

# **VLERESIMI METABOLIK I KALKULOZES RENALE RECIDIVANTE**

**Dizertanti: Irena Palloshi**

**Udhëheqës shkencor: Prof. Dr. Rezar Xhepa**

## PASQYRA E LENDES

<b>1. TEORIA.....</b>	<b>2</b>
<i>I.1. Kalkuloza renale.....</i>	<i>2</i>
<i>I.2. Epidemiologjia.....</i>	<i>2</i>
1.2.1 Moshë dhe seksi.....	4
1.2.2. Tradita e ushqyerjes.....	4
1.2.3. Klima.....	5
<i>I.3. Patofiziologjia.....</i>	<i>5</i>
<i>I.4. Patologjia renale në fëmijët gurformues.....</i>	<i>7</i>
<i>I.5. Litogjeneza dhe faktorët e kristalizimit.....</i>	<i>9</i>
<i>I.6. Llojet e kalkulit në bazë të epidemiologjisë.....</i>	<i>13</i>
<i>I.7. Llojet e kalkulit në bazë të përbërjes.....</i>	<i>14</i>
1.7.1. Litiata kalçike.....	14
1.7.2. Litiata cistinike.....	16
1.7.3. Litiata oksalike.....	17
1.7.4. Litiata urike.....	17
1.7.5. Struvitet apo gurët trifosfate.....	18
1.7.6. Litiata ksantinike.....	18
1.7.7. Litiata e lidhur me proteazën.....	18
1.7.8. Litiata 2,8-Dihydroxyadeninë.....	18
<i>I.8 Llojet e kalkulit në bazë të topografisë.....</i>	<i>21</i>
<i>I.9. Llojet e kalkulit në bazë të karakteristikave radiologjike.....</i>	<i>22</i>
<i>I. 10. Faktorët e lidhur me riskun e rishfaqjes së gurformimit.....</i>	<i>23</i>
<i>I.11. Raportet e elementëve me kreatininën në urinën e 24 orëve.....</i>	<i>24</i>
<i>I.12. Mënyrat e eliminimit të gurit.....</i>	<i>25</i>
<i>I.13. Menaxhimi i kalkulozës.....</i>	<i>25</i>
<i>I.14. Prognoza.....</i>	<i>27</i>
<b>II. QELLIMI I STUDIMIT: .....</b>	<b>28</b>
<b>III. MATERIALI DHE METODA.....</b>	<b>29</b>
3.1. Kriteret e përfshirjes.....	29
3.2. Kriteret e përjashtimit.....	29
3.3. Regjistrimi.....	29
3.4 Plotësimi i formularit bazë.....	29
3.5 Ekzaminimet laboratorike.....	30
3.6 Ekzaminimet imazherike.....	30
3.7 Analiza e gurit.....	31
<b>IV. MATJA E ELEKTROLITEVE.....</b>	<b>32</b>
<b>V. ANALIZA STATISTIKORE.....</b>	<b>35</b>
<b>VI. REZULTATET.....</b>	<b>36</b>
8.1. Rekomandime.....	70
<b>BIBLIOGRAFI.....</b>	<b>71</b>

## 1. TEORIA

### 1.1. Kalkuloza renale

Kalkuloza renale është një patologji komplekse dhe problem i rëndësishëm për shkak të incidencës, rekurencës dhe pasojave të rëndësishme që ajo sjell në funksionin renal. Ky është një problem mjekësor dhe kirurgjikal.

Njohja sa më e mirë e shkaqeve të gurëve renale sjell strategji më të mira në parandalimin e gurëve në veshka [16,20,15].

Gurët urinarë janë struktura solide të kompozuara nga precipitate dhe kristale urinare. Guri:

- është simptoma jo vetë sëmundja
- i përket grupit të biomineraleve
- është produkt final i një procesi multifaktorial

Gurët urinare ndodhin në të gjitha pjesët e sistemit kolektor renal.

- 97% e gurëve urinare janë të lokalizuar në:

<i>Parenkimë(tubat kolektore)</i>	<i>pelvis</i>
<i>papilë</i>	<i>pelvis+kalice</i>
<i>kalice</i>	<i>ureter</i>

- 3% janë gjetur në vezikën urinare

Guri mund të qëndrojë në pozicionin e formuar apo të migrojë poshtë në traktin urinar duke prodhuar simptoma gjatë rrugës.

Përqindja e përsëritjes që varet nga përbërja e gurit është:

- 50-100% në pacientët e trajtuar
- 10-15% në pacientët e trajtuar [30]

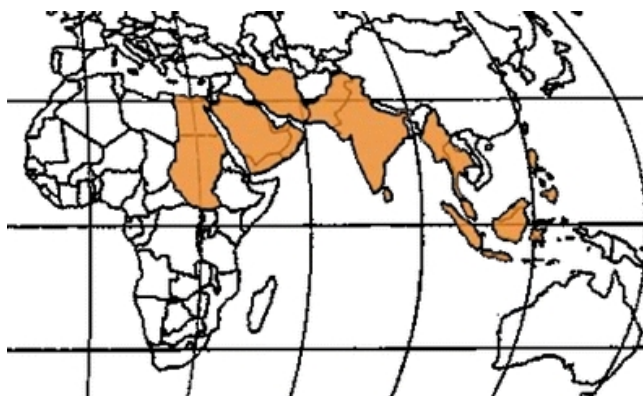
### 1.2. Epidemiologjia

Nga statistikat botërore në Shtetet e Bashkuara të Amerikës fëmijët me gurë numërohen 1 në 685 shtrime në spital.

Në Europë kalkuli renal ndodh në 1-2 fëmijë për 1 milion banorë në vit. Në vendet e pazhvilluara, fëmijët kanë më shumë gurë endemike të fshikëzës së urinës sesa gurë renale. Kjo, për shkak se proteinat e dietës janë me prejardhje më shumë nga bimët sesa nga mishi. [30,4]

Kjo patologji përfaqëson një nga sëmundjet më të përhapura në racën njerëzore. Është sëmundje që prek kryesisht meshkujt dhe raporti meshkuj/femra varion nga 3:1 në 1:1. Disa raca si për shembull ajo e zezë, nuk preken. Probabiliteti i formimit të gurëve urinare është 1%-5% në Azi, 5%-9% në Europë, 13% -15% në Amerikën e Veriut, 12% në Kanada. Në disa vende aziatike si Arabia Saudite referohet një

prevalence prej 20.1% [36,5]. Në Amerikën Juglindore, në zona si Alabama, Karolina e Jugut dhe e Veriut ekziston një prevalencë më e madhe e kalkulozës renale, ndaj që nga 1976 këto zona quhen “Brezi i gurtë” apo “Brezi i gurtë i veshkave”. Zona e brezit të gurtë shtrihet gjithashtu dhe në zonat afro-aziatike (fig 1, fig 2) Në këtë zonë sëmundja prek të gjitha grupmoshat, duke filluar nga fëmijët më pak se një vjeç deri te 70 vjeçarët. [4,46]



*Figura 1: Brezi i gurtë në Afro - Azi*



*Figura 2: Brezi i gurtë në Amerikën e Veriut*

Rreth 7% e urolitiazës në fëmijë ndodh në moshat nën 16 vjeç. Moshë më e prekure në kalkulozën renale është piku 4 -10 vjeç dhe në adoleshencë, por gurët mund të shfaqen dhe në periudhën neonatale, sidomos në fëmijët lindur me peshë të ulët. Ndryshe nga adultët, raporti meshkuj/femra është pothuaj i njëjtë me një rritje të lehtë të meshkujve. Fëmijët e bardhë sidomos ata me histori familjare për kalkulozën renale janë grupi më i prekure. Të dhënat e fundit tregojnë se kalkuloza renale në fëmijë është rritur në 25 vitet e fundit. Kjo rritje progresive e kalkulozës renale në dekadat e fundit quhet “vala e gurëve”.

VanDervoort et al. raporton rritje 5-fish të incidencës së kalkulozës renale në fëmijët e Amerikës së Veriut në dekadën e fundit. [19] Kjo rritje 5-fishe raportohet dhe në

fëmijët e Turqisë. Kjo rritje nuk ka lidhje vetëm me teknikat e reja të avancuara të imazherisë, por paralelisht dhe me përmirësimin e kushteve social ekonomike dhe rritjen e konsumit të dietës së lartë me proteina. Incidenca e gurëve varet nga faktorë gjeografikë, klimatikë, etnikë, dietetikë, gjenetikë. Risku i rekurencës vendoset nga sëmundja ose çrregullimi që shkaktoi gurin.

Ndryshime kanë ndodhur dhe në kompozimin dhe lokalizimin e gurëve. Në fillimin e shekullit tek fëmijët predominonin gurët e vezikës të përbërë nga uratet e amoniumit. Pas gati 100 vjetësh gurët kanë një lokalizim të lartë në veshka dhe përbërja e tyre është calcium oxalate e calcium fosfate. Ky ndryshim vihet re si në vendet në zhvillim dhe në vendet e zhvilluara. [30,4,20]

### **1.2.1 Moshë dhe seksi**

Fëmijët shfaqin gurë në të gjitha moshat, por pikun e kanë në moshën 10 vjeç dhe në adoleshencë. Shpërndarja sipas seksit tregon një predominim në seksin mashkull.

Ajo është një sëmundje e dhimbshme dhe e kushtueshme, e cila ka një efekt të dëmshëm afatgjatë në funksionin renal [46].

### **1.2.2. Tradita e ushqyerjes**

Incidenca e urolitiazës në fëmijë është rritur në vendet e zhvilluara si pasojë e ndryshimeve të traditës së ushqyerjes [40]

Obeziteti dhe malnutricioni të dyja kanë rrisht të lartë për urolitiazën.

Në obezitet rezistenca e insulinës shoqërohet me rritje të kalciumit urinar dhe ulje të ekskretimit tubular të acideve. Dëmtimi i ekskrecionit renal tubular të acideve ul nivelin e citrateve në urinë, duke rritur riskun e precipitimit të gurit.

Marrja e proteinave të kafshëve e cila në fëmijët gurformues rezulton 3 deri në 5 fish me shumë se dieta e rekomanduar shoqërohet me rritjen e gurëve calcium oksalat dhe rritjen e lokalizimit në veshka.

Natriumi në dietë rrit riskun për urolitiazë, kjo sepse rritja e ekskretimit urinar të sodiumit ka qenë shpesh e lidhur me hiperkalciurinë në popullatat adulte dhe pediatrike [11,4,46,25].

Marrja e kripës rrit volumin intravaskular që çon në rritjen e nivelit të kalciumit urinar ashtu si ulet reabsorbimi tubular renal i kalciumit.

Ushqimet e pasura me kalium ulin formimin e gurit përmes uljes së kalciumit të ekskretuar urinar. Mendohet që kjo ndodh përmes rritjes së absorbimit të fosfatit renal tubular i cili inhibon sintezën e 1,25 – dihidroksivitamines, e cila ul absorbimin intestinal të kalciumit. [70,4]

Dieta e pasur me kalcium nuk ndikon në rrishtin e urolitiazës. Kjo është e rëndësishme në moshat pediatrike për shkak të rëndësisë që ka kalciumi në rritje dhe metabolizmin e kockave.

Dieta e pasur me karbohidrate rrit riskun e kalkulozës renale në individët e predispozuar. Ngarkesa me glukozë indukon hiperkalçiumi dhe hiperoksalaturit

Rëndësia e produkteve të bulmetit në patogjenezën dhe trajtimin e urolitiazës ka qenë një problem i diskutuar ndër vite. Bulmeti luan një rol kyç duke qenë strumbullari i burimeve të kalciumit dhe proteinave shtazore. [70,46,25]

### 1.2.3. Klima

Incidenca e kalkulozës renale ka risk të jetë më e lartë në vendet e ngrohta me klimë të nxehtë. Piku i incidencës së gurëve ndodh në korrik, gusht, shtator në hemisferën e veriut [46].

### 1.3. Patofiziologjia

Gurët e veshkave janë agregate kristalesh përzier me një matriks proteinik që shkakton pengimin e fluksit urinar dhe ka si pasojë dhimbjen, gjakrrjedhjen dhe erozionin lokal të indit renal. [19]

Në përgjithësi kristalizimi i kripërave gurformuese i detyrohet një përbërje urinare jonormale, e cila është e pasur në **promotorët e kristalizimit** (Ca, oxalat, acid urik) ose e **varfër në inhibitorët** e kristalizimit (Citatet, glukozaminoglikanet, proteina të veshkave si nefrokalcin, mukoproteina Tamm -Horsfall, uropontinë) ose të dyja bashkë. [31,42,5]

Ngjarja e parë në litogjenezë është formimi i një mikrokristali, i cili rritet në madhësi dhe agregohet me kristale të së njëjtës natyrë apo dhe me kristale heterogjene (p.sh fosfati i Ca apo urati Na). Fig 3.

Ky është stadi i **nukleacionit** që ndiqet nga stadi i dytë apo i **adezionit** të këtyre pjesëzave në epiteliun urinar dhe stadi i tretë i **transformimit në kalkul**. [60,36,42]

Formimi i kristalit dhe rritja e tij favorizohen nga rritja e elementëve të koncentrimin urinar, jonëve të lirë që e kompozojnë atë.

Agregimi varet nga mekanizma të ndryshëm, lidhjet elektrostatike, forcat e van der Waalsit [42,5].

Kristalizimi i substancave që përmban urina kërkon të paktën 2 kondita:

1-Produkti i aktivitetit jonik në solucion të kalojë produktin e formimit. Që një tretësirë të jetë stabile, duhet që produkti i aktivitetit të jetë më i vogël se produkti i tretshmërisë. ( $PA < PT = \text{Tretësirë stabile}$ ) Në të kundërt tretësira quhet metastabile.

2-Në kushtet e metastabilitetit një substancë e huaj me origjinë qelizore, bakteriale ose kristale të kripërave të tjera të shërbejë si katalizator i procesit të litogjenezës [2,30].

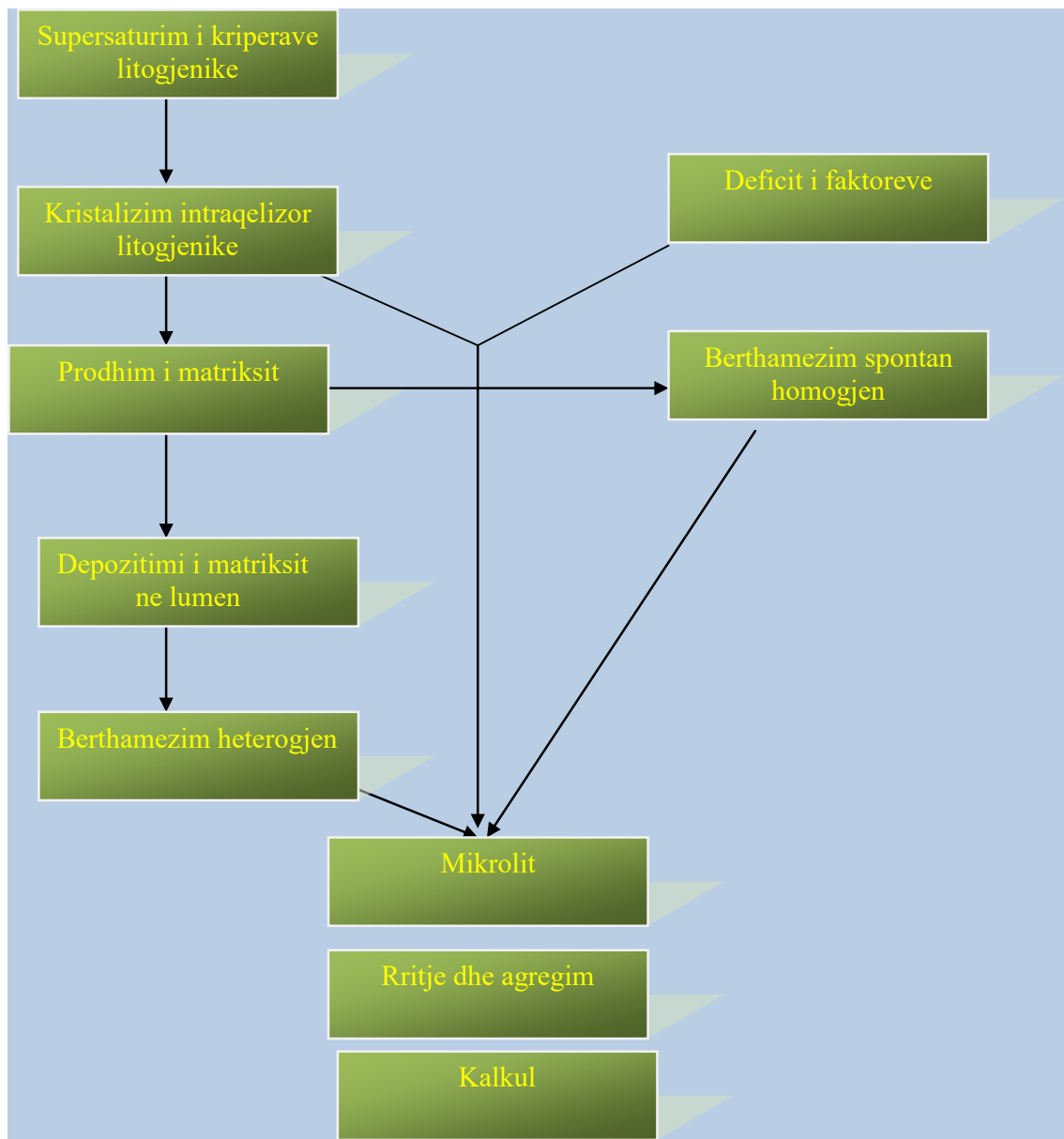


Figura 3: Litogjeneza

#### ***1.4. Patologjia renale në fëmijët gurformues***

Duke përdorur biopsinë papilare studimet e fundit kanë treguar një tablo të histologjisë së depozitave të kristaleve renale që tregon se sekuencat e hershme që çojnë në formimin e gurit ndryshojnë shumë, varur kjo nga tipi i gurit dhe përbërja e urinës që çon në supersaturim.[25,29].

Pacientët me gurë idiopatike të kalcium oksalatit kanë depozita të bardha në papilat e tyre të quajtura pllakat Randall. Këto pllaka gjenden dhe në popullatat jo gurformuese, por janë më të pakta. Biopsia e kësaj zone tregon depozita intersticiale të CaP në formën biologjike të apatitit që fillon në membranën bazale të ansës Henle. Depozitat gjithashtu përmbajnë shtresa të matriksit proteinik. Ato mund të zgjerohen poshtë deri në majën e papilës dhe nëse uroteliumi mbulues është i zhveshur pllaka e ekspozuar mund të jetë një vend lidhje për gurin.[25,29].

Guri nis të formohet si depozitë CaP amorfe duke mbuluar pllakën e ekspozuar, ku janë shpërndarë proteinat urinare. Me kohën, proteina dhe minerale të ndryshme depozitohen dhe faza minerale predominohet nga CaOx. Sasia e pllakave që mbulojnë papilën korrespondojnë me kalciumin dhe volumin urinar. Në të kundërt biopsia papilare tregon një tablo krejt tjetër në pacientët që kanë gurë apatiti dhe brushiti (CaP). Megjithëse gjenden pllaka Randall në papilë gurët nuk janë të lidhur me pllakën. Në vend shumë tubuj kolektorë janë mbushur me depozita kristalesh të përbëra nga apatiti që mbushin lumenin e tubulit dhe mund të zgjaten nga goja e duktusit të Belinit. Morfologjia papilare shpesh është anormale me retraksion dhe dëmtim. Një pamje e njëjtë me një dëmtim më të madh të papilave vihet re dhe në pacientët me acidoze renale tubulare që formojnë gurë apatit.

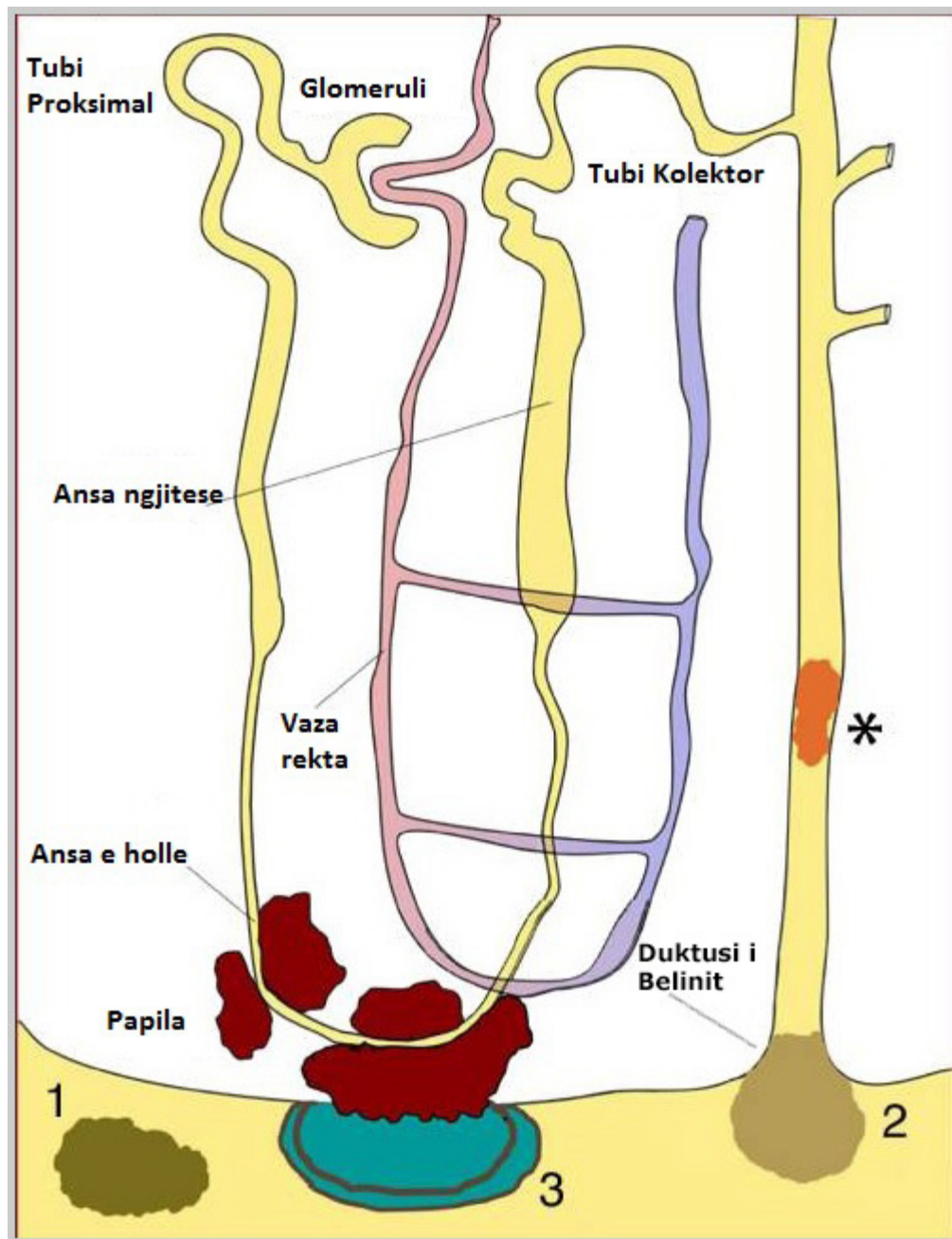
Gurformuesit e cistinës kanë një patologji të ngjashme megjithëse depozitat kristalore përmbajnë kryesisht cistinë me pak përzierje CaP.[46,25,29]

*Tre hapat e formimit të gurit (figura 4):*

1. Humbja e mbulesës uroteliale të papilës renale nga ngjitja e kristaleve të urinës me depozitat intersticiale të CaP.
2. Ngjitja e kristalit afër hapjes së duktusit të Belinit dhe më pas rritja e tij për të formuar gurin që projektohet në kalicet minore.
3. Prezantimi i “copëzave të lira” në sistemin kolektor të veshkës.

Në figurën e mëposhtme shpjegohen tre hapat e formimit të gurit[25].





