

## Studio sulla nefrolitiasi nel setting delle cure primarie italiane

Salvatore Campo\*, Alessandro Pasqua\*\*, Monica Simonetti\*\*, Giampiero Mazzaglia\*\*

\* Responsabile Area Urologica SIMG; \*\* Istituto di Ricerca HS

### Introduzione

La nefrolitiasi è una condizione piuttosto frequente e la sua prevalenza, in ambito mondiale, è estremamente variabile in funzione di dieta, stile di vita, condizioni socio-economiche ed ambientali, registrando percentuali dall'1-5% dei Paesi asiatici al 20,1% dell'Arabia Saudita<sup>1</sup>.

Negli Stati Uniti il 13% dei maschi e il 7% delle donne hanno almeno un calcolo renale, con prevalenza in aumento, soprattutto per l'associazione positiva con condizioni e stili di vita sfavorevoli le cui stesse prevalenze sono in aumento. La recidiva della litiasi è frequente e si stima che il 50% dei pazienti avranno un secondo calcolo entro 5 anni, mentre l'80% entro 20 anni<sup>2</sup>.

In Europa la prevalenza della nefrolitiasi è compresa tra il 3,8% della Gran Bretagna, il 4,7% della Germania e il 14,8% della Turchia<sup>3</sup>.

La nefrolitiasi è causa di danno biologico e di costi economici, sia sanitari sia indiretti (perdita di giornate lavorative, di produttività, ecc.); assieme all'insufficienza renale cronica e all'ipertrofia prostatica benigna, è una delle tre più frequenti cause di ricovero ospedaliero per motivi nefro-urologici<sup>4</sup>. Nonostante tali caratteristiche che la pongono tra le problematiche meritevoli di attenzione, in Italia abbiamo dati epidemiologici carenti.

I dati ISTAT, relativi al 1994, indicano una prevalenza in Italia dell'1,7%, pari a 974.000 pazienti, e un'incidenza di 0,17 casi per 1000 abitanti, con un totale di 95.000 nuovi casi/anno. La popolazione secondo il tipo di malattia cronica dichiarata (calcolosi del fegato o delle vie biliari/calcolosi renale) per l'anno 2005 era l'1,9% per i maschi e il 2,5% per le femmine, con tutte le variabili e l'imprecisione di percentuali ricavati per malattie e condizioni aggregate<sup>5</sup>.

I ricoveri ospedalieri registrano un trend in aumento; nel 1988 erano 60.000 per anno; dal 1995 si sono assestati intorno a circa 100.000, con 12.000 interventi chirurgici, 50.000 interventi ESWL, con una spesa annua ospedaliera di 250 milioni di euro circa (dati ISTAT). Per la modalità di rilevazione, i dati ISTAT evidentemente sottostimano la prevalenza della nefrolitiasi mentre

danno indicazioni più accurate per i dati che riguardano le prestazioni ospedaliere.

Uno studio epidemiologico Italiano, condotto in una cittadina del milanese, ha osservato valori di prevalenza superiori a quelli registrati dall'ISTAT; dal 1986 al 1998 la prevalenza di calcolosi era aumentata dal 6,8 al 10,1% negli uomini e dal 4,9 al 5,8% nelle donne. In questo studio l'incidenza risultava di 4 casi su 1000 abitanti (6/1.000 negli uomini e 1,8/1.000 nelle donne). La recidività è stata calcolata del 50% a 10 anni e del 75% a 20 anni<sup>6-8</sup>.

### Contesto e disegno dello studio

La realtà epidemiologica italiana sulla prevalenza ed incidenza della nefrolitiasi è stata verificata con stime oppure con ricerche che hanno interessato una parte limitata della popolazione e non rappresentativa dell'universo statistico in studio.

La conoscenza epidemiologica è fondamentale ai fini della programmazione e dell'indirizzo degli interventi sia nel governo clinico sia nel governo socio-politico dei problemi sanitari.

Le cure primarie, per la dimensione epidemiologica e le implicazioni cliniche, sono chiamate in causa nella gestione clinica della nefrolitiasi, essenzialmente nei seguenti momenti:

- educazione del paziente, in un'ottica di prevenzione primaria e secondaria;
- gestione dell'episodio doloroso acuto;
- gestione della nefrolitiasi, indipendentemente dalla sintomatologia fisica;
- prevenzione delle recidive;
- gestione delle complicanze;
- gestione, condivisa con lo specialista e il paziente, delle indicazioni della terapia interventistica e del follow-up.