*Figura 4: Hapat e formimit të gurit*

1. Prezanton “pjesëzat e lira “ ose në sistemin kolektor të veshkës ose përgjatë nefronit(asteriks)
2. Prezanton formimin e bërthamës kristalore e cila kërkon të formohet në lumenin e nefronit në vendin e dëmtimit qelizor e rezulton me ngjitjen dhe rritjen e kristalit.Në këtë ilustrim,ngjitja e kristalit ndodh në hapjen e duktusit të Belinit dhe zgjatimi i materialit kristalor projektohet në kalicet minore.
- 3.Prezanton ngjitjen e kristalit urinar në vendin e ekspozimit të depozitave kristaline të Calcium fosfatit intersticial duke ndjekur humbjen e mbulesës normale uroteliale të papilës renale.

## I.5. Litogjeneza dhe faktorët e kristalizimit

Litogjeneza kontrollohet nga 3 faktorë:

1- Saturimi i urinës që varet nga koncentrimi apo aktiviteti i joneve që formojnë kalkulin.

Rritja e koncentrimin të këtyre joneve vjen nga rritja e debitit urinar të këtyre substancave (Ca, oxalat, cistine, acid urik) ose nga reduktimi i volumit urinar (dehidrim, klima, zakone alimentare) [42,66,11,52]

2- Faktorët promotore të kristalizimit ku përfshihen:

- Calcium
- Sodium
- Oxalate
- Urate
- Cistine
- Ph. i ulet urinar
- Proteina Tamm – Horsfall
- Fluksi i ulët urinar
- Produktet bakterial

Vetë këto kristale dhe ndërveprimet midis tyre shkaktojnë kristalizimet respektive p.sh. oxalati i Ca shkakton precipitim e fosfatit te Ca dhe urateve.[60,31,75]

Në mënyrë reciproke uratet monosodike shkaktojnë atë të oxalatit dhe fosfatit të Ca. Ky mekanizëm shpjegon natyrën mikse të gurit.

3- Inhibitorët e kristalizimit[60,42,75]

Janë të shumtë në urinë: Ato ndahen:

### **Organikë**

*Nefrokalcin*

*Tamm – Horsfall proteine*

*Fragmenti 1 i protrombinës*

*Inter  $\alpha$  inhibitor*

*Glukozeaminoglikanet*

*Fluksi i lartë urinar*

### **Jo organikë**

*Magnezium*

*Pirofosfate*

*Citrate*

Secili nga elementët luan rol mbi procesin e rritjes apo agregimit. Ato vonojnë lidhjen e joneve të reja, pra inhibojnë nukleimin dhe më e rëndësishme agregimin në kristal më të madh p.sh. magneziumi është aktiv ndaj natyrës oxalike apo fosfatike.[60,31,42,5].

Ph urinar gjithashtu luan rol të rëndësishëm në litogjenezë. Ulja e tij favorizon precipitim e cistinës dhe acid urik. Rritja e tij favorizon precipitim e kalciumit dhe fosfateve. Ph urinar ka rol esencial në ndërveprimet e inhibitoreve dhe promotoreve.

Roli i inhibitorëve në procesin e kristalizimit paraqitet në tabelën 1.[29]

<b>Inhibitori</b>	<b>Efekti në kristalizim</b>
<i>Citrate</i>	<i>Inhibitor i rritjes</i>
<i>Magnezium</i>	<i>Inhibitor i rritjes</i>
<i>Pirofosfate</i>	<i>Inhibitor i rritjes dhe agregimit</i>
<i>Osteopontinë</i>	<i>Inhibitor i nukleimit, rritjes dhe agregimit</i>
<i>Fragmenti I i protrombinës urinare</i>	<i>Inhibitor i nukleimit, rritjes dhe adezionit</i>
<i>Proteina Tamm-Horsfall</i>	<i>Promotor i nukleimit dhe rritjes, inhibitor i agregimit</i>
<i>Glukozëaminoglikanet</i>	<i>Inhibitor i rritjes, agregimit dhe adezionit</i>
<i>Litostatina renale</i>	<i>Inhibitor i rritjes</i>
<i>Nefrokalcina</i>	<i>Inhibitor i rritjes dhe agregimit</i>

*Tabela 1: Roli i inhibitorëve në efektin e kristalizimit*

### **Citratet**

Acidi citrik është një acid trikarboksilik që qarkullon në gjak së bashku me kalciumin, magnezin, kaliumin, në një pH fiziologjik 7.4. Citratet kanë rol të rëndësishëm veçanërisht ndaj gurëve të kalcium oksalatit dhe kalcium fosfatit. Citratet dëmtojnë kristalizimin e këtyre gurëve duke u lidhur me kalciumin. [60,31,29]

### **Pirofosfatet**

Në koncentrim të vogël 16 mikrometër pirofosfatet inhibojnë gurët kalcium oksalat monohidrat në masën 50%. Niveli i pirofosfatit në urinë është 20-40 mikrometër, kështu teorikisht nivelet janë të mjaftueshme për të frenuar kristalizimin e kalcium oksalatit dhe kalcium fosfatit. Në formuesit e gurëve ,pirofosfatet janë të ulura në urinën e 24 orëve. [60,5,29]

### **Magneziumi**

Është minerali i tretë më i përhapur në trup dhe gjendet mjaftueshëm në kocka. Magneziumi nga dieta absorbohet në intestinën e vogël dhe ekskretohet nga veshkat. Vetëm 1% e magnezit qarkullon në gjak. [60,5,29]. Magneziumi ul rritjen e kristalit me 50%. Marrja orale e tij tregon uljen e absorbimit të oksalateve në të njëjtën mënyrë si ngurtëson kalçiumi oksalatin në gutë. [29] Prezenca e joneve Mg ka tendencë të destabilizojë jonet Ca -Ox dhe të reduktojë masën e agregateve të tyre [58]. Ulja e dietës me magnez është raportuar të sjellë nefrokalcinozë dhe tendencë për të formuar gurë në minj [56].

### **Nefrokalcin**

Eshtë një proteinë acide me origjinë të tubulit renal dhe në disa njerëz që formojnë gur, kjo proteinë sjell mungesën e aminoacidit gama-karboksiglutaminik që redukton mundësinë e tij për të inhibuar nukleimin. Në anën tjetër nefrokalcina frenon agregimin e kalcium oksalatit që është hapi vendimtar i fillimit të formimit të gurit.[29]

### **Tamm-Horsfall protein (TPH)**

Eshtë proteina më e shtuar në urinën humane dhe sintetizohet e sekretohet nga qelizat epiteliale të pjesës ngjitëse të anses Henle dhe të tubulit distal. TPH mbetet në sipërfaqen e kristalit dhe kështu ndikon në agregimin e kristalit.

**Protrombina fragmenti 1** apo proteina e matriksit kristalor është një peptid i ardhur nga copëtimi i protrombinës nga faktori X<sub>A</sub> dhe trombina. Në veshka ajo sintetizohet në afërsi të gurit dhe frenon agregimin e kristalit të oksalatit të kalciumit dhe ekskretohet nga veshka për t'u mbrojtur nga formimi i gurit.

**Zinxhiri peptid i inhibitorit të inter -alfa-tripsinës** është izoluar nga urina dhe konsiderohet si proteina e lidhur me nefrolitiazën, sepse ajo është prezente në matriksin e kristalit të kalciumit të gjeneruar në urinën humane.

**Glukozëaminoglikanet (GAGS)** apo polianionet urinare janë inhibitorë potente të rritjes së kalcium oksalatit në urinë dhe bllokun adezionin e kristaleve të acidit urik. Përbërës siç janë **citratet** e **fosfatet** formojnë komplekse me kalciumin dhe elementet siç janë **magneziumi** dhe **sodiumi** formojnë komplekse me oksalatet, duke reduktuar kështu koncentrimin e joneve të lira për secilën.

Acidi urik mund të precipitohet në urinën acide në vazhdimësi. Mbi të gjitha ai shkakton precipitimin e gurëve të kalcium oksalatit pa qenë i inkorporuar në këtë kristal.[60,26,5,29]

Formimi rekurent i gurëve është i lidhur me dëmtime renale nga obstrukcioni, me intervent për heqjen e gurëve, me infeksion ashtu si me dëmtime indore sidomos në pacientë me sëmundje sistemike si cistinuria apo acidoza tubulare renale (RTA).

Mekanizmat e etapave të formimit të gurit dhe mediatorët e tyre janë të skicuara në tabelën nr. 2[5], ndërsa sekuencat e ngjarjeve që çojnë në formimin e gurit janë të shprehura në figurën 5.[63]

<b>Mekanizmi</b>	<b>Mediatorët</b>
Saturim / Mbisaturim	Zakone dietetike / anomali të lindura
Kristalizim	Inhibitorë / promotorë
Retension i kristaleve	Madhësia e / aderenca / kristalit / e kristalit inhibitorët
Formimi i gurit	Mbajtja në vazhdimësi e kristaleve

*Tabela 2: Mekanizmi dhe mediatorët e formimit të gurit.*

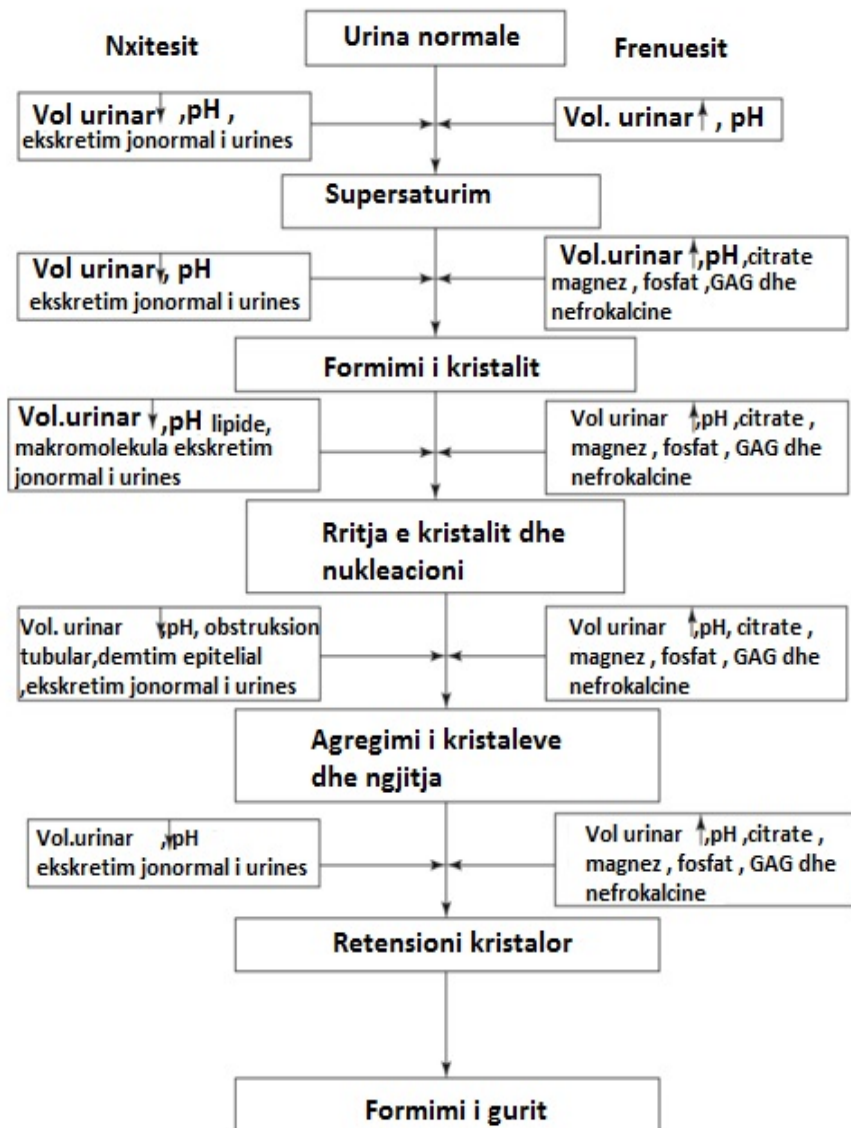


Figura 5: Sekuenat e ngjarjeve që çojnë në formimin e gurit

## ***1.6. Llojet e kalkulit në bazë të epidemiologjisë***

Incidenca, përbërja dhe karakteristikat klinike të kalkulit urinar në fëmijë varion nga një vend të botës në tjetrin, nga njëra periudhë historike në tjetrën.[31]

### **Kalkuli endemik**

Në disa vende të botës si Turqi, Lindje e Largët, veçanërisht në Tailandë urolitiazë e fëmijërisë është endemike. Evidencat implikojnë faktorët dietetike veçanërisht dietat me oriz dhe cereale.[31,66]

### **Kalkuli infektiv**

Afërsisht 90% e këtyre fëmijëve kanë gur në traktin e sipërm urinar kompozuar nga matriksi organik dhe struviti (Magnezium, Amonium fosfate) dhe në shumicën e tyre është gjetur si shkak infeksioni nga Proteus. Në veshkën e majtë janë më të zhvilluar se në veshkën e djathtë dhe në 15% të rasteve janë bilaterale.[31,70]

### **Kalkuli metabolik**

Urolitiazë në këta fëmijë është më e rrallë se në rastet e kalkulozës infektive dhe endemike. Rastet i dedikohen çrregullimeve metabolike.

- Hiperkalciuria
- Acidoza tubulare renale
- Hiperoksaluria
- Cistinuria
- Çrregullime të metabolizmit të purinave [60,31,12]

Shumica e gurëve metabolike janë të kompozuar nga kalciumi oksalat ose kalcium fosfat.

### **Brezi i gurtë**

Në zona, ku incidenca e gurëve kalcike është e lartë në adultët, fëmijët që paraqesin gur zakonisht kanë një sfond të hiperkalciurisë idiopatike.[31]Në këto zona, sëmundja prek të gjithë grupmoshat nga më pak se 1 vjeç deri në 70 vjeç me raport meshkuj/femra 2:1. Prevalenca e madhe e kalkulozës në këto zona ndodh për shkak të martesave me lidhje gjaku.Këto i gjejmënë Amerikën e Veriut dhe në Azinë e Afrikën e Veriut[31,46].

### ***1.7. Llojet e kalkulit në bazë të përbërjes***

- 1. Kalkul kalçikë.....71%**
- oksalat kalciumi.....33%
- fosfat kalciumi .....5%
- oksalat + fosfat kalciumi.....33%

#### **2. Kalkul jo kalçikë**

- magnezium amonium fosfat .....20%
- acidi urik.....6%
- cistinik .....3%

#### **3. Të rrallë: urate, proteinike, xantine, medikamentoze.**

#### **1.7.1. Litiaza kalçike**

Shumica e gurëve përmbajnë kalçium të kombinuar me oxalate, fosfate ose rrallë me acid urik.

Gurët e kalçiumit janë rëntgen opake dhe gurët kalçium oxalat dhe kalçium fosfat janë të zinj, gri ose të bardhë, më të vegjël se 1 cm në diametër, dense dhe me konture të qartë në radiografi.[60,31,11] Këto janë gurët më të shpeshtë urinarë.Këto gurë zhvillohen si proces multifaktorial, ku një prishje e ekuilibrit midis kristalizimit dhe forcave frenuese luajnë rolin bazë.Faktorët kontribues më të mëdhenj janë faktorët dietetikë,gabime të lindura të metabolizmit, po ashtu dhe çrregullimet metabolike.Janë shumë të rëndësishme, kështu kalcifikimet subepiteliale(pllaka Randall)dhe është e sigurt se një fraksion i madh i gurit kalcium oksalat përmban gjithashtu kalcium fosfat.Këto gurë janë në dy forma:

- calcium oxalat monohidrat COM
- calcium oxalat dihidrat COD

CODështë më i thërrmueshëm në litotripsi dhe ka risk më të madh për rekurencën.

Kondita të ndryshme kontribuojnë në gurët kalçike[57,3,30].Zakonisht janë unike dhe shoqërohen me nefrokalcinoze:

Tre shkaktarët më të mëdhenj janë:

- Gjendjet hiperkalcemike
- Defekt në acidifikimin e urinës
- Hiper oksaluria[66,52,5]

I- Gurët nga hiperkalcemia dhe nefrokalcinoza përfshijnë:

- Hiperparatiroidizmin (2%)
- Helmimi nga Vitamina D
- Imobilizimi
- Hiperkalcemia idiopatike
- Hipotiroidizmi

- Alkaptonuria
- Hipofosfatazia
- Tumoret [60,12,6,11]

Hiperkalciuria në fëmijë shoqërohet me gurë makroskopike.

Limiti i ekstretimit urinar të Ca është 4mg/kg/24 h (0.15mmol/kg/24h)dhe raporti Calcium/Creatinine < 0.25 (matur mg/dl) (0.74 mmol/mmol)

Kalciumi është elementi më i rëndësishëm në formimin e gurëve renale dhe ekskretimi urinar i tij ka lidhje direkte me prevalencën e litiazës renale. Ekziston një lidhje mes kalciumit, kreatininës, natriumit, kaliumit të ekskretuar në urinë. Raporti urinar Na/K ka lidhje të ngushtë me raportin Ca/Cr duke treguar kështu një rol opozitar mes natriumit urinar dhe kaliumit urinar. Rritja e potasiumit në dietë ka sjellë rezultate të mira për fëmijët hiperkalciurikë, sepse nëpërmjet uljes së raportin Na/K do të vijë si pasojë ulja e raportit Ca/Cr. [51,3,30].

Hiperkalciuria me kalcemi normale shkaktohet nga:

**a-** Absorbimi intestinal (tejkalimi i marrjes Vitaminës D, hiperkalciuria idiopatike)

- b-** Rritja e mobilizimit të Ca nga kockat
  - Imobilizimi
  - Cushing syndrome
  - Neoplazi (leucemia e kockave)

- c-** Çrregullime renale tubulare
  - Acidoza tubulare renale (RTA)
  - Sindroma Barter
  - Sëmundja Wilson

-Kondita të lidhura me ndryshimin ku nefrolitiazë shoqërohet me insuficiencën renale. [60,12,52,43]

Hiperkalciuria idiopatike ndahet në 2(dy) varietete: [12,53,5,30]

Hiperkalciuria absorbuese

Problemi vjen nga rritja e absorbimit intestinal të Ca nga diateza gouty. (Kjo i dedikohet rritjes së ekskretimit urinar të Ca dhe reduktimit të ekskretimit të citrateve) Diateza Gouty është një nefrolitiazë idiopatike e acidit urik, në të cilën gurët e acidit urik shkaktohen në mungesë të shkaqeve sekondare të gurëve si p.sh diarrea kronike, dehidratimi. [53]

Hiperkalciuria renale

Nga ulja e reabsorbimit renal tubular të Ca

II- Defekte të acidifikimit

Më i rëndësishmi Acidoza tubulare renale (RTA 2%)

Acidoza shoqërohet me hiperkloremi

Kemi humbje renale të Na, K, Ca dhe defekte në koncentrimin urinar.

Ekskretimi i citrateve është i ulur.

Kombinimi i hiperkalciurisë, urinës alkaline, ekskretimi i ulët i citrateve favorizon precipitimin e kripërave të Ca. [36,13,51]

Pra, kalkuli kalcik favorizohet nga Ph alkaline i urinës.



III- Ngjarje tjetër që lidhet me formimin e gurit renal është hiperoxaluria  
Oxalati urinar është produkt i fundit i metabolizmit primar që vjen 40% nga metabolizmi glicinave, 40% nga metabolizmi acidit askorbik 10% nga dieta, 10% nga absorbimi intestinal i kripërave të oxalatit Ca në lumenin e zorrës.[60,42,10]

Ushqime të pasura me oxalate:

Çajrat, arrat, lajthitë, bizelet, spinaqi, kafeja, çokollata mund të rrisin koncentrimin në urinë në 670 mmol/24h (norma 440).

Megjithëse një mekanizëm i saktë patogjenetik nuk është identifikuar mendohet se shkak i hiperoxalurisë së rëndë dhe gurëve Ca oxalate mendohet të jetë çrregullimi i enzimave citozolike.[60,5,57,3]

Hiperoxaluria tip.I: Mungesa e alanine glyoxylat aminotransferazës.

Hiperoxaluria tip. II: Mungesa e D – glicerat dehidrogenazës.

Këto çrregullime shkaktojnë rritjen e madhe të metabolizmit të oxalateve që rezulton në depozitim të Ca oxalatit në moshat e reja.[42,13]

Hipocitraturia lidhet gjithashtu me litogjenezën e gurit kalcik. Citratet veprojnë në lumenin tubular, duke u kombinuar me kalciumin për të formuar një kompleks të pandashëm, por të tretshëm. Si rezultat ka më pak kalcium të lirë për t'u lidhur me oksalatin. Së dyti citratet inhibojnë procesin kryesor të agregimit kristalor në të cilin kristalet individuale kalcium oksalat kombinojnë për të formuar gurë[57,3].

### 1.7.2. Litiiza cistinike

Eshtë forma më e shpeshtë e litiazës nga turbullimet e transportit tubular.

Favorizohet nga rritja e eliminimit urinar të cistinës ( $> 200 \text{ m mol}/24 \text{ orë}$ ) Cistinuri – lysinuria shkaktohet nga deficieti i reabsorbimit tubular të cistinës, argininës, lizinës, ornitines (cistinuria klasike apo cistinuri - lysinuri) dhe Ph urinar acid [60,36,42]

Ekziston një çrregullim heriditar ku cistinuria është e izoluar.

Ekzistojnë 2 variante:

1- Sëmundje autozomike recesive

2/3 e heterozigoteve të shëndoshë

1/3 e recesiveve të sëmurë

2- Forma recesive jokomplete ku subjektet heterozigote kanë një eliminim të cistinës më të lartë se norma  $> 600 \text{ mg}/\text{dite}$  të cistinës së patretshme e saj varion mes normales dhe të sëmurëve.[60,31,42]

Cistinuria është shkak i 1-2% të gurëve në adultë dhe 10% te fëmijët.

Në formën recesive klirensi i cistinës është më i lartë se i argininës.

Niveli i cistinës plazmatike është i ulur.

Në formën recesive në urinë

Clirensi cistinës  $>$  inulinës

Clirensi i argininës  $>$  lisines.[5]

Diagnoza e kësaj litiaze është e thjeshtë.

Gurët janë voluminozë, multiplex me kavitet mulant. Janë radiopake.

Makroskopikisht janë të butë, të verdhë, të dylltë, të petëzueshëm.

Kristalet e cistinës kanë formë heksagonale [60,31,42].

### 1.7.3. Litiaza oksalike

Litiaza oksalike karakterizohet nga oxaluria anormale e rritur > 25mg/ditë.  
Gurët oxalate janë radio – opake me aspekt klasik si "arush" me konturë të rregullt, por periferia e gjembëzuar.

Oksaloza primare ndahet në II (dy) tipa:

Oksaloza tip I:

Ajo shkaktohet nga një deficit i karboksilazës dhe shoqërohet me ekskretim të rritur të glyoxylat dhe te glycolateve (ose aciduri glycolique).

Ky lloj shoqërohet me depo të oxalateve në të gjitha organet dhe veçanërisht veshka me nefrokalcinoze dhe nefrolitiazë, duke çuar në insuficencë renale.

Oksaloza tip II :

Eshtë një sëmundje autozomale recesive që shoqërohet me çrregullim të sintezës së oxalateve. Forma më e shpeshtë shkaktohet nga deficiti i Enzimës specifike të mëlçisë alanine:glyoxylate aminotransferaza që çon në dëmtimin e metabolizmit të glyoxilateve në peroksizomet e hepatociteve [60,31,42].

shkaktohet nga një deficit i D – glyurat dehidrogenazes ose aciduria L – glicerike është shumë e rrallë.

Në të dy rastet oxaluria zakonisht > 100mg/24h.

Të dyja sëmundjet janë autozomike recesive [60,31,42].

Hiperoxaluria sekondare

Janë të rralla jashtë hiperoxalurisë me origjinë enterike.

Hiperoxaluria është sekondare nga një rritje e absorbimit intestinal të oxalateve që vihen re në varietete të ndryshme të sëmundjeve të tubit digjektiv që ka lidhje me defekte të absorbimit të yndyrave. [60,66,11]

Ekskretimi i oxalateve është 30 – 50mg/24h. Gurët përbëhen nga oxalate Ca dihidrate apo përzierje Ca mono dhe dihidrat.

Ekzistojnë antecedente familjare të litiazës. Në disa litiaza oksalike pa hiperkalciuri mund të gjejmë një rritje të raportit Ca/Mg në urinë nga zvogëlimi i ekskretimit të Mg. [42]

### 1.7.4. Litiaza urike

Eshtë shumë e rrallë në fëmijët.

Guri formohet mbi të gjitha nga acidi urik. Janë transparentë dhe japin imazh negativ në klishtë urografike.

Shpesh shoqërohen me oxalate të kalciumit .

Mes etiologjive ne mund të dallojmë.

- Litiazë me hiperuricemi.

- Litiazë me hiperuricuri.

Ekziston gjithashtu litiaza urike idiopatike d.m.th. pa hiperuricemi, pa hiperuricuri. [60,31,41]

Nga shpjegimet e propozuara me solide është ekzistenca e urinës acide në persistence që favorizon precipitimin e urateve.

Kjo anomali mund të jetë sekondare nga defekti i amoniogenezës dhe ky i fundit shkaktohet nga një anomali e metabolizmit të glutamines që do orientohet drejt prodhimit masiv të acidit urik, kështu s'do jetë i disponueshëm për amoniogjeneze.[41]

Dieta e lartë në purina, veçanërisht ato që përmbajnë mish, peshk rezultojnë me hiperuricosuri dhe të kombinuara me volum të ulët urinar dhe pH të ulët mund të shpejtojnë formimin e gurit acid urik.[60,41]

Çrregullimet hiperuricurike përfshijnë: 20% të pacientëve me gurë, çrregullime mieloproliferative, sindrom të lizës tumorale, tumore të lindura të metabolizmit (deficiti i glukozë 6 – fosfatazës).

### **1.7.5. Struvitet apo gurët trifosfate**

Struviti është një substancë kristaline e kompozuar nga Magnezium, amonium fosfati. Radiografia i tregon struvitet si gurë të gjerë e me bullunga të petëzuar.

Ato shoqërohen me sëmundje të tjera si uropati, IVU nga proteus providencia, enterobakter.[5]

*Shenjat e gurit të struvitit përfshijnë:*

- Ph.urinar >7
- Gurë në formën e bririt të drrit
- Ureazë që rrit bakteriet në kulturë
- (proteus, klebsiella, pseudomonas)

Studime të ndryshme sugjerojnë se jo vetëm struvitet, por dhe gurët kalcike kanë origjinë infektive. Gurët zhvillohen në qoftë se urina është alkaline, ka një koncentrim të rritur të amoniumit, përmban fosfate trivalente dhe përmban ureazë të prodhuar nga bakteriet [60,42,44]

### **1.7.6. Litiiza ksantinike**

Eshtë një sëmundje tepër e rrallë.Shkaktohet nga deficiti i lindur i xantinë – oksidazës.Ksantina nuk mund të oksidohet në acid urik, kështu që ekskretimi i hipoksantinës dhe ksantinës rritet. Ksantina është pak e tretshme, kështu që si rezultat formohet guri ksantinik. [60,42,30]

### **1.7.7. Litiiza e lidhur me proteazën**

Eshtë forma më e re e gurëve, rritja e rasteve të pacientëve me HIV – pozitiv ka çuar në shpërndarjen e proteazës inhibitor të indinavir sulfatit.

Megjithëse medikamenti tolerohet mirë ai mund të shoqërohet me urolitiazë 4-12% të pacientëve. Pra, gurët Calcium oxalate mund të bashkëekzistojnë ose të formojnë bërthamën për gurët indinavir.[5,3,30]

### **1.7.8. Litiiza 2,8-Dihydroxyadeninë**

Normalisht 2,8- dihidroksiadenina nuk ndodh si produkt i metabolizmit.Ajo shkaktohet nga një defekt hereditar autozomik recesiv të adeninë fosforibozil transferazës.Adenina nuk mund të kthehet në AMP.Adenina alternative oksidohet

në 2,8 DHA nga enzima ksantinë oksidaze. Ky defekt shkakton formimin e gurit në 2,8 DHA nga enzima ksantinë oksidazë. Ky defekt shkakton formimin e gurit në fëmijëri.

Gurët e veshkave janë disa lloj tipesh që ndryshojnë nga përbërësit e tyre. Përbërësit kryesorë të gurëve janë substanca të ndryshme organike dhe joorganike me strukturë kristalore ose amorfe. Tipi më i shpeshtë i gurëve është kompozuar nga kalçium oksalat. Paraqitja sipas përbërjes kimike dhe mineralit paraqitet në tabelën nr.3,[30].

<b>Tipi i gurit</b>	<b>Përbërja kimike</b>	<b>Emri i mineralit</b>
Oksalate	Kalçium oksalat monohidrat Kalçium oksalat dihidrat	Whewellite Weddellite
Acid urik dhe urate	Acidi urik Acidi urik dihidrat Amonium urat	Uricite
Fosfate	Magnezium amonium fosfat heksahidrat Karbonat apatit Kalçium hidrogjenfosfat dihidrat	Struvite Dahllite Brushite Hidroksiapatite Whitlockite
Proteinik	Protein	
Gurë gjenetike	Cistinë Ksantinë 2,8-dihidroksiadeninë	
Gurë nga medikamentet	Indinavir Silicate Sulfonamide	

Tabela 3: Paraqitja e gurëve në bazë të përbërjes kimike dhe minerale

Gurët e veshkave mund të jenë të vegjël sa një kokërr rëre apo gruri dhe të mëdhenj sa një bizele. Disa gurë të tjerë janë të mëdhenj bile sa një top golfi. Gurët mund të jenë të lëmuar ose jo dhe ngjyra mund të jetë e verdhë ose kafe. Në bazë të katër karakteristikave kryesore: frekuencës, formës së kristalit, karakteristikave radiologjike, faktorëve të riskut për shfaqjen e tyre gurët klasifikohen si më poshtë[48].



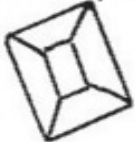
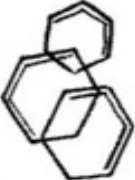
<b>Klasifikimet kryesore te gureve te veshkave</b>				
<b>Tipi</b>	<b>Frekuenca</b>	<b>Forma e Kristalit</b>	<b>Karakteristikat Radiologjike</b>	<b>Faktoret e Riskut</b>
Kalcium oksalat +/- Fosfat	75%	Zarf 	Rentgenopak	Volum i ulet urinar Hiperkalçia Hiperurikozuria Hiperoksaluria Hipocitraturia
Kalcium Fosfat (Brushit)	5%	Amorfe	Rentgenopak	Hiperkalçia Hiperfosfaturia Rritja e pH Urinar
Acidi Urik	10%	Diamant ose Fuçi 	Rentgeno transparent	Hiperurikozuria pH i ulet urinar Volum i ulet urinar
Struvit	10%	Drejtëndor me ane të prera 	Rentgenopak	Infeksion i Traktit Urinar (Ureaza)
Cistine	1%	Hekzagonal 	Rentgenopak i dobët	Çrregullim autozomal recesiv

Figura 6: Klasifikimet kryesore të gurëve të veshkave

### *1.8 Llojet e kalkulit në bazë të topografisë*

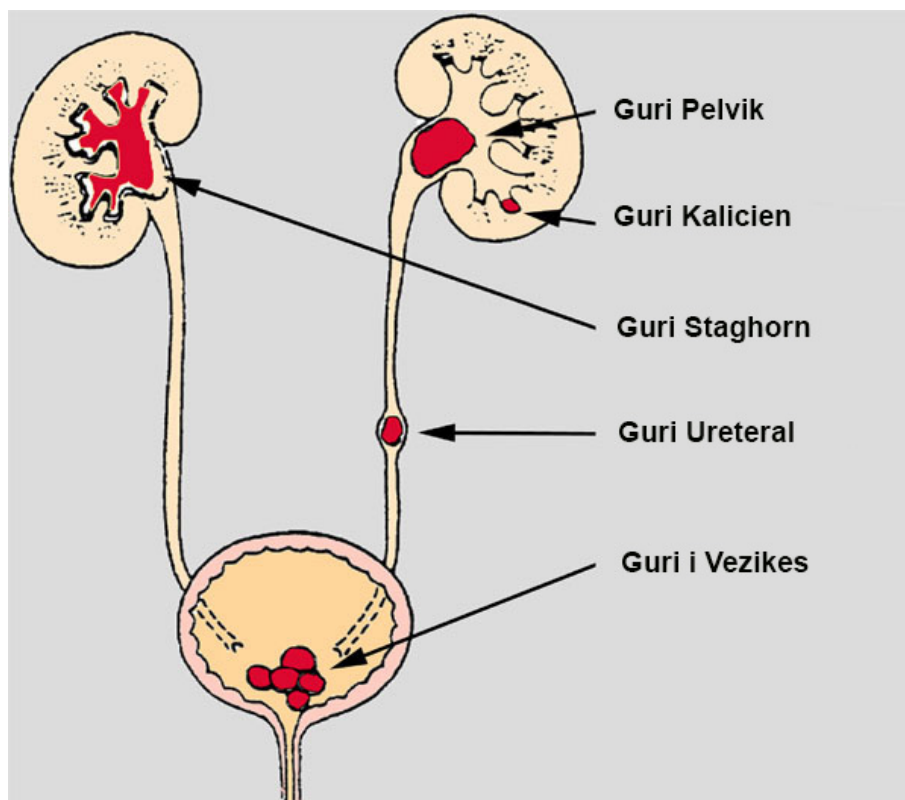
**Kalkul i kaliceve** është shpesh asimptomatik, ka shfaqje klinike apo kolika abdominale në 32% të rasteve.

**Kalkul i pielonit** ka klinike të zhurmshme në 45% të rasteve.

**Kalkul ureteral** ka klinike të zhurmshme në 95% të rasteve.

**Kalkul vezikal**, ka shenja klinike jo konstante.

**Kalkul uretral**, është i rrallë dhe shfaqet sidomos te djemtë[30,46].



*Figura 7: Paraqitja e gurëve në bazë të topografisë*

### I.9. Llojet e kalkulit në bazë të karakteristikave radiologjike

Radiopakë	Radiopakë të varfër	Radiotransparente
Kalçium Oksalat Dihidrat	Magnezium amonium fosfate	Acid Urik
Kalçium Oksalat Monohidrat	Apatit	Amonium Urat
Kalçium Fosfat	Cistinë	Ksantinë
		2,8-Di-hidroksi-adeninë
		Gurët Medikamentozë

Tabela 4: Karakteristikat Radiologjike të gurëve[76]

Analizimi i të dhënave të marra nga rezultatet e gjakut dhe urinës së bashku me paraqitjen radiologjike të gurit japin çelësin e vlerësimit për llojin e gurit dhe çrregullimet metabolike të cilat paraqiten në tabelën nr. 5,[30].

Përbërja e mundshme e gurit	Kur:
Gur i acidit urik	PH urinar <6 Uratet në urinë ↑ Uratet në gjak ↑
Gur kalçium oksalat	PH urinar normal ose i ulët Kalçiumi urinar ↑ Oksalatet urinare ↑ Citratet urinare ↓ Uratet urinare ↑ Magnezi urinar ↓
Gur kalçium fosfat	PH urinar <5,8(RTA,infeksion) Kalçiumi urinar ↑ Fosfati urinar ↑ Kalçiumi në gjak ↑
Gur struviti	pH.>7(ureaza prodhuar nga bakteriet) Amoniumi urinar ↑ Citratet urinare ↓
Gur cistinik	Cistina urinare ↑
Gur ksantinik	Uratet në gjak ↓
Gur amonium urat	pH urinar 6,5-7(infeksion) Amoniumi urinar ↑ Fosfati urinar ↓

Tabela 5: Lidhja e përbërjes së gurit me ndryshimet laboratorike.

### ***I. 10. Faktorët e lidhur me riskun e rishfaqjes së gurformimit.***

Risku për formimin e gurit ka një interes të veçantë, sepse përcakton probabilitetin e rekurencës apo të rritjes së gurit dhe është një domosdoshmëri për trajtimin e kalkulozës. Rreth 50% e gurformuesve kanë një episod të përsëritjes së gurit dhe në 10% të pacientëve vihet re rekurenca e lartë. Tipi i gurit dhe rëndësia e sëmundjes përcaktojnë riskun e lartë apo jo të gurformimit. [76]. Faktorët për gurformuesit me risk më të lartë, paraqiten në tabelën nr. 6, [76].

<b>Faktorët e Përgjithshëm</b>
Shfaqja herët e urolitiazës (veçanërisht fëmijët dhe adoleshentët)
Histori familjare në lidhje me gurët
Gurët me përmbajtje brushiti (CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O)
Gurët me përmbajtje të acidit urik dhe urateve.
Gurët Infektivë
Veshka solitare (veshka vete nuk e rrit riskun e formimit të gurit, por parandalimi i rekurencës është më i rëndësishëm)
<b>Sëmundjet e lidhura me gurformimin</b>
Hiperparatiroidizmi
Sindromat metabolike
Nefrokalcinoza
Sëmundjet gastrointestinale (psh. bypass jejuno-ileal, rezeksioni intestinal, sëmundja Crohn, keqabsorbimi, Hiperoksaluria enterike)
Sarkoidoza
Formimi i gurëve me prejardhje gjenetike
Cistinuria (tipi A, B and AB)
Hiperoksaluria primare (PH)
Acidoza renale tubulare (RTA) type I
2,8-Dihidroxiadeninuria
Ksantinuria
Sindroma Lesch-Nyhan
Fibroza kistike
<b>Medikamentet e lidhura me formimin e gurëve</b>
<b>Anomalitë anatomike e lidhura me formimin e gurëve</b>
Veshka sfungjer (ektazia tubulare)
Ngushtimi i lidhjes uretero pelvike (UPJ)
Divertikuli kalicien, cisti kalicien
Striktura e ureterit
Refluksi veziko ureteral renal
Veshka në formë patkoi
Ureterocela

Tabela 6: Gurformuesit me risk të lartë



***1.11. Raportet e elementëve me kreatininën në urinën e 24 orëve.***

<b>Parametri/Mosha e pacientit</b>	<b>Raporti me kreatininën</b>	<b>Njësitë</b>
<b>Kalçium</b>	mol/mol	mg/mg
Deri në 12 muaj	< 2.0	0.81
1-3 vjeç	< 1.5	0.53
3-5 vjeç	< 1.1	0.39
5-7 vjeç	< 0.8	0.28
Mbi 7 vjeç	< 0.6	0.21
<b>Oksalate</b>	<b>mmol/mol</b>	<b>mg/g</b>
0-6 muaj	< 325-360	260-288
7-24 muaj	< 132-174	110-139
2-5 vjeç	< 98-101	80
5-14 vjeç	< 70-82	60-65
Mbi 16 vjeç	< 40	32
Citrate	mol/mol	g/g
0.5 vjeç	> 0.25	0.20-0.42
Mbi 5 vjeç	> 0.15	0.14-0.25
<b>Magnezium</b>	mol/mol	g/g
	> 0.63	> 0.13
Acid urik	< 0.56mg/dl (33 imol/L) per GFR(ratio x plasma kreatininë)	< 0.56mg/dl (33 imol/L) per GFR(ratio x plasma kreatininë)
Mbi 2 vjeç	< 0.56mg/dl (33 imol/L) per GFR(ratio x plasma kreatininë)	< 0.56mg/dl (33 imol/L) per GFR(ratio x plasma kreatininë)

Tabela 7: - Të dhënat e raportit të elementeve me kreatininën në urinën e 24 orëve.

### ***1.12. Mënyrat e eliminimit të gurit***

Fëmijët që zhvillojnë gur te veshkat kanë një shans sinjifikativ për të zhvilluar një gur në të ardhmen prej 35-65%

Gurët me diametër deri në 5 mm eliminohen spontanisht, të tjerët eliminohen gjatë jetës pas një diete të kujdesshme në lidhje me urolitiazën ose nga përdorimi i medikamenteve. Gurët me diametër më të madh kërkojnë ndërhyrje kirurgjikale në momentin kur ato bëhen pengese për eliminimin e fluksit urinar dhe funksionit renal.

Eliminimi i gurit me rrugë kirurgjikale

**-Litotripsia.** Ajo zhvillohet nëpërmjet drejtimit të një energjie të lartë me valë drejt gurit. Kjo energji shkakton thyerjen në fragmente që mund të kalojnë lirshëm traktin urinar.

Procedura zgjat 20 minuta. Disa fëmijë kërkojnë përdorimin e anestezisë për të parandaluar lëvizjen gjatë trajtimit.

**-Nefrolitotomia.** Gurët e mëdhenj që nuk thyhen nga litotripsia kërkojnë kirurgji invazive për heqjen e gurit.

### ***1.13. Menaxhimi i kalkulozës***

Si një sëmundje me prevalencë në rritje dhe e kushtueshme nefrolitiazë duhet ndjekur e trajtuar hap pas hapi për të ulur rrezikun e përsëritjeve, duke ulur njëkohësisht dhe shpenzimet për këtë sëmundje [27,20,15].

#### **1. Episodi akut**

Gjatë fazës akute, kur guri kalon në rrugët urinare kryesore është menaxhimi i dhimbjes dhe lehtësimi i kalimit të gurit

#### **2. Prevenimi i rekurencës**

Pas episodit akut menaxhimi drejtohet drejt parandalimit të litiazës rekurente. Kjo përfshin evaluimin e identifikimit dhe nënvizimit të shkaktarëve të riskut për formimin e gurëve. Faktorët predispozues mund të identifikohen në 87 % të fëmijëve me urolitiazë dhe rekurenca e gurit ndodh në 67 % të pacientëve pediatrike. Kështu këto fëmijë duhet të kenë një vlerësim të plotë të riskut të tyre potencial. Hapi i parë i kalkulozës recidivante është një histori e detajuar e sëmundjes.

Risk të lartë për rekurencë kanë fëmijët që kanë histori familjare pozitive për kalkulozën renale.

Një vend të rëndësishëm zënë zakonet dietetike të këtyre fëmijëve lidhur me proteinat, sodiumin, kalciumin dhe oksalatet.

Radiologjia zë një vend të rëndësishëm për të parë problemet me anomali të sistemit urinar. Shumë i rëndësishëm është vlerësimi metabolik i këtyre fëmijëve.

Ky vlerësim përfshin :

-analizën e gurit

-analizën e urinës

-urokulturën

-në gjak: elektrolitet, acidin urik, kreatininën, kalciumin, bikarbonatet.

-Në urinën e 24 orëve :

pH, volumi urinar kalciumin, oksalatet, citratet, magnezin, sodiumin, kaliumin në raport me kreatininën urinare [57,3,15].

**Kalçiumi:** Risku i formimit të gurit rritet me rritjen e ekskretimit të tij në urinë, madje dhe në vlera të tilla që konsiderohen si hiperkalçiuuria. Ndryshimi i kalçiumit urinar shpesh korespondon me sodiumin urinar.

**Oksalatet:** ashtu si kalçiumi risku për gur rritet me rritjen e ekskretimit të oxalatëve edhe në vlera të konsideruara normale. Oksalatet e dietës janë njëri shkak, por luan rol masa e trupit, kalçiumi i marrë.

**Volumi:** Volumi i ulët urinar zakonisht i lidhur me konsumimin e lëngjeve, stinën, aktivitetin fizik.

**pH:** Nëse kemi një pH të ulët urinar që persiston (<5.8), shpesh shoqërohet me gurët e acidit urik dhe hipocitraturit. Nëse pH është i lartë (> 6.2), është shpesh i lidhur me gurët e kalcium fosfatit dhe RTA. Vlerat më të larta se 8 lidhen me infeksionin, me organizma që prodhojnë ureazën.

**Acidi urik:** Eshtë zakonisht tregues i konsumimit të proteinave të kafshëve. Hiperurikozuria është më tepër faktor risku për gurët kalcike, megjithëse kontribuon më pak se pH në formimin e gurëve të acidit urik [57,3,30,15]

**Citrate:** Hipocitraturia vjen nga rritja e ngarkesës acide si pasojë e rritjes së konsumit të proteinave shtazore apo acidoza metabolike ose mund të jetë edhe hereditare.

**Sodiumi:** Eshtë një përbërës i rëndësishëm që kontribuon në rritjen e ekskretimit urinar të kalçiumit. Marrja e kripës në dietë ka të bëjë me zakone dietetike.

**Urea, sulfate:** Urea përdoret për llogaritjen e përqindjes së proteinave katabolike për të vlerësuar marrjen e tyre. Sulfatet lidhen me marrjen e dietes acide dhe zakonisht i afrohet amoniumit urinar. Këto variable reflektojnë në marrjen e proteinave shtazore.

**Fosfori:** Ekskretimi i tij lidhet me marrje në dietë të bulmetit dhe proteinave shtazore

#### **Tabela e të dhënave për një ndjekje të kujdesshme të historisë së kalkulozës**

- Emër / Mbiemër
- Seksi
- Pesha
- Origjina
- Histori të gurëve në familje
- Mënyra e ushqyerjes
- Sasia e ujit të konsumuar
- Mosha e episodit të parë
- Mosha e episodit të dytë
- Mënyra e eliminimit të gurit
- Lloji i gurit në bazë të pozicionit
- Lloji i gurit në bazë të përbërjes
- Sëmundje shoqëruese

#### ***1.14. Prognoza***

Prognoza e gurëve të veshkave në fëmijë është e mirë, por ajo ka implikime të rëndësishme gjatë gjithë jetës.

Gurët e veshkave nuk janë fatale, por disa kushte që prodhojnë guret, si: sindroma Lesch – Nyhan, Oksaloza mund të çojnë në probleme me sëmundjen primare që çon në insuficiencë renale.

Gurët infektive çojnë në urosepsis. Gurët e patrajtuar që pengojnë rrjedhjen e fluksit urinar çojnë në insuficiencë renale.

Pacientët pediatrikë kanë tendencë të rishfaqin gurin me një ritëm prej 6.5%-44%[35].Kjo tendencë dhe pasojat që rrjedhin prej saj si: dhimbja,infeksioni i përsëritur ,procedurat invazive ,çojnë në efekte të dëmshme për veshkën deri në insuficiencë renale .

## **II. QELLIMI I STUDIMIT:**

Vlerësimi i ndryshimeve metabolike në urinën e 24h në fëmijët me kalkulozë renale recidivante.

### **Qëllimi dhe objektivat e studimit**

Qëllimi i studimit është të bëjë vlerësimin metabolik të urinës së 24 orëve në fëmijët me kalkulozë renale recidivante.

Objektivat specifikë:

- Të studiojë të gjitha rastet me kalkulozë renale të përsëritur të diagnostikuar në shërbimin tonë gjatë gjithë periudhës 15 vjeçare duke bërë vlerësimin klinik, imazherik dhe laboratorik.
- Të përcaktojë mesataren kohore të rishfaqjes së kalkulozës.
- Të studiojë faktorët e riskut që ndikojnë në rishfaqjen e kalkulozës në pacientët tanë.
- Të evidentojë çrregullimet metabolike që vihen re në urinë e 24 orëve të këtyre fëmijëve dhe rolin e tyre në rishfaqjen e kalkulozës.

### III. MATERIALI DHE METODA

Studimi ynë është studim retrospektiv dhe prospektiv, që përfshin një periudhë kohore nga viti 2000 deri 2015.

#### **3.1. Kriteret e përfshirjes**

Janë përfshirë në studim 57 fëmijë, të cilët gjatë kësaj periudhe kanë shfaqur kalkuloze renale të përsëritur dhe janë diagnostikuar klinikisht dhe nga ana imazherike.

#### **3.2. Kriteret e përjashtimit**

Nuk u përfshinë në studim fëmijët që janë trajtuar me medikamente pas shfaqjes së gurit dhe ato të cilët pas litotripsisë kanë paraqitur gurë apo pjesëza të mbetura pas procedurës.

#### **3.3. Regjistrimi**

Regjistrimi u bë në regjistra me kodin përkatës të identifikimit.

#### **3.4 Plotësimi i formularit bazë**

Për të gjithë fëmijët e përfshirë u plotësua një formular në bazë të të cilit qëndronin:

##### **a. Të dhënat anagrafike**

data e lindjes, vendlindja, vendbanimi, seksi

##### **b. Anamneza**

-anamnezë familjare për urolitiazë, sëmundje metabolike.

-marrja e të dhënave në lidhje me zakonet e ushqyerjes, sasinë e lëngjeve të konsumuara gjatë 24 orëve, imobilizimin, marrjen e suplementëve me minerale e vitamina.

-marrjen e anamnezës personale në lidhje me sëmundje të tjera të lidhura me urolitiazën, si sëmundje të zorrës (sëmundja Chron, rezekimimi zorrës), anomali të traktit urinar, si refluksi veziko-ureteral, patologji të segmentit pielo-ureteral.