Al fine di poter contare su dati epidemiologici corrispondenti all'intera realtà italiana, è stato disegnato uno studio sulla nefrolitiasi, da condurre sui dati di Health Search/CSD LPD (HS), database ed Istituto di Ricerca della Medicina Generale italiana e sulle cui caratteristiche si rinvia ad altre pubblicazioni, su una popolazio-

**TABELLA I**  
**Sintesi delle caratteristiche dello studio HS sulla nefrolitiasi.**

<b>Tipo di studio</b>	Studio descrittivo
<b>Obiettivi primari</b>	Valutare la prevalenza e l'incidenza della litiasi urinaria nota nella popolazione assistita, distinta per genere e classi d'età
<b>Obiettivi secondari</b>	Ottenere dati sui seguenti indicatori di processo: a. verificare la codifica della nefrolitiasi su base eziologica e in particolare per: litiasi uratica, ossalica e cistinurica b. assistiti con nefrolitiasi sottoposti ad iter diagnostico d'imaging (Rx apparato urinario <DIRETTA RENALE>, urografia endovenosa, eco renale e addome, TAC reni e addome) c. prescrizione di farmaci correlati alla nefrolitiasi e alla colica renale (FANS, antispastici, tamsulosina, chinolonici, antibiotici) d. assistiti con nefrolitiasi e problemi correlati sottoposti a visita urologica e a ricovero
<b>Criteri di eleggibilità</b>	Popolazione assistita, di entrambi i generi, d'età superiore a 14 anni, dei migliori 500 medici HS, attiva al 31/12/2008
<b>Disegno dello studio</b>	Dai dati degli assistiti inclusi nell'archivio HS e afferenti ai 500 MMG viene rilevata la codifica ICD9 di alcuni problemi, condizioni o patologie correlati al perseguimento degli obiettivi dello studio

ne statisticamente rappresentativa di quella italiana e nel setting delle cure primarie<sup>9,10</sup>.

L'estrazione dei dati è stata effettuata su un campione di pazienti vivi e presenti nelle liste di 500 medici di medicina generale (MMG) al 31/12/2008.

Nella Tabella I sono riassunte le caratteristiche del disegno dello studio.

## Risultati

La popolazione studiata è costituita da 384.897 femmine e da 351.091 maschi, per un totale di 735.988 persone la cui distribuzione per fasce d'età è sostanzialmente sovrapponibile alla popolazione generale.

Gli assistiti con il problema "nefrolitiasi" codificato (592,0, 592,1 e 592,9) sono 22.883, pari al 3,1% della popolazione, con una

maggiore prevalenza nei maschi (M 3,4 vs. F 2,8%) ed una relazione positiva rispetto all'aumento dell'età (Tab. II). Lo stesso trend si osserva per quanto riguarda gli assistiti con il problema "colica renale" codificato (788,0) risultati 27.308 pari al 3,7% della popolazione, con una maggiore prevalenza nei maschi (M 3,9 vs. F 3,6%) e nei soggetti più anziani (Tab. III).

Gli assistiti con il problema "calcolosi del tratto urinario inferiore" codificato (594,0, 594,1, 594,2, 594,8 e 594,9) sono 840 pari allo 0,1% della popolazione (Tab. IV).

All'interno di questa popolazione sono presenti soggetti con diagnosi concomitante di nefrolitiasi e colica renale. Pertanto, complessivamente è possibile stimare la prevalenza totale di nefrolitiasi pari al 6,5% (M 6,9 vs. F 6,1%). In questo contesto, soltanto in 32 casi è stato possibile determinare l'eziologia dei casi di nefrolitiasi. Specificamente si sono osservati 20 casi legati all'acido urico e 12 all'iperossaluria.