-marrjen e anamnezës personale për mënyrën e shfaqjes për herë të parë të sëmundjes në mënyrë rastësore apo me forma klinike të ndryshme.

##### **c. Të dhëna të lidhur me gurin**

mosha e shfaqjes herën e parë, mosha e shfaqjes herën e dytë dhe herë të tjera nëse kishte pasur, mënyra e eliminimit të gurit.

#### **d. Të dhëna klinike**

- dhimje barku
- hematuri makroskopike
- të vjella
- infeksione të traktit urinar

### **3.5 Ekzaminimi laboratorike**

#### **a. Gjaku:**

urea,kreatinina,acidi urik,sodiumi,potasiumi, klori,kalcium total,kalciumi i jonizuar.

#### **b. Urina komplet** që përfshin analizën mikroskopike dhe matjen e pH

**c. Urokultura** për të izoluar mikrobin shkaktar të infeksionit urinar, sidomos në rastet me infeksion urinar të përsëritur dhe RVU

**d. Urina e 24 orëve** në të cilën u mat volumi,u llogarit për çdo fëmijë fluksi urinar në bazë të peshës në ml/kgP/ orë për të gjykuar rrezikun e rekurencës.Në urinën e 24 orëve u kërkuan kalçiuria,kreatinuria,kaliuria,natriuria, citraturia,fosfaturia,magnezuria,oksalaturia.

Urina e 24 orëve u mat në bazë të instruksionit të detajuar për mbledhjen e saj:

- Derdhet në banjo porcioni i parë i urinës
- Mblidhen gjithë porcionet e urinës së 24 orëve në shishe
- Porcioni i fundit të jetë në të njëjtën kohë me porcionin e parë të një dite më parë dhe të mblidhet me gjithë porcionet e tjera.
- Urina e mbledhur të ruhet në vend të fresket derisa të kompletohet 24 orëshi.Meqenëse ka ndryshime të ekskretimit të kalciumit gjatë 24 orëve ,umatën raportet:Calcium/Creatininë,Calcium/Citrate,Sodium/Kalium,Oksalate/Citrate,Citrate/Kreatininë,Magnez/Kreatininë,Kalcium/Citrate në bazë të elektroliteve të matura në urinën e 24 orëve.Te gjitha keto rezultate u krahasuan me raportet e dhëna në literaturë të paraqitura në tabelën nr 7

### **3.6 Ekzaminimet imazherike**

Në të gjithë pacientët u realizua:.

*Ekografia renale* një ekzaminim i sigurt,joinvazivdhe i dobishëm për të identifikuar prezencën e gurit.Në bazë të saj ne gjykuam për madhësinë e gurit,lokalizimin e tij, lateralitetin,numrin e gurëve në paraqitje.Pacientët u ndanë në raste me paraqitje me një gur të vetëm,dy gurë dhe më shumë se dy gurë.Në bazë të lokalizimit në raste me gur në veshkën e majtë dhe të djathtë,në ureter,në vezikë.

*Urografia endovenoze* për shkak se staza renale shoqërohet me anomali të junksionit uretero-pelvik e cila kontribuon në formimin e gurit në të gjitha rastet me hidronefrozë u realizua urografia intravenoze.Urografia u realizua me kontrast 60% ose 76% në bazë të peshës trupore.Me anë të këtij ekzaminimi u pa mundësia për kalkula të tjerë,u vunë re anomali urologjike,për të gjykuar për shkallën e obstrukcionit dhe të dëmtimit renal .Urografisë iu nënshtruan të gjithë pacientët me hidronefrozë në ekografinë e tyre.Cistografia u realizua në pacientët me infeksione urinare të përsëritura .

### ***3.7 Analiza e gurit***

21 prej këtyre fëmijëve iu bë analiza spektrale e gurit me rreze infra të kuqe . Guri i thatë i përfituar nga litotomia ose nga dalja e tij me urinën u analizua me spektroskopi me rreze infra të kuqe, e cila është e dobishme për identifikimin e materialeve jokristalinë, përfshirë substancat amorfë e metabolitet e medikamentëve që nuk identifikohen me teknika të tjera.

Për të gjithë fëmijët u plotësua skeda tip e cila përfshin të dhënat demografike, klinike, radiologjike të fëmijëve.



## IV. MATJA E ELEKTROLITEVE

### SODIUM , POTASIUM, KLOR

Këto elektrolite maten me potenciometër me anë të elektrodave jono-selektive në analizatorin automatik Olympus AU 640.

Principi i testit:

Uniteti ISE matës përcakton diferencën e potencialit mes elektrodës jono-selektive dhe një elektrode reference të krijuar nga jonet në monstër. Llogaritja bëhet duke iu referuar kurbës së kalibrimit. Sistemi kalibrohet me standartet përkatëse për serum dhe urinë ISE low serum, ISE high serum, ISE low/high urinë. Olympus ISE Modul me AU640 është linear në serum dhe urinë. Vlerat referente janë:

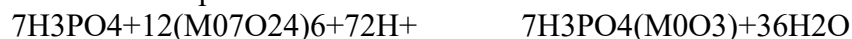
Serum	Urinë
Na+ 50-200mmol/L	Na+ 10-400mmol/L
K+ 1.0-10.0mmol/L	K+ 20-200mmol/L
Cl- 50-200mmol/L	Cl- 15-400mmol/L

### FOSFORI

Testi për matjen e fosforit inorganik është një test fotometrik për përcaktimin e tij në serum ,plazëm dhe urinë me analizatorin e automatizuar Olympus AU640.

*Principi i testit*

Fosfori inorganik reagon me molibdatin për të formuar një kompleks eteropoliacid. Absorbanca në 340/380nm është proporcionale me përqëndrimin e fosforit në kampion.



Kalibrimi për aplikimin në serum duke përdorur Olympus Kalibrator Cal nODC0025 për aplikimet në urinë.

Lineariteti

Metoda lineare për përqëndrimet në serum:

0.32-6.4mmol/L(1-20mg/dl)

Metoda është lineare për përqëndrimet në urinë:

0-113mmol/L(0-350mg/dL)

### KALCIUMI TOTAL

Ortho-cresolphthalen formon një homogjen me kalciumin në një mjedis alkaline. Absorbanca matet në 580nm. Monstrat e urinës duhen acidifikuar për të parandaluar precipitimin e mineralit. Kalibrimi me Olympus System Kalibrator Cal 466300 për aplikimet në serum dhe plazëm. Kalibrimi me Olympus System Kalibrator Cal ODC0025 për aplikimet në urinë.

Lineariteti

Metoda është lineare për përqëndrimet në plazëm dhe serum(1-18mg/dL)

## UREA

Ky është një test kinetik për përcaktimin e uresë në serum , plazëm dhe urinë me analizatorin Olympus AU640.

### *Principi i testit*

Urea hidrolizohet në prani të ujit dhe ureazave për të prodhuar amoniak dhe anhidrid karbonik. Amoniaku kombinohet me 2-oksoglutazat dhe NADH në prani të glutamat dehidrogjenazës për të prodhuar glutamat dhe NAD<sup>+</sup>. Dhënia e absorbancës së NADH është proporcionale me përqëndrimin e uresë.



2 oksoglutamat + 2NH<sub>4</sub><sup>+</sup> + 2NADH  $\xrightarrow{\text{GLDH}}$  2L glutamat + NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O

Kalibrimi me Olympus System Kalibrator Cal n66300 për aplikimin në serum dhe Olympus Urine Kalibrator Cal nODL0025 për aplikimet në urinë. Kontrolli i cilesisë bëhet me produktet Olympus kontrol.

### *Lineariteti*

Metoda është lineare për përqëndrimet në serum dhe plazëm:

0.8-50mmol/L (5-300mg/dL)

Metoda është lineare për përqëndrimet në urinë:

10-750mmol/L (60-4500mg/dL)

## KREATININA

Ky është test kolorimetrik për përcaktimin e kreatininës në serum dhe urinë.

### *Principi i testit*

Kreatinina formon një përbërje të verdhë në portokalli në acidin hidrik në mjedis alkalin. Variacioni në absorbance në 520-800 nm është proporcional me përqëndrimin e kreatininës.

Kalibrimi me Olympus System Kalibrator Cal n66300 për aplikime në serum dhe Olympus Urinë Kalibrator Cal n ODL0025 për aplikime në urinë.

Skeda tip që u plotësua për të gjithë fëmijët në studim:

Emri/Mbiemri						
Datëlindja	Vendlindja	Seksi			Vendbanimi	
Histori familjare për kalkulozën						
Sëmundje shoqëruese						
Perdorimi i dietave/medikamenteve						
Data e shfaqjes së gurit herën e parë						
Data e shfaqjes së gurit herën e dytë						
Mënyra e shfaqjes	Hematuri	Dhimbje	Infeksion	Kalim spontan i gurit	Të vjella	Rastësisht
Ekografi lokalizim i gurit	Veshka majtë		Veshka djathtë	Ureteri		Fshikëza
Ekografi madhësi e gurit	0-5mm		5-10mm	10-15mm		15-20mm
Numri i gurëve	1 gur		2 gurë		Më shumë se 2 gurë	
Mënyra e eliminimit të gurëve	Spontanisht		Litotripsi		Pielolitotomi	
Analiza e gurit						

## V. ANALIZA STATISTIKORE

Të dhënat e vazhdueshme u paraqitën në vlerë mesatare dhe në devijacion standard.

Të dhënat diskrete u paraqitën në vlerë absolute dhe në përqindje.

Analiza për të dhëna të vazhdueshme, u analizua me anë të testit të studentit.

Diferencat për të dhënat diskrete u kryen me anë të testit Hi-katror.

Lidhjet me s variableve u realizuan për mes teknikes së korrelacionit duke përdorur koeficientët e korrelacionit të Pearson dhe Kendal's tau

Paraqitja e të dhënave u realizua përmes tabelave dhe grafikëve të tipit bar-diagramë, diagramë me sipërfaqe, diagramit me pika dhe box-plott.

Për analizën e të dhënave u përdor paketa statistikore SPSS 19.0.

U konsideruan sinjifikante vlera të  $p \leq 0.05$ .

Variablet në studim: mosha ,seksi,vendbanimi,madhësia e gurit,mosha e shfaqjes së gurit,harku kohor midis dy episodeve të kalkulozës renale,fluksi urinar,volumi urinar,historia familjare në lidhje me kalkulozën,raportet e elektroliteve në urinën e 24 orëve Ca/Cr ,Na/K, Mg/Cr,Ca/Citrate,

## VI. REZULTATET

Nga analizimi i të dhënave u arritën këto rezultate:

Gjatë 15 viteve në qendrën tonë spitalore u paraqitën 57 fëmijë me kalkulozë renale recidivante me moshë mesatare në shfaqjen e parë 8.63 dhe me moshë mesatare 14.12 në shfaqjen e dytë. Raporti meshkuj /femra ishte 1.1:1.

Raporti fshat/qytet ishte 3.8:1, pra pjesën më të madhe e përbëjnë fëmijët me prejardhje nga fshati.

Tab.8 Karakteristika demografike të popullatës

Karakteristika demografike		Nr i rasteve	Përqindja
Gjinia	f	27	47.4
	m	30	52.6
vendbanimi	qytet	12	21.1
	fshat	45	78.9
Moshë e fëmijës (në vite)		8.63±2.88/14.16±2.88	

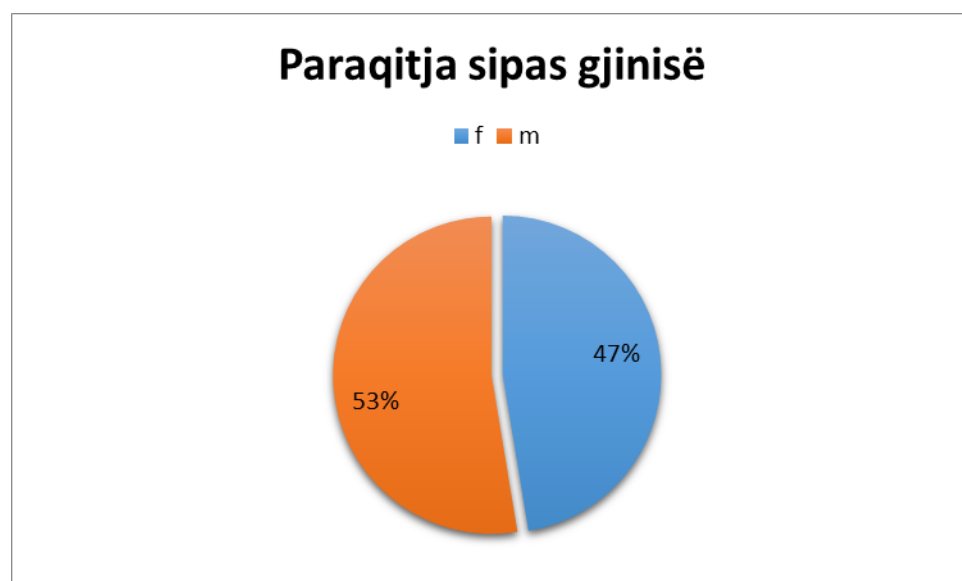


Figura 8: Paraqitja sipas gjinisë

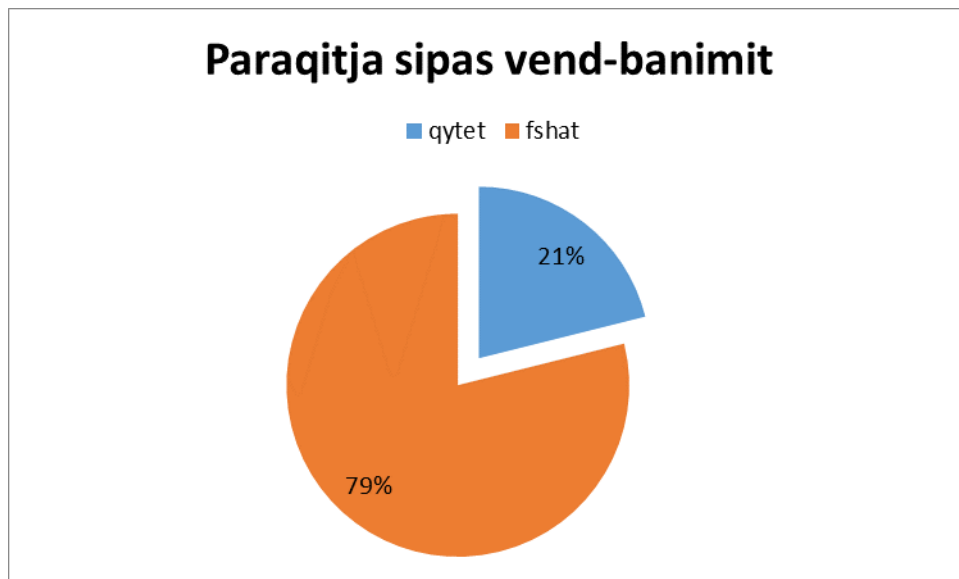


Figura 9: Paraqitja sipas vendbanimit

Fëmijët nga fshati dominojnë. Ato përbëjnë 79% të pacientëve. Në krahasimin që bëjmë midis fëmijëve të fshatit dhe atyre të qytetit vëmë re se raporti Ca/Cr është më i lartë te këta fëmijë sesa te fëmijët e qytetit megjithatë përmes testit të studentit nuk gjejmë lidhje statistikisht sinjifikative ( $p=0.481$ ).

Këtu vëmë re dhe për raportin Na/K, pavarësisht se raporti është më i lartë për fëmijët e fshatit përmes testit të studentit nuk gjejmë lidhje statistikisht të rëndësishme ( $p=0.369$ ). Raporti Fosfat/Creat. është më i lartë për fëmijët e fshatit, por sipas testit të studentit nuk gjejmë lidhje statistikisht të rëndësishme ( $p=0.212$ ). Këtë gjë e themi dhe për moshën e fëmijëve në shfaqjen e gurit të parë, megjithëse shfaqet më vonë në fëmijët e fshatit rreth moshës 9 vjeç në krahasim me 7.4 vjeç për fëmijët e qytetit, testi i studentit nuk tregon lidhje sinjifikative ( $p=0.1$ ). Volumi urinar është më i lartë për fëmijët e fshatit afërsisht 961ml, në krahasim me 842ml te fëmijët e qytetit, por përmes testit të studentit nuk gjejmë lidhje sinjifikative statistikore ( $p=0.327$ ).

Fluksi urinar, harku kohor i shfaqjes së gurit, mosha e shfaqjes së gurit të parë, numri i gurëve, mosha e shfaqjes së gurit në episodin e parë, raporti Mg/Cr, kanë vlera pothuaj të njëjta në të dy grupimet sipas vendbanimit.

Nga analizimi i të dhënave u vu re se moshja mesatare e shfaqjes së gurit në episodin e parë ishte 8,63 me predominim të moshës 10-14 vjeç 49%, apo 28 fëmijë. Në episodin e dytë moshja mesatare e shfaqjes së gurit ishte 14.12vjeç me predominim të moshës 15-18 vjeç me 26 fëmijë apo 46%.

	<b>mesatarja</b>	<b>minimumi</b>	<b>maximumi</b>
Moshja e shfaqjes së gurit në episodin e parë	8,63 vjeç	3 vjeç	14 vjeç
Moshja e shfaqjes së gurit në episodin e dytë	14,12vjeç	8 vjeç	18vjeç

Tabela 9: Paraqitja e moshës mesatare në shfaqjen e gurit.

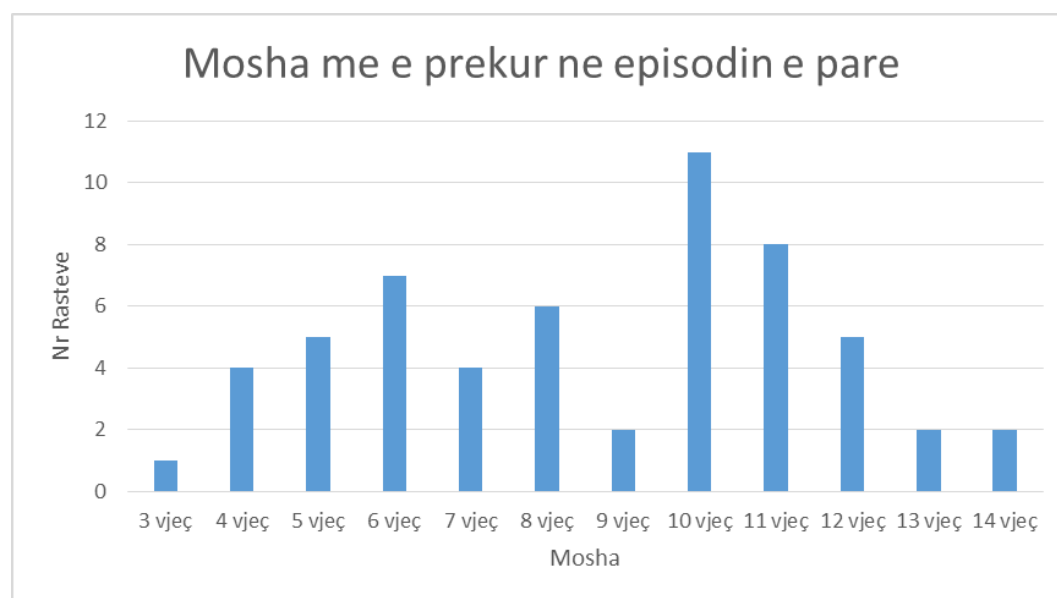


Figura 10: Paraqitja e grupmoshave në episodin e parë.

Në episodin e parë dominojnë moshat 10 dhe 11 vjeç. Në këtë episod më herët gjejmë shfaqjen e gurit për fëmijët e qytetit (7.42 vjeç në krahasim me 9 vjeç). Këtë gjë mund ta themi dhe në lidhje me gjininë, gjejmë një shfaqje më të hershme të fëmijët femra 9.5 vjeç në krahasim me meshkujt 10.4 vjeç.

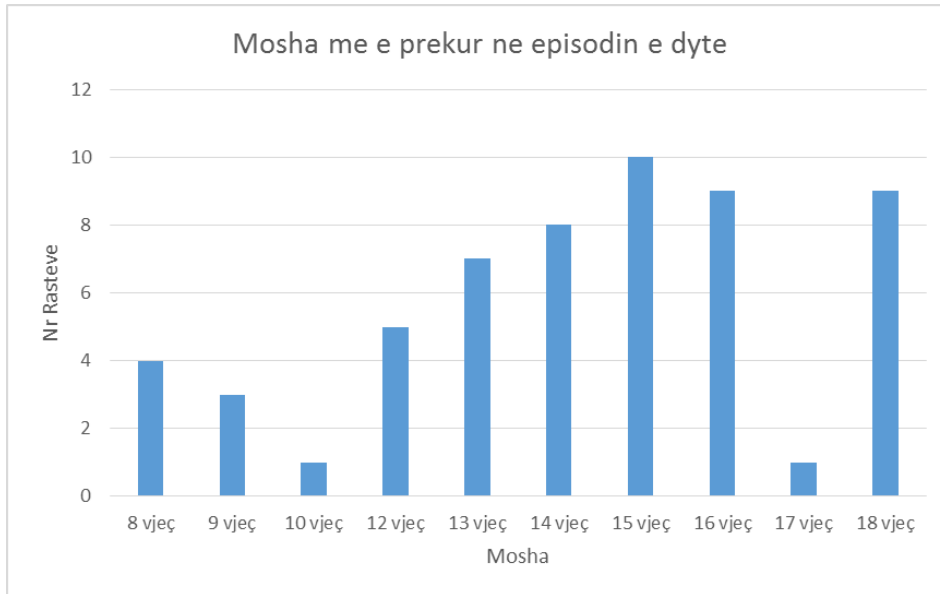


Figura 11: Paraqitja e grupmoshave në episodin e dytë.

Në episodin e dytë predominojnë moshat 15 dhe 16,18 vjeç. Në këtë episod fëmijët e fshatit kanë moshë mesatare të shfaqjes rreth 1.5 vjet më të madhe. Sipas gjinisë, moshë dhe shfaqjes së gurit është pothuaj e njëjtë, me një shfaqje më të hershme te femrat.

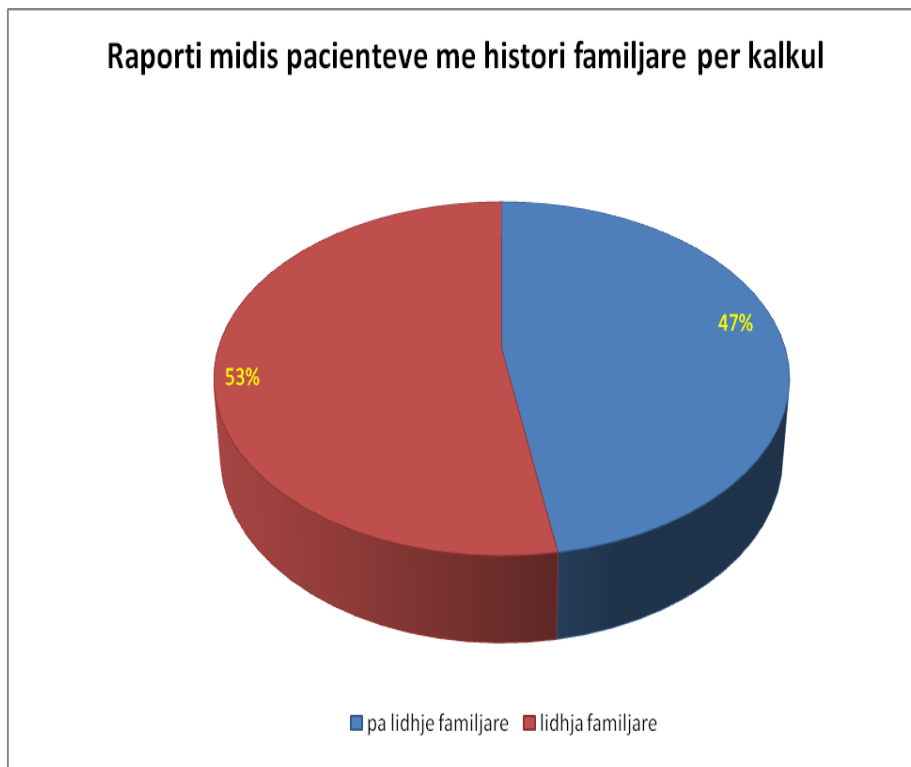


Figura 12: Paraqitja e lidhjes familjare me kalkulozën.



Pacientët me histori familjare për kalkulozën renale predominojnë. Në anamnezë ato përbejnë 30 fëmijë apo 52.6% të pacientëve në studim. Brezi i parë 22.8%, brezi i dytë 29.8%.

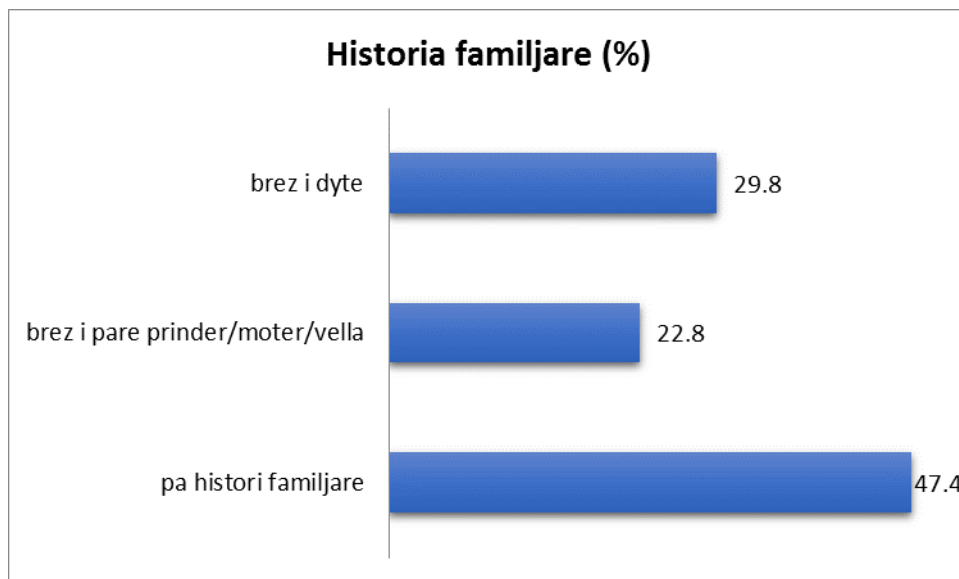


Figura 13: Paraqitja e historisë familjare sipas breznive.

Në lidhje me raportin sipas historisë familjare për kalkul predominojnë fëmijët me histori familjare pozitive. Në lidhje me brezninë e parë vëmë re predominim të prindit mashkull (53%), në lidhje me brezninë e dytë vëmë re se ajo është dominante në krahasim me brezninë e parë (17:13)

Në anamnezë për sëmundje shoqëruese u vu re:

- sëmundje gastrointestinale: rezeksion gastro-intestinal 1 (një) fëmijë ( 1.75%)
- ngushtim i lidhjes ureteropelvike 2 (dy) fëmijë (3,5%)
- refluks veziko ureteral 2 (dy) fëmijë ( 3,5%)
- ureterocelë 1 (një fëmijë (1,75%)

	Numri i fëmijëve	%
Rezeksion intestinal	1	1.75
Ngushtim i lidhjes uretero-pelvike	2	3.5
Refluks veziko-ureteral	2	3.5
Ureterocelë	1	1.75

Tabela 10: Paraqitja e sëmundjeve shoqëruese

Nga analizimi i zakoneve dietetike u vu re se:

- 35 fëmijë (61%) konsumonin proteina shtazore nga përdorimi i sanduiçëve dhe pastërmasë.
- 33 fëmijë apo 57% konsumonin kripën nëpërmjet turshive, patatinave
- 16 fëmijë apo 28% konsumonin fruta
- 42 fëmijë apo 74% konsumonin çokollata
- 37 fëmijë apo 65% konsumonin bulmetin, djathin në veçanti.
- Të gjithë fëmijët konsumonin pak ujë në dietën e tyre.

Ushqimi i konsumuar	Nr i fëmijëve	%
Proteina shtazore	35	61
Kripë	33	57
Fruta	16	28
çokollata	42	74
Bulmet	37	65

Tabela 11: Paraqitja e ushqimeve të konsumuara

Nga mënyra e paraqitjes klinike gjetëm se:

Fëmijët në pranim u paraqitën me hematuritë 17 fëmijë (30%), dhimbje barku 25 fëmijë (43,8%), infeksion urinar të përsëritur në 5 fëmijë (8,7%), te vjella 2 fëmijë (3,5%) sëmundje të tjera ku në eko-grafinë renale, në mënyrë të rastësishme u zbulua kalkuloza 8 fëmijë (14%)

	Nr i femijeve	%
Hematuritë	17	30
Dhimbje barku	25	43.8
Infeksion urinar të përsëritur	5	8.7
Të vjella	2	3.5
Rastësisht	6	10.5
Kalimi spontan i gurit	2	3.5

Tabela 12: Paraqitja e karakteristikave klinike të fëmijëve me kalkulozë

Nga anamneza e kujdesshme madhësia e gurit rezultoi vlera mesatare për episodin e parë 9,94 mm dhe për episodin e dytë 7.1 mm.

	mesatarja(mm)	minimumi	maksimumi
Madhësia e gurit në episodin e parë	9.94	4.2	17
Madhësia e gurit në episodin e dytë	7.1	4.2	12

Tabela 13: Madhësia mesatare e gurit për dy episodet

Madhësia e gurit	Nr i fëmijëve në episodin e parë	Nr i fëmijëve në episodin e dytë
0-5 mm	7	8
5-10 mm	27	45
10-15 mm	21	4
15-20 mm	2	0
Total	57	57

Tabela 14: Klasifikimi sipas madhësisë së gurit.

Vihet re që në episodin e dytë madhësia e gurit është më e vogël dhe predominon madhësia e gurit 5-10mm.

*Për fëmijët në episodin të parë të gurit u vu re:*

21 fëmijë paraqisin në ekografinë e tyre 1 (një) gur të vetëm.

19 fëmijë apo 33% paraqisin 2 (dy) gurë në ekografi dhe 19 fëmijë (33%) paraqisin më shumë se 2 (dy) gurë në ekografi.

Vendosja e gurëve në 51 fëmijë apo 89% është në veshka dhe nga këto 35% në veshkën e djathtë, 28% në veshkën e majtë, 26% në të dy veshkat.

Në 6 fëmijë apo 10% guri është vendosur në mënyrë proporcionale: vezikën urinare në 2 raste, në ureter 2 raste dhe në ureter + veshka 2 raste.

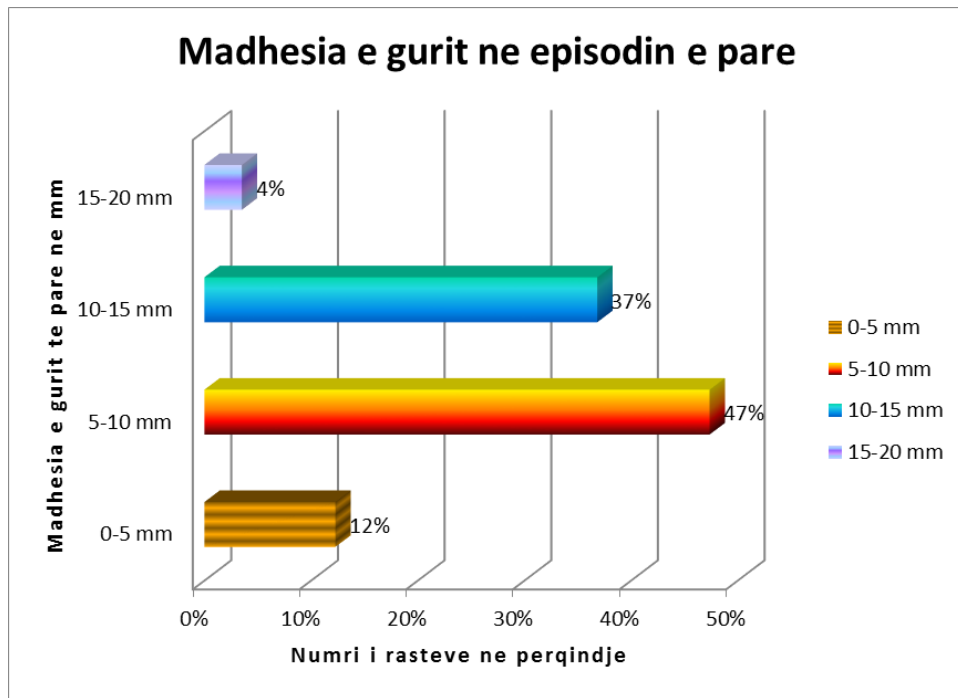


Figura 14: Paraqitja e madhësisë së gurit në episodin e parë

Madhësia e gurit ne shumicën e rasteve 47% është 5-10mm, në 37% të rasteve është 10-15mm , në 12% është 0-5mm dhe në 4% të rasteve është 15-20mm.

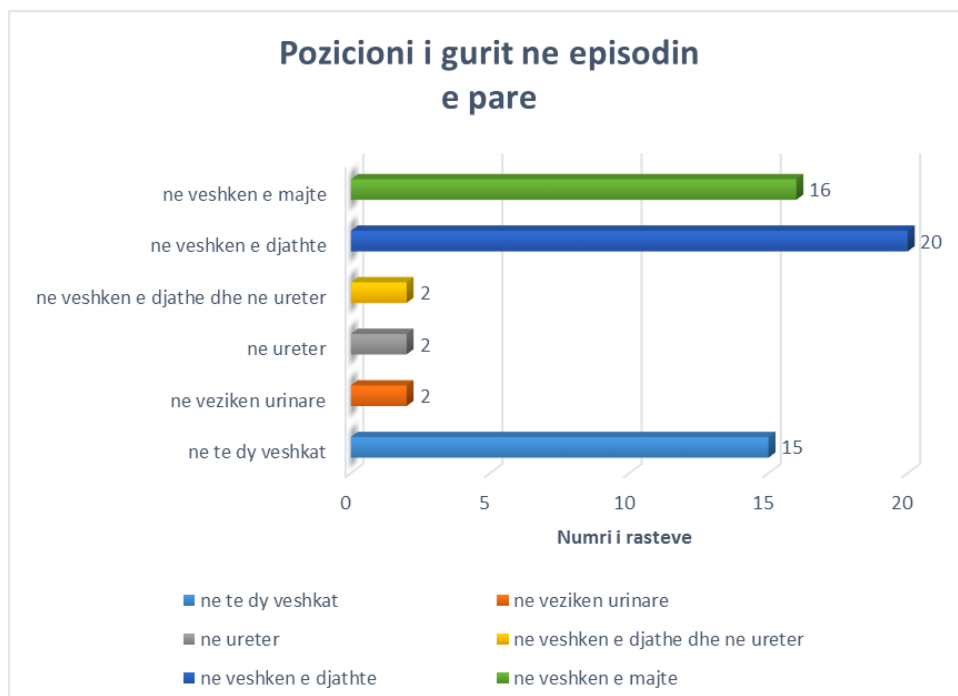


Figura 15: Paraqitja e pozicionit të gurit në episodin e parë



Figura 16: Paraqitja sipas numrit të gurëve në episodin e parë

Në 19% të rasteve fëmijët paraqesin më shumë se një gur në eko grafinë e tyre. Numri mesatar i gurëve për fëmijët në episodin e parë është 1.88.

*Për fëmijët në episodin e dytë të kalkulozës renale u vu re:*

-26 fëmijë (45%) paraqesin 1 (një) gur të vetëm 15 fëmijë (26%) paraqesin 2 (dy) gurë dhe 11 fëmijë apo 19% paraqesin më shumë se dy gurë.

-Vendosja e gurëve në 95% të fëmijëve ishte në veshka, në 2 (dy) fëmijë apo 3,5% në vezikën urinare dhe 1 (një) fëmijë apo 1,7% në ureter.

-Madhësia mesatare e gurit në episodin e parë ishte 9.94mm dhe në episodin e dytë ishte 7.1mm. 7 prej këtyre fëmijëve kanë përsëritur dhe një episod të tretë të kalkulozës renale

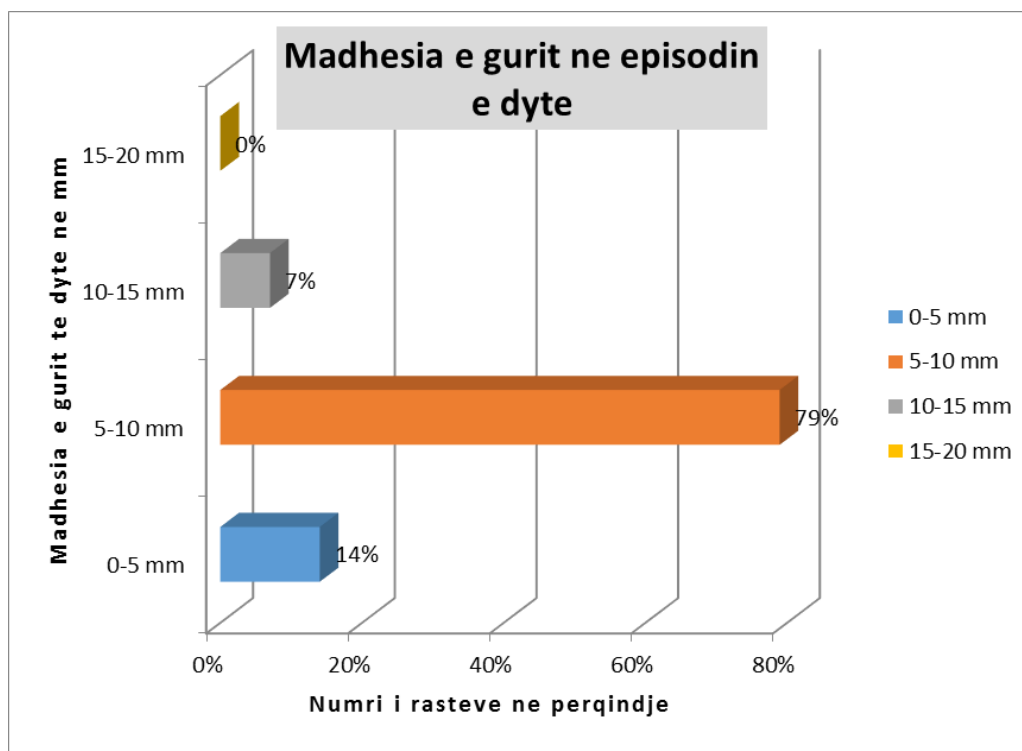


Figura 17: Paraqitja e madhësisë së gurit në episodin e dytë

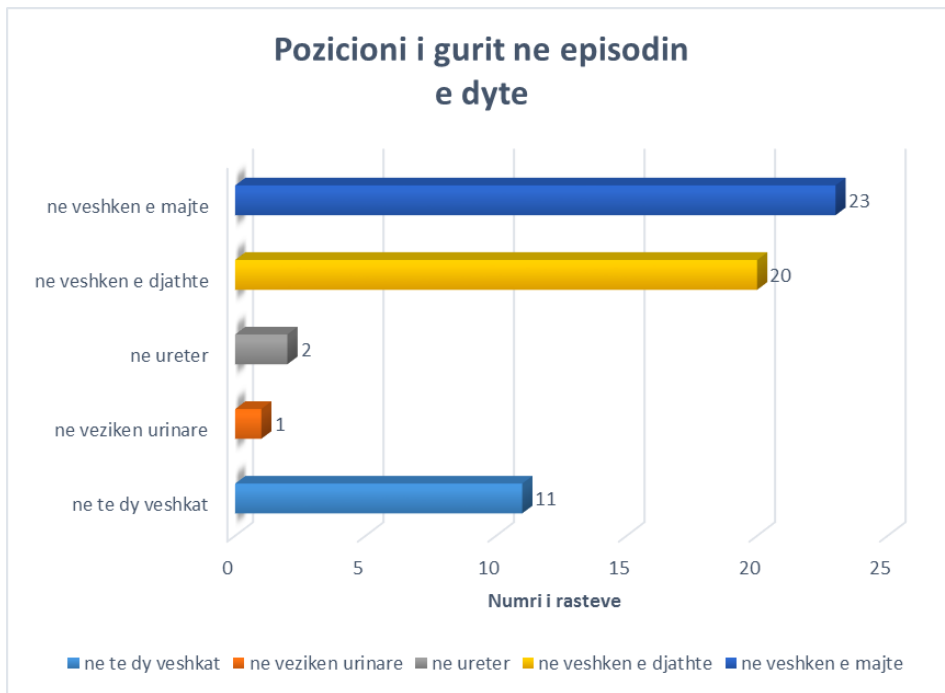


Figura 18: Paraqitja e pozicionit të gurit në episodin e dytë



Figura 19: Paraqitja sipas numrit të gurëve në episodin e dytë.

Në 11% të rasteve fëmijët paraqesin më shumë se dy gurë.

Përsëritja e gurit ishte unilaterale në 39 (68%) raste dhe bilaterale në 18 raste(32%).

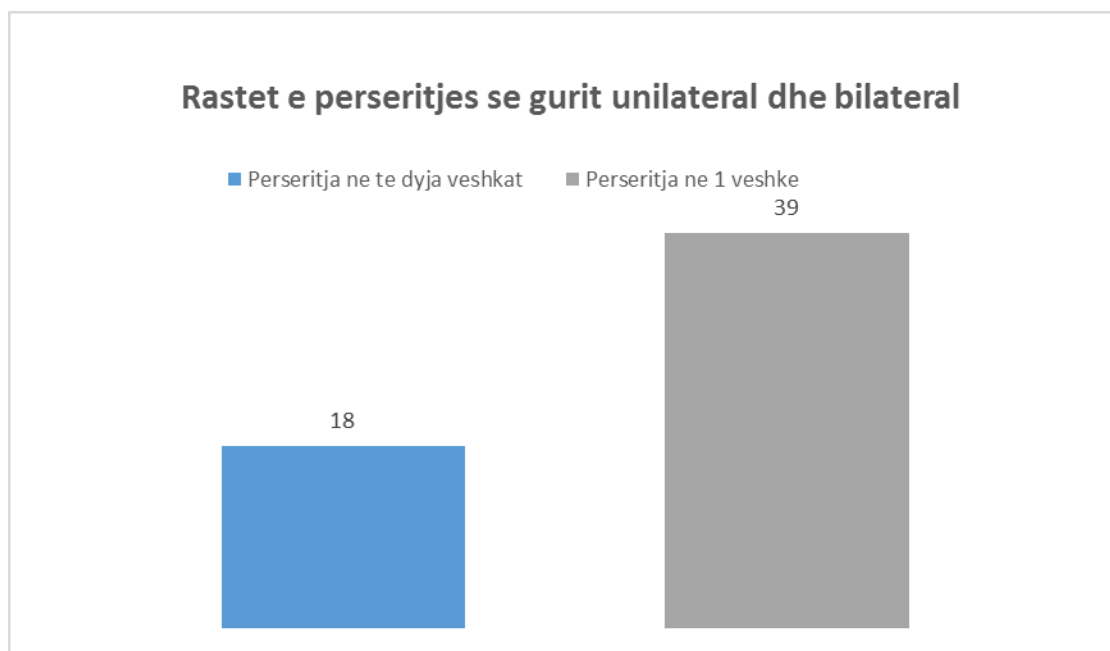


Figura 20: Përsëritja e gurit unilateral dhe bilateral.

*Nga anamneza eliminimi i gurit u bë :*

- në 24 fëmijë me nefrolitotomi
- në 5 fëmijë me litotripsi
- në 28 fëmijë me eliminim spontan

Eliminimi i gurit	Numri i rasteve
Nefrolitotomi	24
Litotripsi	5
Spontanisht	28
Total	57

Tabela 15: Mënyra e eliminimit të gurit



Nga analiza e 21 gurëve me spektroskopi rezultuan:

- 1 gur me përmbajtje cistinike(4,7%)
- 3 gurë me përmbajtje të acidit urik anhidrik(14,2%)
- 3 gurë me përmbajtje të carbapatit struvit (14,2%)
- 7gurë me përmbajtje calcium monohidrat + apatit,pra fosfokalcike(33%)
- 7 gurë me përmbajtje calcium dihidrat(33%)

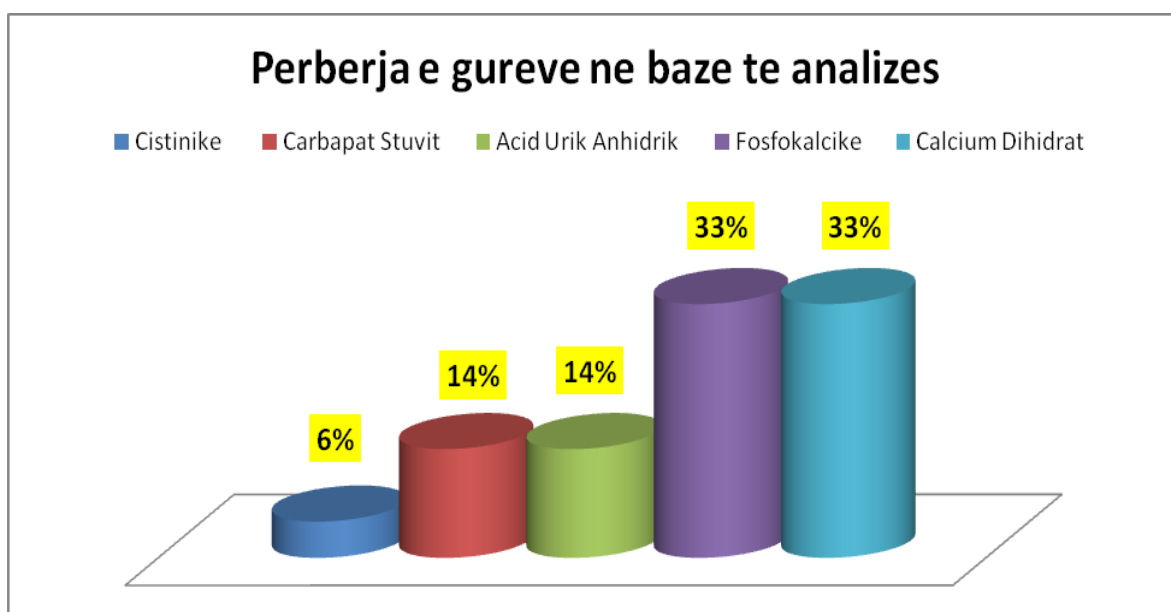


Figura 21: Përbërja e gurëve në bazë të analizës spektrale të gurit

Nga analiza e uriës së 24 orëve u vu re se: “pH arrinte një mesatare prej 6,12;Volumi urinar arrinte një mesatare prej 945.4 dhe fluksi urinar një mesatare prej 0,729ml/kg/peshe. Këto të dhëna janë paraqitur në tabelën nr 16.

	<i>Vlera mesatera</i>	<i>Vlera minimale</i>	<i>Vlera maksimale</i>
<b>pH</b>	6,12	5.8	8
<b>Volumi urinar</b>	945.4ml	430ml	1650ml
<b>Fluksi urinar</b>	0.729ml/kg/24ore	0.33ml/kg/24ore	1.69ml/kg/24ore

Tabela 16: Paraqitja e vlerave të pH, volumit dhe fluksit urinar në urinën e 24 orëve

Fëmijët paraqesin një fluks urinar < 1ml/kg/orë,pra rrishtu për një urinë të supersaturuar dhe për kalkulozë është shumë i shprehur.

Në analizimin e urinës së 24 orëve u vu re se hiperkalciuri paraqisnin 48 fëmijë apo 78.9%,hipomagnezuri 10 fëmijë apo 17,5% të rasteve,hipocitraturi në 6 raste apo 10%,hiperoksalaturi në 4 fëmijë apo 7%,hiperfosfaturi 2 raste (3.5%)

- Një pjesë e fëmijëve 35% paraqitnin më shumë se një rrezik metabolik për kalkuloze renale.
- 1 fëmijë paraqiste cistinuri
- Mesatarja e raportit Calcium/Creatininë ishte 2.65 pra >0.22
- Mesatarja e raportit Calcium/Citrate ishte 2,8 pra>0,3
- Mesatarja e raportit Na/K ishte 7,53 pra >2.5
- Mesatarja e raportit Magnez/Creatininë ishte 0,153 pra afër kufirit minimal të normës i cili është >0.13
- Mesatarja e raportit Oksalat /Kreatininë ishte 0.33

*Nga paraqitja grafike e të dhënave vëmë re se:*

Raporti Ca/Cr është në përpjesëtim të drejtë me raportin Na/K, pra fëmijët me raport të lartë Ca/Cr kanë një raport të lartë Na/K

Këtë lidhje të drejte e vëmë re dhe në Raportit Ca/Cr me Ca/Citrate dhe Ca/Cr madhësi e gurit,pra sa më i madh guri aq më i madh raporti Ca/Cr.