**TABELLA II**  
**Popolazione dei migliori 500 medici attiva al 31/12/2008 con diagnosi di nefrolitiasi entro il 31/12/2008.**

Fasce d'età	Genere		Totale
	F	M	
15-24	271 (0,8%)	172 (0,4%)	443 (0,6%)
25-34	962 (1,8%)	653 (1,2%)	1615 (1,5%)
35-44	1802 (2,6%)	1663 (2,5%)	3465 (2,6%)
45-54	1951 (3,1%)	2422 (4%)	4373 (3,6%)
55-64	1978 (3,6%)	2825 (5,4%)	4803 (4,5%)
65-74	2017 (4,1%)	2549 (6%)	4566 (5%)
75-84	1434 (3,5%)	1517 (5,4%)	2951 (4,3%)
85 ≥	385 (2%)	282 (3,1%)	667 (2,3%)
<b>Totale</b>	<b>10.800 (2,8%)</b>	<b>12.083 (3,4%)</b>	<b>22.883 (3,1%)</b>

**TABELLA III**  
**Popolazione dei migliori 500 medici attiva al 31/12/2008 con diagnosi di colica renale entro il 31/12/2008.**

Fasce d'età	Genere		Totale
	F	M	
15-24	307 (0,9%)	657 (1,7%)	964 (1,3%)
25-34	1238 (2,3%)	1909 (3,6%)	3147 (3%)
35-44	2572 (3,7%)	2861 (4,3%)	5433 (4%)
45-54	3338 (5,3%)	2735 (4,5%)	6073 (4,9%)
55-64	3163 (5,7%)	2276 (4,3%)	5439 (5%)
65-74	2079 (4,2%)	1695 (4%)	3774 (4,1%)
75-84	906 (2,2%)	1120 (4%)	2026 (2,9%)
85 ≥	160 (0,8%)	292 (3,2%)	452 (1,6%)
<b>Totale</b>	<b>13.763 (3,6%)</b>	<b>13.545 (3,9%)</b>	<b>27.308 (3,7%)</b>

**TABELLA IV**  
**Popolazione dei migliori 500 medici attiva**  
**al 31/12/2008 con diagnosi di calcolosi**  
**del tratto urinario inferiore,**  
**entro il 31/12/2008.**

Fasce d'età	Genere		Totale
	F	M	
15-24	3 (0%)	0 (0%)	3 (0%)
25-34	11 (0%)	9 (0%)	20 (0%)
35-44	21 (0%)	47 (0,1%)	68 (0,1%)
45-54	26 (0%)	61 (0,1%)	87 (0,1%)
55-64	31 (0,1%)	95 (0,2%)	126 (0,1%)
65-74	34 (0,1%)	193 (0,5%)	227 (0,2%)
75-84	33 (0,1%)	196 (0,7%)	229 (0,3%)
85 ≥	17 (0,1%)	63 (0,7%)	80 (0,3%)
<b>Totale</b>	<b>176 (0%)</b>	<b>664 (0,2%)</b>	<b>840 (0,1%)</b>

I soggetti affetti da nefrolitiasi vanno generalmente incontro a diverse complicanze. In questo contesto, si è osservato che sul totale dei casi di nefrolitiasi lo 0,9% (M 0,8 vs. F 1%) hanno

avuto una diagnosi di idronefrosi, mentre lo 0,6% una calcolosi del tratto urinario inferiore (M 1 vs. F 0,2%).

I dati della Tabella V forniscono informazioni sul management diagnostico dei pazienti in base alla patologia diagnosticata. Il 50% dei soggetti con codifica nefrolitiasi sono stati sottoposti a ecografia; il ricorso all'urografia avviene nel 7,2% dei casi e alla TAC nel 2,6% dei casi. Il 19% ricorre a visita urologica e il 4,6% a ricovero ospedaliero. I soggetti con codifica colica renale sono stati sottoposti a procedure diagnostiche costituite nel 50,3% dei casi da ecografia; il ricorso all'urografia avviene nel 5% dei casi e alla TAC nel 2,3% dei casi. Il 12,9% ricorre a visita urologica e il 2,8% a ricovero ospedaliero.

I soggetti con codifica idronefrosi sono stati sottoposti a procedure diagnostiche costituite nel 50,5% dei casi da ecografia; il ricorso all'urografia avviene nel 25% dei casi e alla TAC nel 13,8% dei casi. Il 42,2% ricorre a visita urologica e il 18,5% a ricovero ospedaliero. I dati della Tabella VI forniscono informazioni sulla terapia farmacologica dei pazienti in base alla patologia diagnosticata.

L'incidenza di nefrolitiasi e di colica renale relativa agli anni 2006-2008 è rappresentata in Tabella VII. L'analisi indica un trend in lieve diminuzione ed una maggiore incidenza nei soggetti di sesso maschile.