Lidhja e raportit Ca/Cr ashtu ishte në lidhje të drejtë në rastet me histori pozitive në lidhje me kalkulozën renale.

Hiperkalciuria	45 pacientë (78.75%)
Cistinuria	1 pacientë (1.75%)
Hiperfosfaturia	2 pacientë(3.5%)
Pa ndryshime metabolike	9 pacientë (16%)
Total	57 pacientë (100%)

Tabela 17: Paraqitja e ndryshimeve metabolike.

Njëzet fëmijë apo 35% nga fëmijët me hiperkalciuri paraqitnin më shumë se një rrezik metabolik për kalkulozën renale.

Hiperkalciuri+Hipomagnezuri	10 pacientë(17.5%)
Hiperkalciuri+Hipocitraturi	6 pacientë (10.5%)
Hiperkalciuri +Hiperoksalaturi	4 pacientë(7%)

Tabela 18: Paraqitja e fëmijëve me më shumë se një rrezik metabolik

Karakteristika te përgjithshme të popullatës	Mesatare	SD	Minim um	Maxim um
Mosha e fëmijës në shfaqjen e gurit të parë	8.63	2.88	3.00	14.00
Madhësia e gurit të parë	9.94	3.57	4.20	17.00
Mosha e fëmijes në shfaqjen e gurit të dytë	14.16	2.88	8.00	18.00
Madhësia e gurit të dytë	7.10	1.82	4.20	12.00
Nr i gurëve	1.88	.91	1.00	4.00
Harku kohor midis gurëve	5.47	1.68	2.00	10.00
Ca	334.69	161.59	28.50	929.00
Cr	166.67	123.12	30.70	795.20
Ca/ Cr	2.65	1.50	.19	5.25
Na	102.41	53.49	44.00	301.30
K	20.62	17.26	2.80	79.00
Na/ K	7.53	4.92	1.18	26.89
Mg	21.29	35.22	3.25	242.00
Mg/ Cr	.15	.20	.019	1.224
P	484.38	232.85	157.00	1395.00
P/ Cr	3.99	2.97	.50	18.10
Oxalate	38.70	15.22	7.60	78.00
Oxalat/ Cr	.33	.23	.052	1.114
Citrate	84.01	50.27	4.40	340.00
Citrat/ Cr	.70	.65	.02	4.37
Vol urinar	937.21	357.12	400.00	1650.00
FluksiUrinar	.73	.29	.33	1.69
pH	6.12	9.84	5.8	8.0
Ca/ citrate	2.79	1.35	.30	8.136
Histori familjare	jo	27	47.4	
	brez i parë prindër motër/vëlla	13	22.8	
	brez i dytë	17	29.8	

Tab. 19 Karakteristika të përgjithshme të popullatës

Nga paraqitja e karakteristikave të popullatës vemë re moshën e shfaqjes së gurit për të dyja episodet, madhësinë e gurit ,kohën e rishfaqjes së kalkulit të dytë, historinë familjare lidhur me kalkulozën, elektrolitet në urinën e 24 orëve dhe raportet e tyre me kreatininën urinare, volumin e urinës 24 orëve dhe fluksin urinar të llogaritur sipas peshës.

Madhësia e gurit në episodin e parë është më e madhe se në episodin e dytë përkatësisht  $9.94 \pm 3.57$  mm krahasuar me  $7.10 \pm 1.82$  mm.

Lidhja mes Ca/Cr dhe variableve			
variablet	r	Vlera p	N
Ca/citrate	.400	<0.001	57
Mg/Cr	.281	.002	57
Na/K	.293	.001	57
P/Cr	.290	.002	57
Oxalat/Cr	.386	<0.001	27
Citrat/Cr	.255	.005	57
Vol urinar	.114	.221	56
Fluksi/Urinar	-.183	.047	57
pH	-.081	.424	57
Histori familjare	.327	.002	57

Tabela 20: Lidhja mes raportit Ca/Cr dhe variableve

Përmes analizës së korrelacionit vihet re një lidhje pozitive mes raportit Ca/Cr dhe Ca/Citrate (p=0.001), Mg/Cr (p=0.002), Na/K (p=0.001), Na/K (p=0.002), Oxalat/Cr (p<0.001), Citrat/Cr (p=0.005) dhe mes Histori familjare (p=0.047). Ndërkohë u gjet një lidhje negative, statistikisht e rëndësishme mes raportit Ca/Cr dhe fluksit urinar (r=-0.183, p=0.047), pra mund të thuhet se me rritjen e raportit Ca/Cr, ulet fluksi urinar.

Përmes analizës së korrelacionit gjejmë lidhje pozitive statistikisht të rëndësishme midis raportit Ca/Cr dhe raportit Na/K (p=0.002) duke indikuar kështu një rol opozitar të natriumit urinar dhe kaliumit urinar në raportin Ca/Cr. Rritja e marrjes së potasiumit është gjetur të jetë e dobishme për femijet hiperkalciurike nëpërmjet uljes së raportit Na/K për rrjedhojë të raportit Ca/Cr

Këtë lidhje pozitive statistikisht të rëndësishme e gjejmë gjithashtu edhe midis raportit Ca/Cr dhe Ca/Citrate (p=0.001). Kjo tregon se rrishti i rekurencës varet shumë nga kaliumi dhe citrati urinar. Kjo vërteton atë që tregojnë studimet e fundit se raporti Calcium/Citrate është parametri më i mirë që tregon rritjen e riskut të rekurencës së gurëve kalcikë në fëmijë.

Edhe raporti Ca/Cr me raportin Oksalate/Creatininë kanë lidhje statistikisht të rëndësishme ( $p < 0.001$ ). Nuk ekziston lidhje e rëndësishme midis këtij raporti dhe pH urinar. Midis fluksit urinar dhe raportit Ca/Cr ekziston një lidhje negative statistikisht e rëndësishme duke vërtetuar dhe një herë se ulja e fluksit urinar ndikon në riskun litogjenik.

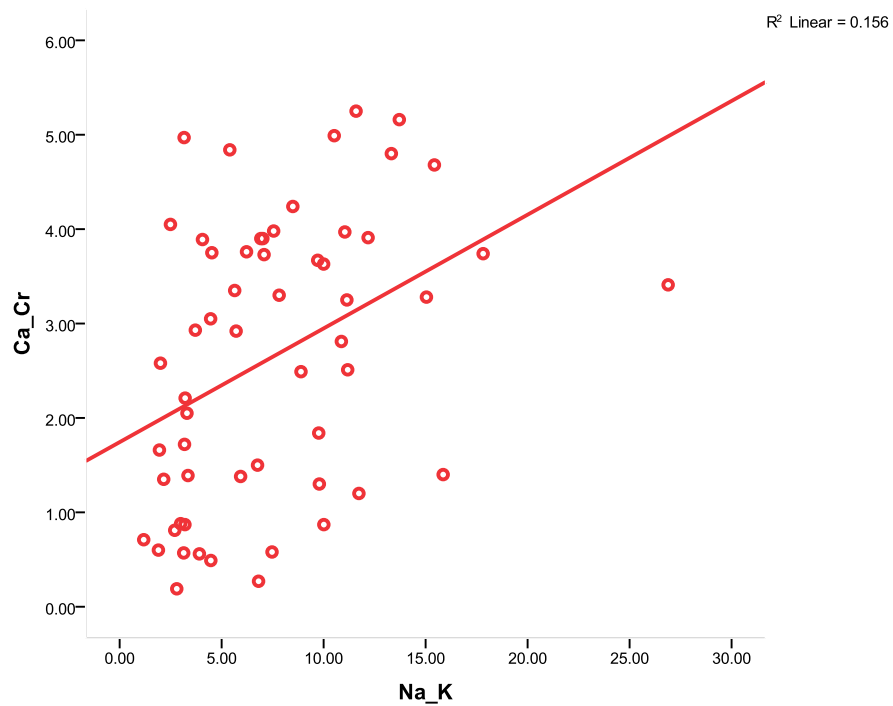


Figura 22: Paraqitja e lidhjes midis raportit Ca/Cr dhe Na/K

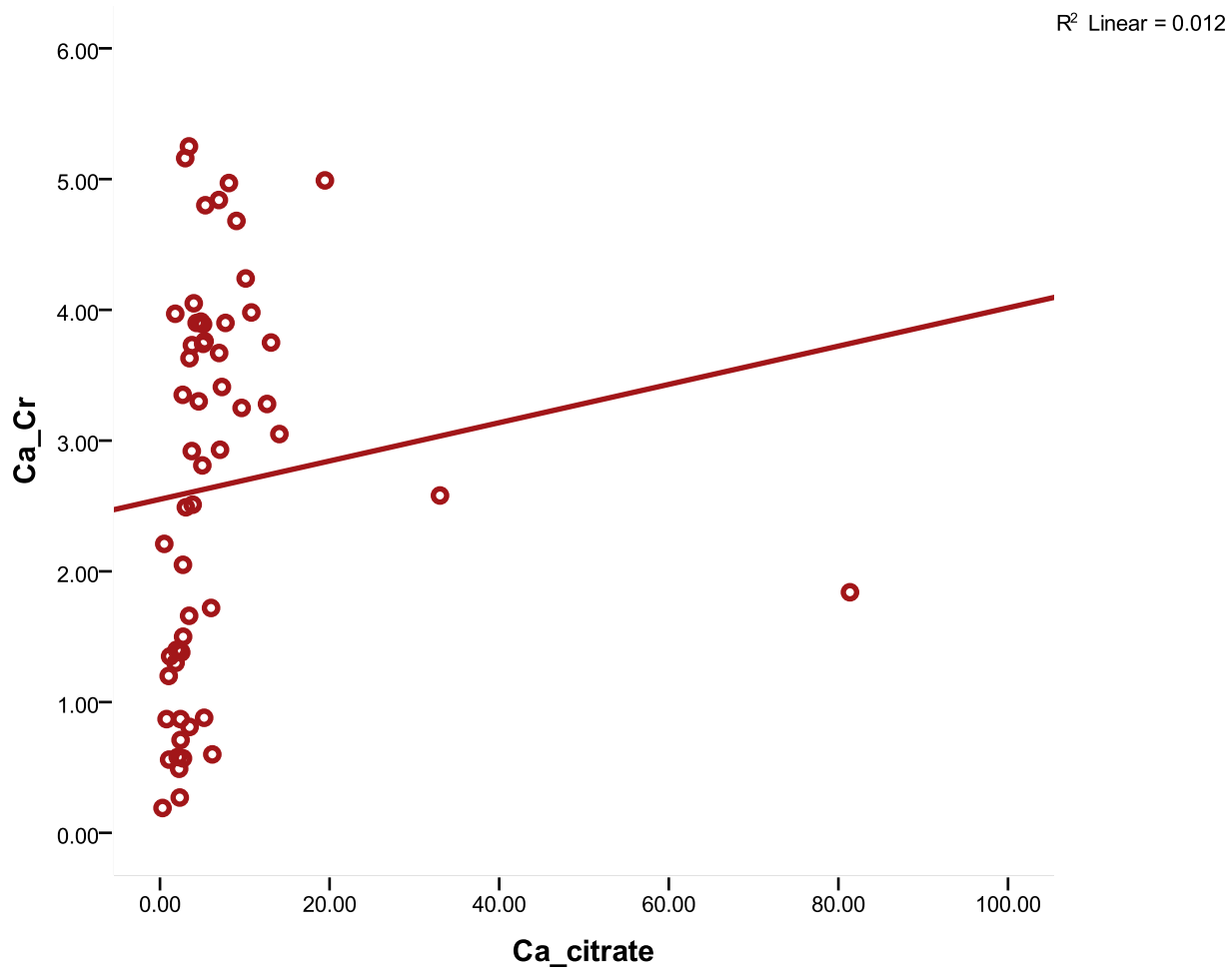


Figura 23: Paraqitja e lidhjes Ca/Cr dhe Ca/Citrate

Lidhja e Mg me K dhe Citrate		
Lidhja	K	Citrate
r	0.509	0.207
Vlera p	<0.001	0.123
N	57	57

Tabela 21:Lidhja midis magneziumit,kaliumit dhe citrateve

Përmes koeficientit të korrelacionit të Kendals tau'b, vihet re një lidhje pozitive mes raportit Mg dhe K ( $p < 0.001$ ), ndërkohë që nuk u gjet lidhje e rëndësishme mes magneziumit dhe citrateve ( $p = 0.123$ ).

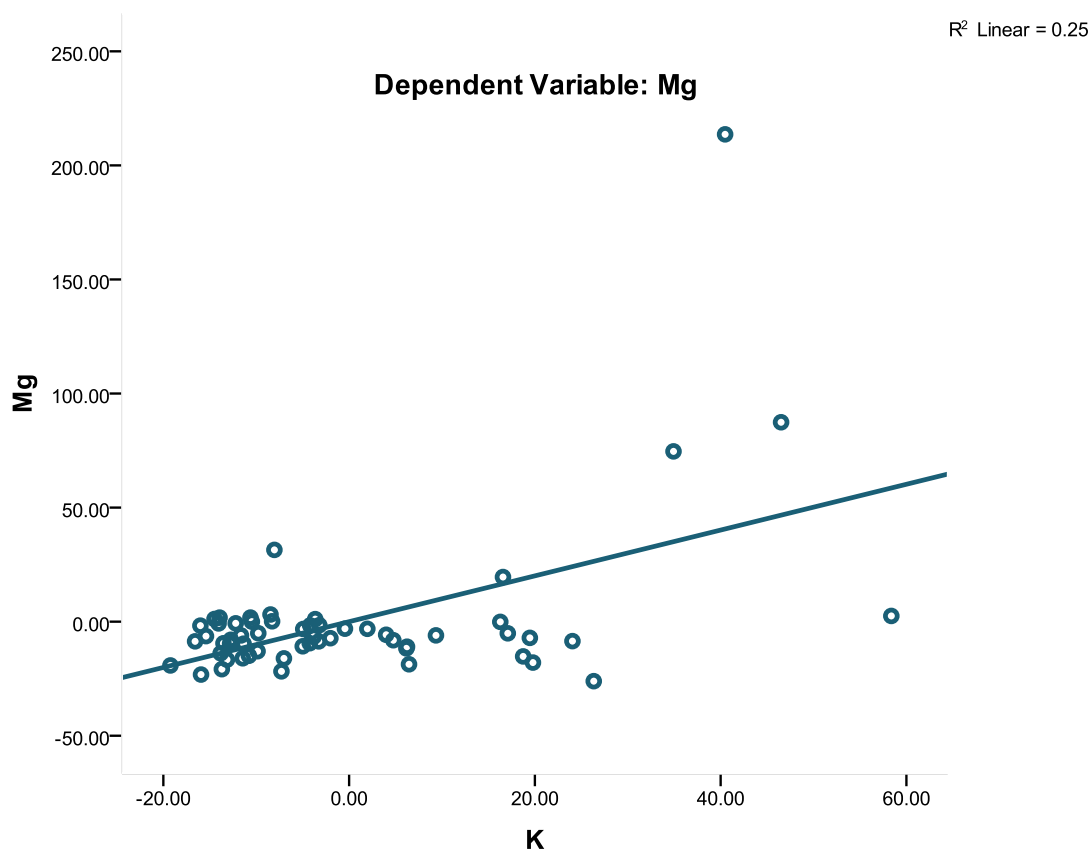


Figura 24: Lidhja midis magneziumit dhe kaliumit

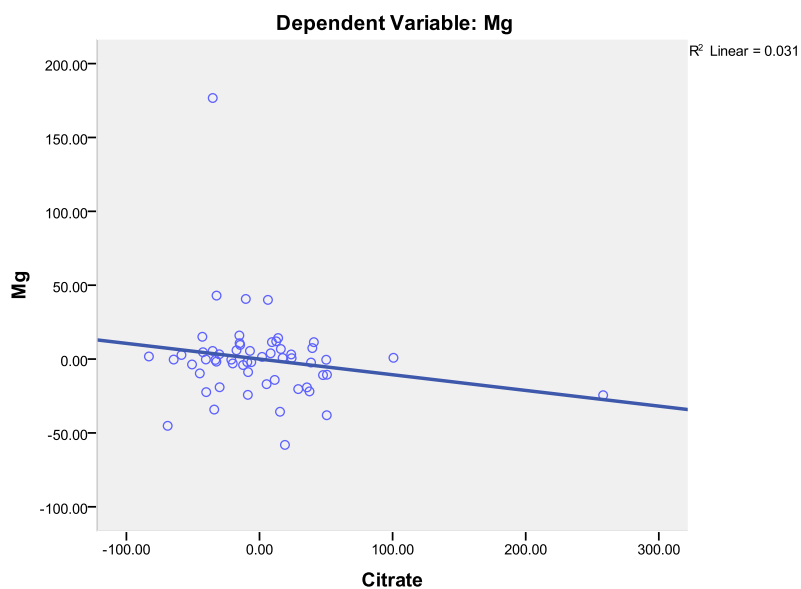


Figura 25: Paraqitja e lidhjes magneziumit me citratet

Siç shihet dhe nga figura e mësipërme nuk ekziston lidhje e rëndësishme mes magneziumit dhe citrateve ( $p=0.123$ ).



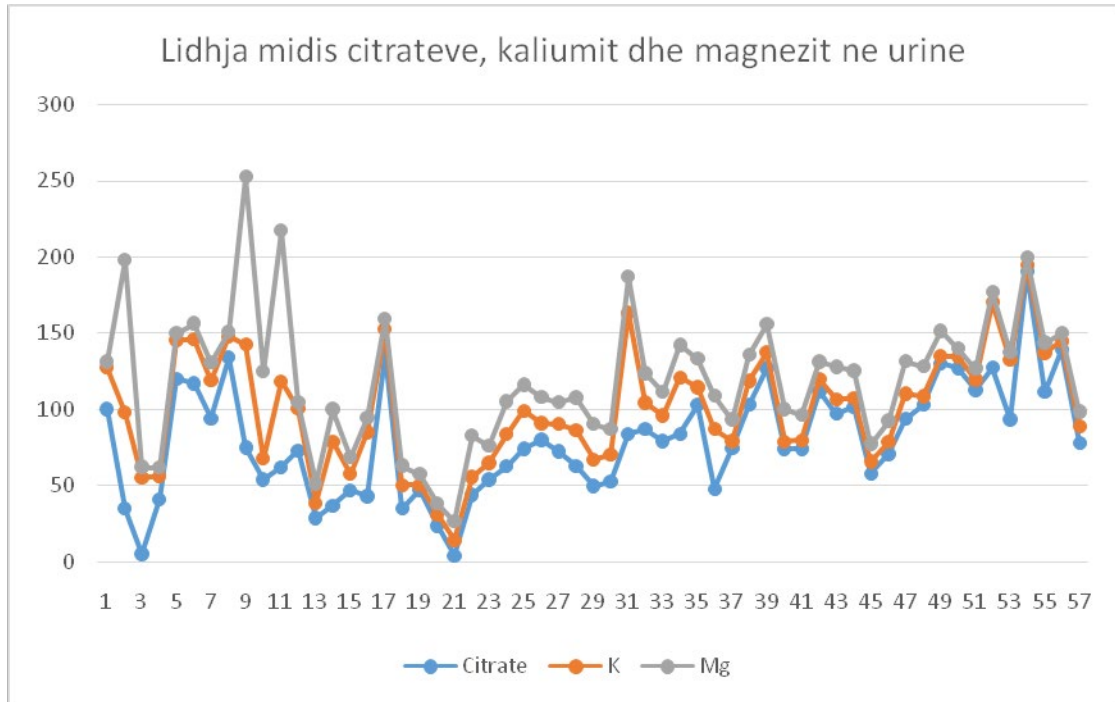


Figura 26: Lidhja midis citrateve,magneziumit dhe kaliumit

Midis të tre elementëve Magnez, Kalium,Citrate ekziston një lidhje e rëndësishme e cila tregon dhe një herë tjetër rolin e tyre në inhibicionin e litogjenezës,dhe ndikimin e tyre mbi përsëritjen e kalkulozës në pacientët tanë.

Ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme midis raportit Ca/Cr dhe historisë familjare në lidhje me kalkulozën( $p=0.002$ )

Raporti Calcium/Creatininë është më i madh në fëmijët me histori familjare pozitive në lidhje me kalkulozën, sidomos ato me lidhje në brezin e parë. Kjo tregon riskun e lartë që kanë këta fëmijë për të përsëritur gurin. Në fëmijët me histori familjare në brezin e dytë ky raport është më i vogël dhe akoma më i vogël është ky raport për fëmijët pa histori familjare për kalkulozën.

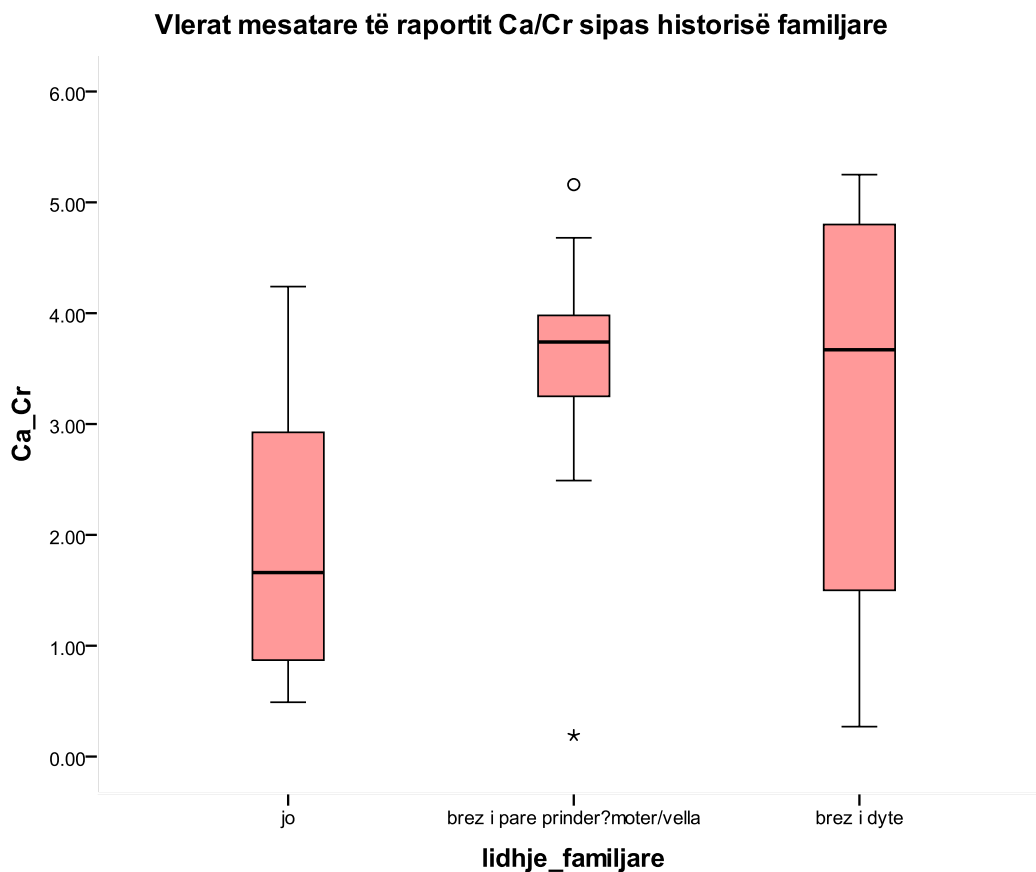


Figura 27: Lidhja e raportit Ca/Cr me historinë familjare pozitive për urolitiazën .

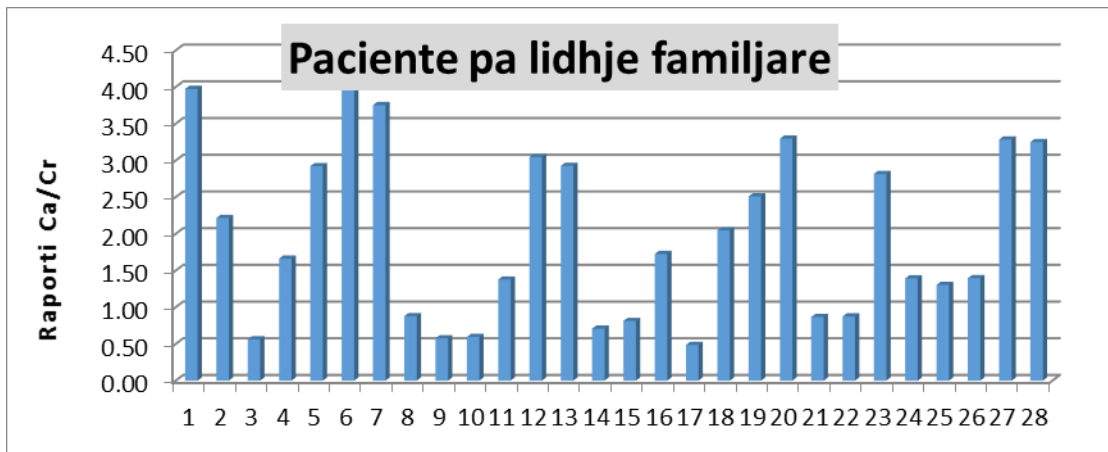


Figura 28: Pacientë pa lidhje familjare për nefrolitiazën



Figura 29: Pacientë me lidhje familjare për nefrolitiazën

	Meshkuj n=30		Femra n=27		t	df	Vlera p
	mesatare	SD	Mesatare	SD			
Madhësia e gurit të parë	9.15	3.03	8.17	2.69	1.294	55	.201
Kalçium	340.83	151.33	329.16	172.70	.270	55	.788
Kalçium/Kreatininë(Ca/Cr)	2.77	1.55	2.54	1.47	.589	55	.558
Citrat/Kreatininë	.57	.35	.81	.82	-1.456	55	.151
Citrate	72.99	40.88	93.93	56.27	-1.592	55	.117
Kreatininë	151.35	78.84	180.45	152.58	-.890	55	.378
Fluksi urinar	.65	.27	.80	.29	-1.995	55	.051
Harku kohor midis gurëve	5.22	1.48	5.70	1.84	-1.073	55	.288
Kalium(K)	20.42	15.93	20.81	18.65	-.083	55	.934
Madhësia e gurit të dytë	7.01	1.83	7.18	1.84	-.354	55	.725
Magnezium	25.48	47.42	17.52	18.65	.850	55	.399
Magnezium /Kreatininë(Mg/Cr)	.18	.25	.13	.14	.829	55	.411
Mosha e fëmijës në shfaqjen e gurit të dytë	14.52	2.97	13.83	2.80	.896	55	.374
Mosha e fëmijës në shfaqjen e gurit të parë	10.41	3.52	9.53	3.62	.929	55	.357
Natrium	101.00	47.44	103.67	59.20	-.186	55	.853
Natrium/Kalium(Na/K)	7.63	5.62	7.43	4.29	.153	55	.879
Nr i gurëve	2.04	.98	1.73	.83	1.268	55	.210
Oxalat/Kreatininë	.31	.20	.34	.25	-.464	55	.644
Oxalate	36.77	14.96	40.44	15.49	-.908	55	.368
Fosfate(P)	475.22	218.86	492.62	248.21	-.279	55	.781
Fosfate/Kreatininë(P/Cr)	3.69	2.02	4.27	3.64	-.734	55	.466
pH	6.13	.43	9.65	13.45	-1.360	55	.179
Vol urinar	860.59	337.62	1008.55	365.71	-1.570	54	.122

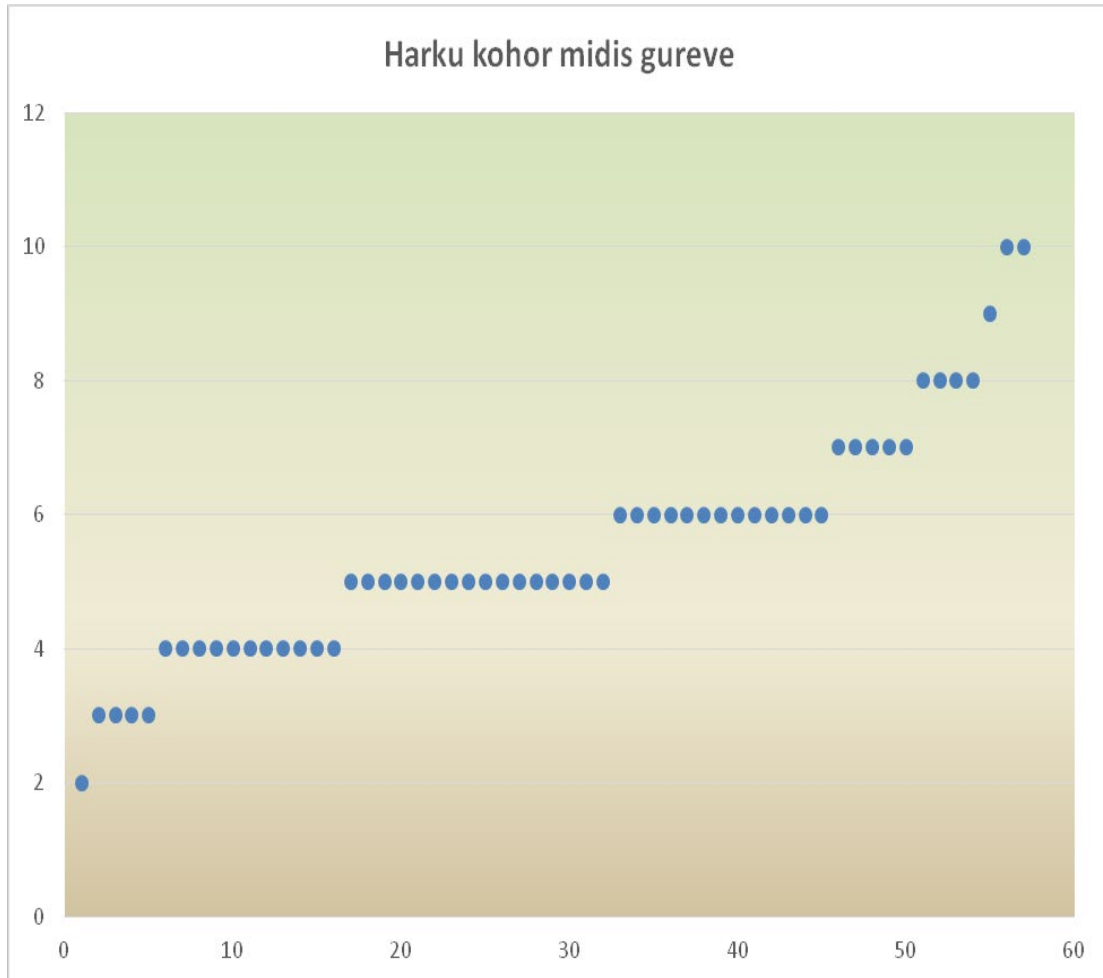
Tabela: 22 Krahasimet sipas gjinisë

Përmes testit të studentit për dy mostra të pavaruara nuk shihen diferenca statistikisht të rëndësishme mes grupimeve sipas gjinisë, por vihet re se raportet Kalçium/Kreatininë dhe Natrium/Kalium janë më të larta në meshkujt se në femrat. Raporti Magnez/Kreatininë është më i vogël për seksin femër sesa në meshkujt. Në lidhje me fluksin urinar vihet re një lidhje statistikisht e rëndësishme midis tij dhe seksit mashkull ( $p=0.051$ ), pra fluksi duket më i ulët te meshkujt. Mosha e shfaqjes së gurit si në episodin e parë dhe në episodin e dytë është më e vogël për seksin femër sesa për seksin mashkull, pra mosha e shfaqjes te femrat është përkatësisht 9.5 dhe 13.8 në krahasim me 10.41 dhe 14.52.

Variablet	fshat n=45		qytet n=12		t	df	Vlera p
	Mean	SD	Mean	SD			
Kalçium(Ca)	343.81	168.37	300.46	133.89	-.823	55	.414
Kalçium/Kreatininë(Ca/Cr)	2.72	1.53	2.38	1.42	-.709	55	.481
Citrat/Kreatininë(Citrate/Cr)	.67	.67	.79	.55	.569	55	.572
Citrate	78.61	39.28	104.28	78.26	1.594	55	.117
Kreatininë	168.10	131.82	161.30	87.27	-.168	55	.867
Fluksi urinar	.72	.30	.76	.27	.383	55	.703
Harku kohor midis gurëve	5.47	1.47	5.50	2.39	.060	55	.952
Kalium	19.47	16.36	24.94	20.53	.974	55	.334
Madhësia e gurit të dytë	7.19	1.97	6.77	1.11	-.706	55	.483
Magnez	23.39	39.25	13.40	8.07	-.871	55	.388
Magnez/Kreatininë(Mg/Cr)	.17	.22	.11	.10	-.916	55	.364
Mosha e femijes në shfaqjen e gurit të dytë	14.49	2.76	12.92	3.09	-1.711	55	.093
Mosha e femijes në shfaqjen e gurit të parë	9.95	3.42	9.92	4.27	-.029	55	.977
Natrium	100.08	49.58	111.12	68.03	.631	55	.530
Natrium/Kalium(Na/K)	7.83	5.17	6.38	3.81	-.907	55	.369
Nr i gurëve	1.91	.92	1.75	.87	-.543	55	.589
Oxalat/Kreatininë(Oxalat/Cr)	.34	.25	.29	.13	-.675	55	.503
Oxalate	38.89	15.53	37.99	14.62	-.182	55	.856
Fosfat(P)	507.70	248.55	396.93	135.46	-1.480	55	.145
Fosfat/Kreatininë(P/Cr)	4.25	3.22	3.03	1.46	-1.263	55	.212
pH	8.46	11.05	6.18	.75	-.709	55	.481
Madhësia e gurit të parë	8.96	2.85	7.42	2.75	-1.673	55	.100
Volumi urinar	960.58	362.97	841.64	330.53	-.990	54	.327

Tabela 23: Krahasimet sipas vendbanimit

Përmes testit të studentit për dy mostra të pavaruara nuk shihen diferenca statistikisht të rëndësishme mes grupimeve sipas vendbanimit, por mund të thuhet se vlerat mesatare të pothuaj të të gjithë parametrave të analizuar janë më të larta në grupin me vendbanim në fshat.



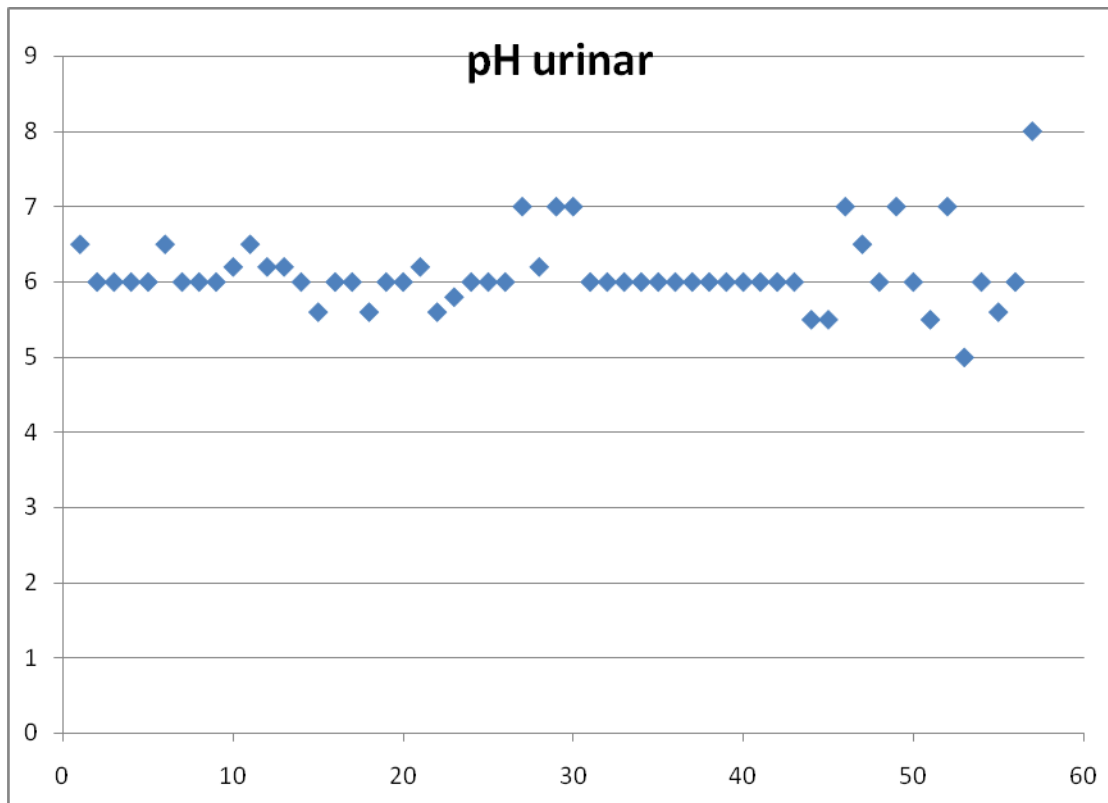


Figura 31: Paraqitja e pH urinar

pH urinar varion midis 5 dhe 8 me një mesatare prej 6.12

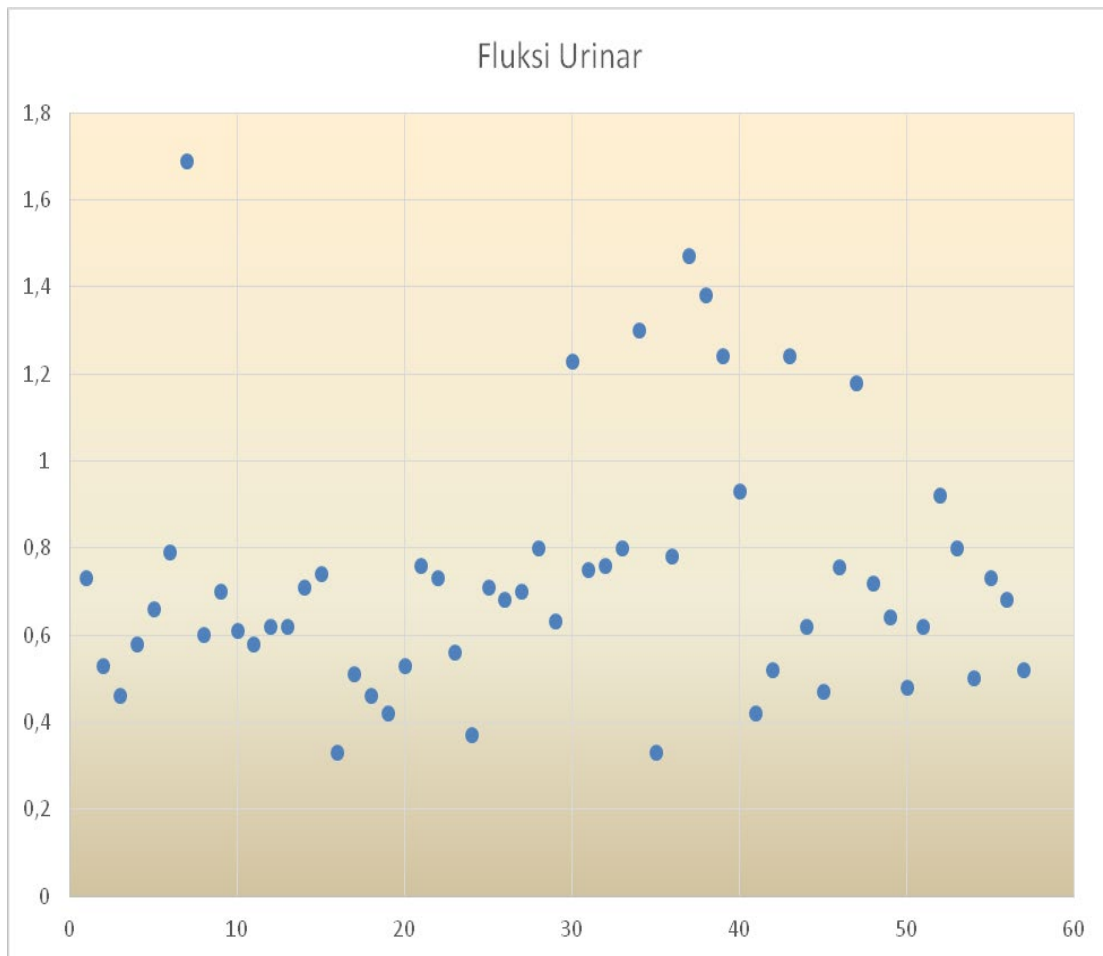


Figura 32: Paraqitja e fluksit urinar i llogaritur në ml/kgP/h

Mesatarja e fluksit urinar është  $0.73 \pm 0.29$ . Fluks urinar më të vogël paraqesin fëmijët nga fshati  $0.72 \pm 0.3$  dhe kryesisht pacientët meshkuj me një mesatare  $0.65 \pm 0.2$  dhe kjo paraqet një diferencë statistikisht të rëndësishme ( $p=0.051$ )



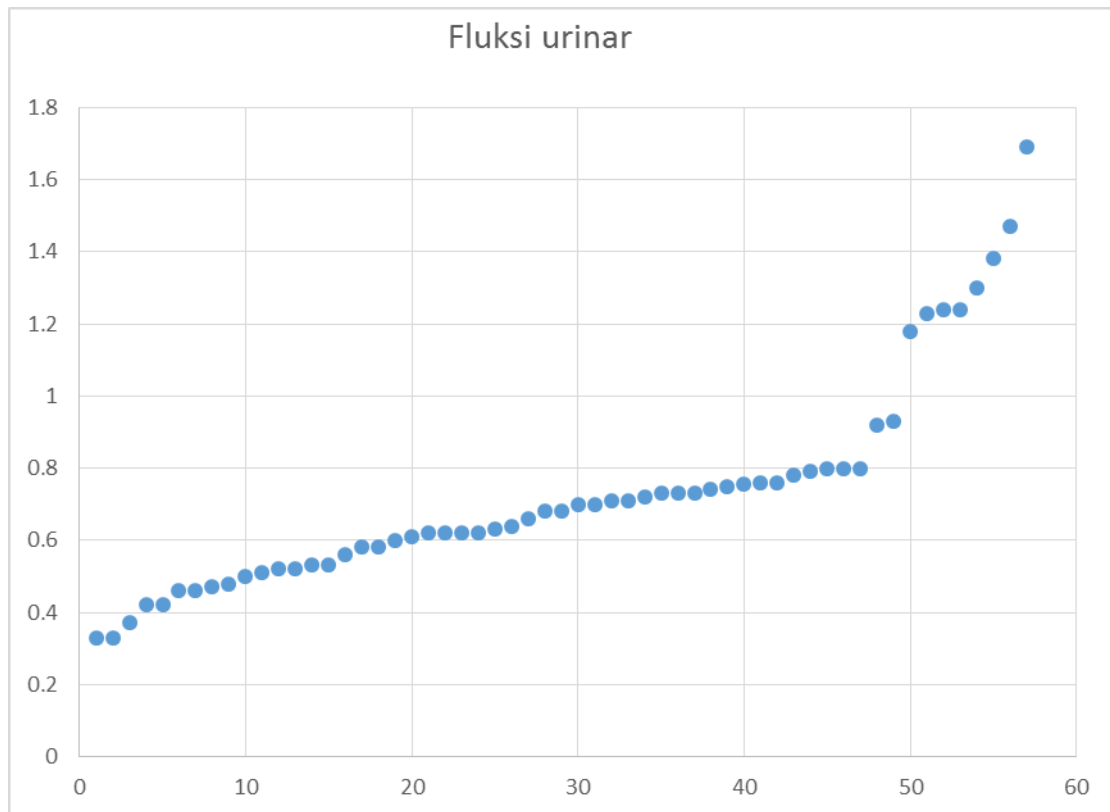


Figura32/1: Paraqitja e fluksit urinar në ml/kgP/h

Fluksi urinar varion në pjesën më të madhe të pacientëve nga 0.5 -0.8 ml/kg/h,pra një vlerë më të vogël se 1 ml/kg/h që është limiti i një fluksi urinar për të mos qenë rrezik për një urinë të mbisaturuar.Pra urinat e fëmijëve tanë janë urina të mbisaturuara, duke favorizuar kështu riformimin e kalkulit.

## VII. DISKUTIM

Rezultatet e këtij studimi u arritën nga të dhënat e shërbimit të pediatriisë në Qendrën Spitalore Elbasan në bashkëpunim me Laboratorin Biokimik të Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë, Laboratorin e Spitalit Amerikan dhe Laboratorin Intermedika.

Ky është një studim prospektiv dhe retrospektiv nga 2000 deri 2015 në të cilin u përfshinë të gjithë fëmijët nga moshë 1 deri 18 vjeç me kalkulozë renale recidivante. Në artikujt e tyre David I [68] dhe Tasian GE [15] shprehen se artikujt në popullatat pediatrike mbi kalkulozën renale janë të pakta dhe me cilësi të pamjaftueshme. Gjithsesi në literaturë ekzistojnë studime nga vende të ndryshme të botës, që janë studime krahasuese të të dhënave metabolike të fëmijëve me një episod dhe të fëmijëve me rekurencë të nefrolitiazës.

Në këtë studim në synojmë të bëjmë vlerësimin metabolik të fëmijëve me urolitiazë të përsëritur në mënyrë që t'i ndihmojmë ata në të ardhmen për të kontrolluar dhe limituar sëmundshmërinë.

Në studim bëjnë pjesë 57 fëmijë, 30 prej të cilëve janë djem, pra raporti M/F është 1,1:1. Në literaturë këtë raport e gjejmë nga 2:1 në fëmijët egjiptianë [49] në 1.17:1 në fëmijët turq dhe italiane [67], 1.14:1 në fëmijët argjentinase [68] 0.85:1 në fëmijët amerikanë [67]

Moshë mesatare e fëmijëve në episodin e parë ishte 8.6 vjeç dhe në episodin e dytë 14.1 vjeç. Rishfaqja e gurit ndodhi ndodhi në një mesatare prej 5,47 vitesh.

Në literaturë moshën mesatare të fëmijëve e gjejmë në Itali 9,4 vjeç, Turqi 4 vjeç [67] dhe 7.3 vjeç [24] Argjentinë 10,7 vjeç [68], Egjipt 3,5 vjeç [78] në Kanada 11 vjeç [67], në Kroaci 9.38 vjeç.

	Shqiperi	Turqi	Kroaci	Itali	Islande	US	Kanada	Argjentine	Iran
Moshë mesatare	8.63	3.7 ±1.3	9.38	9±4	9.4	11	11.3	10.7	3.6±3
Raporti M/F	1.1	1.03	1.47	1.17	0.73	0.95	1.25	1.14	0.84

Tabela 22: Krahasimi i moshës mesatare dhe raportit meshkuj/femra me vende të tjera

Rishfaqja e gurit në studime të ndryshme paraqitet: në Minesota rekurenca e kalkulozës ndodhte në një mesatare prej 59 muajsh[47] në një studim në Filadelfia rekurenca ndodhte në një mesatare prej 3 vitesh.[67]Në studime të tjera në Turqi gjejmë rekurencën në një mesatare prej 5-6 vitesh[76] dhe 2-3 vitesh[16].

Shfaqja e urolitiazës në mosha të hershme fëmijë dhe adoleshentë i bën këto popullata me risk për rekurencën,por ritmi i rekurencës në fëmijë dhe adultë është i njëjtë shprehet Schwartz RD ne studimin etij[65]dhe mungesa e trajtimit të kalkulozës renale rezulton 50% rekurenca brenda 7 vjeçarit[71].

Shfaqja e sëmundjes në fëmijët tanë shprehet 30% me hematuri makroskopike,44% me dhimbje abdominale 8,7% me infeksion urinar të përsëritur,3.5% me të vjella,14% nga kontrolli rutinë.