**TABELLA V**  
**Popolazione sottoposta a iter diagnostico: analisi per patologia.**

	Genere		Totale
	F	M	
<b>Nefrolitiasi</b>			
Rx apparato urinario	328 (3%)	458 (3,8%)	786 (3,4%)
Urografia endovenosa	692 (6,4%)	946 (7,8%)	1638 (7,2%)
TAC	231 (2,1%)	354 (2,9%)	585 (2,6%)
ECO	5597 (51,8%)	5560 (46%)	11157 (48,8%)
Visita urologica	1507 (14%)	2833 (23,4%)	4340 (19%)
Ricovero urologia	372 (3,4%)	673 (5,6%)	1045 (4,6%)
<b>Colica renale</b>			
Rx apparato urinario	407 (3%)	491 (3,6%)	898 (3,3%)
Urografia endovenosa	573 (4,2%)	780 (5,7%)	1353 (5%)
TAC	266 (2%)	355 (2,6%)	621 (2,3%)
ECO	6987 (51,6%)	6749 (49%)	13736 (50,3%)
Visita urologica	1143 (8,4%)	2379 (17,3%)	3522 (12,9%)
Ricovero urologia	259 (1,9%)	495 (3,6%)	754 (2,8%)
<b>Idronefrosi</b>			
Rx apparato urinario	27 (4,8%)	21 (4,8%)	48 (4,8%)
Urografia endovenosa	134 (24,1%)	114 (26,3%)	248 (25%)
TAC	66 (11,8%)	71 (16,4%)	137 (13,8%)
ECO	288 (51,7%)	212 (48,8%)	500 (50,5%)
Visita urologica	201 (36,1%)	217 (50%)	418 (42,2%)
Ricovero urologia	74 (13,3%)	109 (25,1%)	183 (18,5%)

**TABELLA VI**  
Popolazione sottoposta a terapia farmacologica: analisi per patologia.

	Genere		Totale
	F	M	
<b>Nefrolitiasi</b>			
FANS	2493 (23,1%)	3183 (26,3%)	5676 (24,8%)
Antispastici	884 (8,2%)	831 (6,9%)	1715 (7,5%)
Tamsulosina	31 (0,3%)	250 (2,1%)	281 (1,2%)
Chinolonici	2238 (20,7%)	2694 (22,3%)	4932 (21,6%)
Antibiotici	633 (5,9%)	546 (4,5%)	1179 (5,2%)
<b>Colica renale</b>			
FANS	3484 (25,7%)	3979 (28,9%)	7463 (27,3%)
Antispastici	1295 (9,6%)	1016 (7,4%)	2311 (8,5%)
Tamsulosina	17 (0,1%)	130 (0,9%)	147 (0,5%)
Chinolonici	2254 (16,6%)	2124 (15,4%)	4378 (16%)
Antibiotici	448 (3,3%)	265 (1,9%)	713 (2,6%)

**TABELLA VII**  
Incidenza di nefrolitiasi e colica renale  
nella popolazione generale:  
analisi per anno di osservazione.

	Genere		Totale
	F	M	
<b>Nefrolitiasi</b>			
2006	2,569	3,141	2,840
2007	2,241	2,789	2,501
2008	1,938	2,224	2,074
<b>Colica renale</b>			
2006	4,298	4,732	4,504
2007	3,783	4,321	4,039
2008	3,321	3,461	3,388

## Discussione

Nel confrontare i dati epidemiologici del presente studio con quelli della letteratura bisogna tener conto dei riferimenti temporali; i dati dello studio in oggetto sono relativi alla popolazione attiva al 31/12/2008, quelli della letteratura sono relativi a calcoli su periodi precedenti; questa circostanza può avere influenza per una patologia i cui trend di incidenza e prevalenza, negli ultimi decenni, sono stati registrati in crescita.

La prevalenza della nefrolitiasi nel presente studio è del 6,5% (M 6,9 vs. F 6,1%), superiore rispetto a quella riportata dall'ISTAT (1,7%) e inferiore rispetto a quella del riferito studio condotto in una cittadina del milanese (10,1%). Rispetto ai dati europei, la prevalenza è superiore a quella registrata in Gran Bretagna (3,8%) e in Germania (4,7%).

Il rapporto M:F è 1,13:1, con una differenza M-F inferiore rispetto a quella riportata in letteratura; ne sono maggiormente affette le fasce d'età tra 35 e 84 anni.