Në literaturë gjejmë në Egjipt 28% me dhimbje abdominale,29% hematuri,[78],në Minesota me dhimbje 47% me hematuri33%, me infeksione të përsëritura 11%.Ne Turqi femijet paraqiten me dhimbje abdominale 19.4%,hematuri 26.9% nga kontrolli rutine 18.8%[72]

	Shqipëri	Turqi	Iran	Kroaci	Kanada	Brazil
Hematuri	30%	25.7%	20.6%	59.5%	18%	31.9%
Dhimbje	43.8%	28.7%	15.2%	83%	63%	56.7%
Infeksion urinar	25%	23.9%	25%	62.1%	40%	37.5%
Kalimi spontan i gurit	3.5%	-	7.6%	-	47%	24%
Ekzaminim rutine	10.5%	-	24%	-	17%	2%
Nauze të vjella	3.5%	-		-	49%	12.5%

Tabela 23: Mënyra e shfaqjes së gurit në fëmijët e vendeve të ndryshme

Pozicionimi i gurëve ishte 89% në veshka,nga keto 35% në veshkën e djathtë,28% në veshkën e majte,26% në të dyja veshkat.Pjesa tjetër 3.5% në uretere,3.5% në ureter dhe veshkë, 3,5% në vezikën urinare ,për episodin e parë.Për episodin e dytë vendosja e gurëve ishte 95% në veshka,1.75% në vezikë,3.5% në ureter.Ne literature gjejmë te pozicionuar ne veshka 94% ,90% dhe92.9% te gureve ne femijet turq[67,21,54],60.8% në fëmijët kroatë[7],97.5% në femijët argjentinias[68].Gurët i

gjejmë unilaterale në 63% të rasteve në episodin e parë dhe 75% në episodin e dytë dhe bilaterale në 27% në episodin e parë dhe 19% në episodin e dytë. Në fëmijët turq gjejmë vendosje unilaterale në 77.6%, bilaterale 24.6% , në ureter 5% [54,23] të dhëna këto të ngjashme me ato të fëmijëve tanë.

Një faktor i rëndësishëm për rekurencën në fëmijët tanështë historia familjare pozitive në lidhje me kalkulozën në 30 fëmijë apo 52.6%.

Në literaturë këtë e gjejmë në 37% në Minesota [47], 46.2% në Argjentinë [68], 77% në Itali, 55% dhe 50.7% në Turqi [67,72].

Fëmijët paraqesin çrregullime metabolike në urinën e 24 orëve në 85%.

Në literaturë gjejmë çrregullime metabolike në 92% të fëmijëve turq dhe 81% në fëmijët italianë [24], 84.4% në fëmijët e Argjentinës [68] në 23% në Egjipt [78] dhe 42% në Minesota [27]. Në studimin e tyre Ahmet Midhat Elmaci dhe bashkepunuesit e tjerë shprehen se “Çrregullimet metabolike janë raportuar në 33-93% të femijeve me urolitiazë” [61]

Në femijet tanë 35% kishin më shumë një risk metabolik. Në literaturë gjejmë në Argjentinë 31.1% [68] , në Tailandë 25% [69], në Turqi 42% të rasteve [23], në Iran në 21% të rasteve [61], në Brazil në 39.9% të rasteve [1]

Në fëmijët tanë predominojnë si probleme metabolike të urinës hiperkalciuria në 78.9% të rasteve. Në literaturë në studimin e tyre Luana Amancio dhe të tjerë shprehen: “Shumë autorë kanë treguar se hiperkalciuria është prezente në 72%-88% të pacientëve pediatrikë me urolitiazë” [1,71,68,55,7] këtë problem e gjejmë në fëmijët italianë 48%, në fëmijët turq 59.6% dhe 88.9% [72,61], në fëmijët Tai 15.2% [69] ne femijet braziliane 74.6%, ne femijet iraniane 79.6% [61], ne fëmijët irlandezë 78% [22]

Në 35% të fëmijëve ne gjejmë më shumë se një faktor risku, duke patur krahas hiperkalciurisë dhe hipomagnezuri në 17.5%, hipocitraturi në 10%, hiperoksaluri në 7%. Në literaturë gjejmë në fëmijët italianë 7% të rasteve me hiperoksaluri, 4% me hipocitraturi, 19% me hiperuricosuri [67]. Në fëmijët turq gjejmë 42% të rasteve me hiperoksaluri, 49% me hipocitraturi, 18% me hiperuricosuri, 4% me cistinuri [67].

Në Argjentinë gjejmë shkakun më të shpeshtë të nefrolitiazës rekurente hiperkalciurinë dhe hipocitraturinë [68]

	Shqiperi	Turqi	Itali	US	Kanada	Brazil	Islande	Iran
Hiperkalçiuri	78.9%	38%	48%	34%	75%	74.6%	78%	42%
Hiperoksaluri	7%	42%	7%	20%		24.1%		4.3%
Cistinuri	1.75%	4%	4%	34%	5%			7.4%
Hipocitraturi	10%	49%	4%	9%		37.3%		
Hipomagnezuri	17.5%					21%		

Tabela 24: Paraqitja e çrregullimeve metabolike në fëmijët e vendeve të ndryshme

Në studimin e tij De Floor shprehet se midis urinës së 24 orëve të fëmijëve një herë gurformues me urinën e fëmijëve me urolitiazë recidivante kishte një diferencë të madhe midis nivelit të kalçiumit dhe citrateve. Kalçiumi ishte më i lartë, citratet më të ulta [18].

Në studimin e tij mbi influencën e mbipeshës në urolitiazën e përsëritur në fëmijët e Koresë thuhet se në rekurencën e gurëve në fëmijëri nuk luante rol mbipesha, por hipocitraturia [14]. Po kështu shprehet në artikullin e tij De Floor se risku për urolitiazën rekurente në fëmijë varet nga calciumi dhe citrati urinar [17]. Në literaturë gjejmë se shkaqet e gurëve të përsëritur rriten në rastet me histori familjare. Risqet më të shpeshta përfshijnë volumin e ulët urinar, hipocitaturinë, hiperkalciurinë [39].

Në studimin tonë fëmijët paraqesin një raport të lartë Na/K, i cili shkon paralelisht me raportin Ca/Cr. Në literaturë gjejmë një lidhje të fortë të këtij raporti [51]. Alexis V në studimin e tij shprehet: Në të dyja popullatat me ngjyrë dhe të bardhë raporti urinar Na/K ka një lidhje të fortë me raportin Ca/Cr duke indikuar kështu një rol opozitar të natriumit urinar dhe kaliumit urinar në raportin Ca/Cr. Rritja e marrjes së potasiumit është gjetur të jetë e dobishme për fëmijet hiperkalciurike nëpërmjet uljes së raportit Na/K për rrjedhojë të raportit Ca/Cr.

Në studimin tonë gjejmë lidhje pozitive midis fëmijëve me anamnezë familjare pozitive për kalkulozën me raportin Ca/Cr. Këtë lidhje e gjejmë dhe midis këtij raporti me madhësinë e gurit. Kjo tregon që lidhja familjare nuk ka lidhje vetëm me kushtet e mjedisit dhe zakonet dietetike, por dhe me ndryshimet metabolike që paraqesin këta fëmijë. Në literaturë gjejmë lidhje pozitive midis madhësisë së gurit dhe hipocitraurisë, në fëmijët turq [24]

Madhësia e gurit në studimin tonë arrin mesatarja 9.94mm në episodin e parë dhe 7.1 mm në episodin e dytë. Në literaturë këtë e gjejmë  $9.4 \pm 6.3$  mm në fëmijët brazilianë [1], 3-33mm me mesatare 20mm në fëmijët turq [24], 5mm në fëmijët kanadezë [35].

Në studimin tonë kemi fëmijë me gurë të shumfishtë në 33% të rasteve. Në literaturë në fëmijët turq gjejmë gurë të shumfishtë në 48.2% të rasteve [54]

## VIII. PERFUNDIME DHE REKOMANDIME

- U diagnostikuan 57 fëmijë me kalkulozë renale recidivante.
- Raporti meshkuj /femra 1.1 /1 me predominim të seksit mashkull.
- Mosha mesatare në shfaqjen e gurit të parë ishte  $8.63 \pm 2.88$  vjeç.
- Mosha mesatare e shfaqjes së gurit të dytë ishte  $14.12 \pm 2.88$  vjeç.
- Përsëritja e gurit ndodhte në një mesatare kohore prej 5.6 vitesh.
- Në 68% të rasteve ishte unilaterale.
- Shfaqjet klinike më të shpeshta ishin kolika abdominale 43.8%, hematuria 30%,
  - Histori familjare pozitive në lidhje me kalkulozen ishte prezente në 52.6% të pacientëve.
- Me gurë të shumfishtë rezultuan:
  - 19 fëmijë (33%) në episodin e parë
  - 11 fëmijë (19%) në episodin e dytë
- Vendosja e gurit në të dyja episodet ishte në pelvisin renal (89% dhe 95%).
- Faktor risku kryesor për kalkulozën renale recidivante është hiperkalciuria 79% e pasuar nga hipomagnezuria dhe fluksi i ulët urinar.
- 35% e fëmijëve paraqesin më shumë se një faktor risku metabolik.
- Në fëmijët me kalkulozë renale recidivante predominon litiaza kalçike.

## **Rekomandime**

Studimi metabolik i urinës së 24 orëve është domosdoshëm për të ulur riskun litogjenik veçanërisht:

-Për pacientët me kalkulozë renale recidivante

-Për pacientët me anamnezë familjare pozitive për kalkulozën renale.

Studimi metabolik i urinës së 24 orëve ndihmon mjekun:

në zgjedhjen e terapisë së përshtatshme në këshillat dietetike.

## BIBLIOGRAFI

1. Amancio Luana, Fedrizi Maira, Bresolin Liberato Nilzete, Goreti Maria, Penido Moreira Guimaraes. *Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital*. "J Bras.Nefrol." Jan/Mar.2016. vol.38. N.1. Sao Paulo.
2. Amaro Carmen R., Goldberg Jose, Amaro Joao L., Padovani Carlos R., *Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis*, "International braz.J Urol." Febr.2005, Vol 31, N. 1. 29-33.
3. Avnes Elles D., Harman William E., Niaudet Patric, Yoshikawa Norishige, "Pediatric Nephrology", 6<sup>th</sup> edition, 1404-1422.
4. Ayay P, Filler Sharma and Guido. *Epidemiology of pediatric urolithiasis*. "Indian Journal of Urology" dec 2010. 516-522.
5. Barbas C., Garcia A., Saavedra L., Muros M. *Urinary analysis of Nephrolithiasis markers*. "Journal of Chromatography B Analyt.Technol Biomed Life Sci" 2002, N. 781. 433-455.
6. Bilezikian, John P Rubin Mishaela and Silverberg Shonni J. *Primary Hyperparathyroidism diagnosis, evaluation and treatment*. "Current opinion in Endocrinology& Diabetes" 2004/ 11, 345-352.
7. Biocic Mihovil, Saraga Marijan, Cvitkovic Andrea, Bahtijarevic Zoran, Budimir Drazen, Todoric Jakov and Ujevic Radmila Majhen. *Pediatric Urolithiasis in Croatia*. "Coll Antropol" 2003. N. 27. 745-52
8. Borghi L, et al., *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*, "N Engl J Med." 2002;346:77–84.
9. Borghi L., Meschi T., Amato F., Briganti A., Novarini, Giannini A. *Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study*. "J Urology march" 1996, N. 155(3). 839-843.
10. Borghi Loris, Shchianchi Tania M. D., Meschi Tiziana M.D., Guerra Angela M.D, Allegri Franca Ph.D, Maggiori Umberto M.D, Novarini Almerico M.D. *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*. "N. Eng J. Med" 2002 Vol. 346,: 77-84
11. Bushinsky David A. *Recurrent hypercalciuric nephrolithiasis Does Diet help?* "N. Engl. J.Med." Vol. 346, No 2, January 10/ 2002. 124 –5.
12. Butani, Lavjay; Kalia, Alok. *Idiopathic hypercalciuria in children – how valid are the existing diagnostic criteria*, "Pediatric Nephrology" Vol 19, Nr.6. 577 – 82.



13. Byer Karen and Khan Saeed R., *Citrate provides protection against oxalate and Calcium oxalate crystal induced oxidative damage to renal epithelium.* "The Journal of Urology" Vol. 173, February 2005. 640-646
14. Chung Dong, Tae-Hyoung Kim, Soon Myund, Young Tae Moon. *Influence of overweight on 24-hour urine. Chemistry Studies and recurrent urolithiasis in children.* "Korean Journal of Urology" April 2012. N. 53(4). 268-274.
15. Copelovitch Tasian GE. *Evaluation and medical manangement of kidney stones in children .* "J Urology" 2014 Novemb., N. 192(5). 1329-36.
16. David I, CHuMD, Gregory E Tasian, Laërence Copelovitch. *Pediatric kidney stones-avoidance and treatment.* "Pediatric nephrology" published on line march 2016.
17. De Floor WR, Jackson E, Minevich E, Caillat A, Reddy P, Sheldon C, Asplin J. *The risk of recurrent urolithiasis in children is dependent on urinary calcium and citrate,* "Urology" Jul 2010. 242-245.
18. De Foor W, Minevich E, Jackson E, Reddy P, Clark C, Sheldon C, Asplin J. *Urinary metabolic evaluations in solitary and recurrent stone forming children.* "J Urol." 2008, N. 6(179). 2369-72;.
19. Dervoort Van K, Wiesen J, Frank R, Crosby V. *Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome,* "J Urol" 2007, N. 177(6). 2300-5
20. Douglass B, Clayton. *The increasing pediatric stone disease problem.* "Urology" 2011, February N. 31(3). 3-12.
21. Dursun I., Poyrazogen HM., Dusunsel R., Kucukaydin M. *Pediatric Urolithiasis :an 8 year experience of single center.* "International Urology and Nephrology" February 2008, N. 40(1). 3-9.
22. Edvardsson V. , Elidottir H., Indridason OS, Palson R. *High incidence of kidney stones in Icelandic children.* "Pediatric Nephrology" jul 2005. N. 20(7). f. 940-944
23. Elmaci Ahmet Midhat, Ece Aydin, Akin Fatih. *Pediatric urolithiasis:metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease.* "Urolithiasis" 2014, N. 42. 421-426.
24. Erbagci A., Erbagci AB., Yilmaz M., Yagci F., Tarakcioglu M, Yurtsevev C., Koyolouoglu O., Sarica K. *Pediatric urolithiasis -evaluation of risk factors in 95 children.* "J Urology" 2003, N. 37(2). 129-133.
25. Evan Andrew P., *Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract.* "Pediatric Nephrology" may 2010. N. 25(5). 831-841.
26. Gagnon Suzanne. *Lithiase renale: buvez beaucoup. Oui, mais quoi?* "Ann Int Med." 128, avril 1998. 534 –540.
27. Goldfarb David S., Arowojolu Omotayo, *Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers.* "Urol Clin North Am" february 2013, N. 40(1). 13-20.

28. Goretti Maria, Guimarães Moreira Penido and Tavares Marcelo de Sousa. *Pediatric primary urolithiasis: Symptoms, medical management and prevention strategies*. "World J Nephrol." 2015, Sep. 6; 4(4). 444–454.
29. Gupta Monica, Bhayana Seema and Sikka S.K. *Role of Urinary inhibitors and promoters in calcium oxalate crystallisation*. "International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry" JJRPC 2011. N. 1(4).
30. Hesse Albrecht, Tiselius Hans-Göran, Siener Rosëitha, Hoppe Bernd. *Urinary Stones Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3.<sup>rd</sup> edition, 2009. 4-31.
31. Holliday Malcolm A.; Kogan Barry A.; Barratt T. Martin; Avner Ellis D.:*Pediatric Nephrology*, Baltimore Williams & Wilkins, c1994. 1070 – 1079.
32. Juksel S., Tancer Elci H., Beceru Incer, M. Deniz, A. Kocygit, A. Ergin. *Metabolic risk factors and prognosis in children with urolithiasis*. "Arch Dis child" 2012. N. 97 Poster1199
33. Kaya Metin Gurgoze, Sari Mehmet Yusuf. *Results of medical treatment and metabolic risk factors in children with urolithiasis*. "Pediatric Nephrology January" 2011, N. 26. 933-37.
34. Kim YJ, Kim TH, Yus SJ, Kim ME. *Phosphaturia as a promising predictor of recurrent stone formation in patient with urolithiasis*. "Korean Journal of Urology" jan 2010, N. 51(1). 54-59.
35. Kit Laura Chang, Filler Guido, Pike John, Leonard Michael P. *Pediatric urolithiasis:experience at a tertiary care pediatric hospital*. "CUAJ". august 2008. N. 2(4). f. 381-6
36. Kliegman Robert M; Nelson, Waldo Emerson; Arvin, Ann M: *Nelson textbook of pediatrics* Philadelphia, PA [etc.] W. B. Saunders, 1996. 1550 – 1553
37. Kokorowski Paul J., Hubert Katherine, Nelson Caleb P. *Evaluation of pediatric nephrolithiasis*. "Indian journal of Urology" Oct 2010, N. 26(4). 531-535.
38. Kovacevill, Wolfe-Christensen L., Edwards L., Sadaps M., Lakshmanan Y. *From hypercalciuria to hypocitraturia a shifting trend in pediatric urolithiasis*. "J Urology" oct 2012. N. 188 (4 suppl). 1623-7.
39. Krader Cheryl Guttman. *Kids' recurrent stone risk factors may rise with family history*. "Urology Times" may 2014.
40. La Manna A, Apicella A, Cangiano G, Polito C., *Urolithiasis in children: diagnostic difficulties*., "G Ital Nefrol". 2013 Mar-Apr;30(2)
41. La Manna Angela, Polito Cesare, Marte Antonio, Jovene Antonio and Di Toro Rosario. *Hyperuricosuria in children, Clinical Presentation and Natural History*. "Pediatrics" 2001; N. 107. 86-90
42. Labeuw M.; Fendler J – P: "Lithiase urinaire", *Nephrologie Urologie*, 1998. 183 – 192.
43. Langman Graig B. *Disorders of phosphorus Calcium and VitD*. "Pediatric Nephrology", 1998 . 529-540.

44. Lanou Amy Joy, Berkoë Susan E. and Barnard Neal D. *Calcium Dairy products, and Bone health in children and young adults : A. revaluation of the Evidence American Academy of Pediatrics*, March.2005; Vol 115;.Issue3; 736 – 743
45. Lao M, Kogan BA, White MD, Feustel PJ., High recurrence rate at 5-year followup in children after upper urinary tract stone surgery. *J Urol*. Feb 2014;191(2):440-4
46. Lopez Michelle and Hoppe Bernd. *History epidemiology and regional diversities of urolithiasis*. “Pediatric Nephrologyjan” 2010, N. 25(1). 49-59.
47. Milliner Murphy DS, Clin Mayo ME., “Proc. Urolithiasis in pediatric patients” March 1993; 68(3). 241-8
48. Mishra Vinita, Wong Kee, *Kidney stones .Biochemical evaluation of Risk factors* , “ACC”, December 2012
49. Mortazavi Fakhrossadat, Mahbubi Leila. *Clinical features of Pediatric Urolithiasis*, “Iran J Ped.” June 2007. Vol 17(2). f. 129-133.
50. Noe HN. *Hypercalciuria and pediatric stone recurrences with and without structural abnormalities*. “J Urolol.” Sept 2000. N. 164 (3Pt 2).1094-6.
51. Osorio Alexies V. MD, and Uri S. Alon MD. *The relationship between urinary calcium sodium and potassium excretion and the role of Potassium in treating idiopathic hypercalciuria*, American Academy of Pediatrics, 1997. Vol 100,Issue 4; 675-81
52. Pak Charles y.c. and Adams Beverley.Huet. *Elucidation of factors determining formation of Calcium phosphate stones*. “The journal of Urology” Vol 172, December 2004. 2267-2270.
53. Pak Charles y.c., Moe Orson N., Sakhall Khashayar, Peterson Roy D. and Poindexter John R. *Physicochemical metabolic characteristics for calcium oxalate stone formation in patient with gouty diathesis*. “The Journal of Urology” Vol. 173, May 2005, 1606-1609.
54. Pelin Ertan, Gokhan Tekin, Nece Oger. *Metabolic and demographic characteristics of children with urolithiasis in Western Turkey*, Urological research 39(2)105 -10 april 2011
55. Penido MG Srivastava T, Alon US. *Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital*. “J Urol.” 2013, Apr;189(4). 1493-7
56. Ramaswamy Krishna , Killilea David W. , Kapahi Pankaj , Kahn Arnold J. , Chi Thomas , and Stoller Marshall L. , *The elementome of calcium-based urinary stones and its role in urolithiasis*, “Nat Rev Urol.” 2015 Oct; 12(10): 543–557.
57. Reddy P. Pramod and Minevich Eugene “*Renal calculus disease*” *The Kelalis -King-Belman textbook of Clinical pediatric urology* 5-th edition 2007; 387-401,

58. Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ., *Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding*, “J Endourol”.2013 Dec; 27(12): 1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173. Epub 2013 Oct 15.
59. Ross A. Morton, Iliescu Eduard A. And Wilson James W.L. *Nephrology: 1. Investigation and treatment of recurrent kidney stones*, “CMAJ”. 22 Jan 2002, N. 166(2), f. 213–218.
60. Royer, Pierre and al., “Lithiase Urinaire”, *Nephrologie pediatrique*, Paris Flammarion medecine-sciences, 1983. 211-221.
61. Sadeghi Simin, Fazeli Faramarz, Zarifi Elham. *Clinical characteristic and metabolic abnormalities in pediatric urolithiasis in South East Iran*. “J Ped.Nephrology” 2015. N. 3(4).149-154.
62. Saez Conception, Felix Torres, Grases Dolores, Rodrigo Ana Maria, Garcia-Raja Gomez Cristina. *Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis*. “Pediatric Nephrology” 2013, N. 28, 639-645.
63. Sarica Kemal, Berber Mustafa. *Urolithiasis book. Metabolic stone disease in children*. January 2012. 621-630
64. Sas David J. *An Update on the Changing Epidemiology and Metabolic Risk Factors in Pediatric Kidney Stone Disease* Clin.I Am.Soc.Nephrol. August 2011 2068-8
65. Schwarz Dwyer RD, NT. *Pediatric kidney stones: long-term outcomes*. “Urology” 2006, Apr., N. 67(4). 812-816.
66. Siener, Roswitha; Schade, Natalie; Nicolay, Claudia; Von Unruh, Gerd E.; Hesse, Albrecht. *The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stone formation in recurrent calcium oxalate stone patients*. “The Journal of Urology” Vol 173, May 2005. 1601 – 1605.
67. Snodgrass Warren T, Baker Linda A., Bush Nicol C.”*Urolithiasis*” Springer USA;Pediatric Urology Evidence for optimal patient manangement, 2013 ; 259-74.
68. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE Calvino, I Fradinger E, Zanchetta JR, *Metabolic risk factors in children with kidney stone disease*. “Pediatric Nephrology” Jul 2008. N. 23(7).1129-33.
69. Stichantrakul W, Khocakarn W, Ruangraksak. *Urinary risk factors for recurrent calcium stone formation in Thai, stone formers*. “J. Med Assoc Thai” 2007. N. 90(4). 688-98.
70. Straub Michael and Hautmann Richard E. *Developments in stone prevention*. “Current opinion in Urology” 2005, N. 15. 119-126.
71. Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. *Recurrence after a single renal stone in a community practice*. “Electrolyte Metab.” 1985, N 11(4). 267-9.
72. Tabel Y., Akin IM, Tekin S. *Clinical and demographic characteristics of children with urolithiasis:Single center experience from Eastern Turkey*. “Urol.Int.” 2009 (Sept 2010), N. 83(2). 217-221.

73. Tasian Gregory E., Ziemba Justin, Casale Pasquale. *Unilateral Hypercalciuria: A stealth culprit in Recurrent Ipsilateral Urolithiasis in children*. "J. Urology" dec 2012, N. 188(6). 2330-2335.
74. Tefekli A, Esen T, Ziyano O, Erol B, Armagan A, Ander H, Akinci M, *Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: Is there any difference?*, "Urol Int" 0: 273–277, 2003.
75. Teichman, Joel et al., *Acute renal colic from ureteral calculus*, "The new England journal of medicine" 2004. 684 – 93.
76. Turu C., Knoll T., Petrik A., Sarice K., Skalkrikos A., Straub M., C.Seitz, *Guidelines on urolithiasis*, "European Association of Urology" 2015, N. 9-11; 30 .
77. Worcester Elaine M., Coe Fredric L. *Nephrolithiasis Primary care*. "Clinics in Office Practice" 2008, N. 35. 369-91.
78. Zakaria Mostafa, Azab Sherif, Rafat Mona. *Assessment of risk factors of pediatric urolithiasis in Egypt*. "Translational Andrology and Urology" vol 1 decemb 2012, N. 4.
79. Zelikavic I., Eisenstein, *Practical algorithms*. "Pediatric nephrology". Janar 2008. 103-105.