Gli assistiti con nefrolitiasi e contemporanea calcolosi del tratto urinario inferiore sono lo 0,1%, con netta maggiore prevalenza nei maschi e soprattutto negli over-65, facendo supporre la contaminazione per la presenza di litiasi secondaria.

La causa eziologica è codificata in maniera modesta (32 casi), verosimilmente per la mancata ricerca o per le difficoltà ad eseguire uno studio metabolico dedicato.

Lo 0,9% degli assistiti con nefrolitiasi sono affetti da idronefrosi, condizione frequentemente temporanea e legata all'ostacolo litiasico al flusso urinario.

I dati sul ricorso a procedure diagnostiche ci dicono che l'ecografia è l'indagine più prescritta (nel 50% circa); l'urografia endovenosa è più prescritta rispetto alla TAC.

Il ricorso alla consulenza urologica avviene in circa 1 caso su 5. In caso di presenza d'idronefrosi è maggiore il ricorso ad urografia e TAC, così come a consulenza urologica e a ricovero.

Circa un paziente su quattro ricorre a FANS per il controllo della sintomatologia. La prescrizione di Tamsulosina nella calcolosi reno-ureterale è entrata nell'uso clinico per una sua presunta attività sul rilasciamento della muscolatura liscia ureterale; nel presente studio, il suo uso è registrato in una percentuale bassa ed è, verosimilmente, sottostimata soprattutto per la sua prescrizione nella nefrolitiasi in modo off label.

Alcuni studi<sup>11 12</sup> dimostrano l'utilità della tamsulosina nel trattamento espulsivo della litiasi ureterale, anche se Karim Bensalah, nel primo studio prospettico, multicentrico, randomizzato, doppio cieco e controllato verso il placebo (23° Congresso Annuale dell'European Association of Urology, Milano 2008), ha dimostrato che dopo 42 giorni non vi era alcuna differenza significativa

nell'espulsione dei calcoli nel gruppo placebo e in quello trattato con tamsulosina.

Il ricorso a terapia antibiotica, soprattutto chinolonici, avviene in circa 1 paziente su 5. Verosimilmente è un *over-use* determinato, nella maggior parte dei casi, più che da necessità cliniche (controllo delle infezioni) da presupposti e non sempre reali rischi infettivi.

## Implicazioni per la Medicina Generale

Il MMG gestisce la nefrolitiasi direttamente, senza ricorrere a consulenza specialistica, nell'80% circa dei casi; questo dato da un lato testimonia il suo impegno professionale dall'altro lo deve stimolare ad adeguare le performance ai saperi attuali. I dati dello studio dimostrano coerenza nel ricorso alla diagnostica strumentale; in una parte dei casi, l'urografia endovenosa potrebbe essere sostituita con la TAC-spirale con uso di basse dosi, per l'alta sensibilità (dal 95 al 100%) e specificità (dal 94 al 96%) rispetto all'urografia endovenosa (sensibilità dal 64 all'87% e specificità dal 92 al 94%), tenendo conto dell'offerta diagnostica territoriale<sup>13-15</sup>.

Nella nefrolitiasi, il ricorso alla terapia antibiotica è giustificato solo in presenza di infezioni delle vie urinarie o di reale rischio d'infezione (uropatia ostruttiva, procedure invasive, ecc.).

La prevalenza e le caratteristiche cliniche della nefrolitiasi debbono indirizzare il MMG a conoscere meglio le problematiche relative alle recidive e quindi le strategie di prevenzione. Lo studio metabolico è effettuato in maniera molto sporadica; il suo ricorso deve essere incoraggiato nelle recidive in quanto può aiutare il paziente e il medico ad una gestione più razionale degli interventi e a ridurre le complicanze.

## Bibliografia

<sup>1</sup> Ramello A, Vitale C, Maragella M. *Epidemiology of nephrolithiasis*. J Nephrol 2000;13(Suppl 3):S45-50.

<sup>2</sup> Goldfarb DS. *In the clinic. Nephrolithiasis*. Ann Intern Med 2009;151:ITC2. [www.annals.org/search.dtl](http://www.annals.org/search.dtl)

<sup>3</sup> Hesse A, Brande E, Wilbert D, et al. *Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs 2000*. Eur Urol 2003;44:709-13.

<sup>4</sup> Ministero della Salute. [Http://www.ministerosalute.it/programmazione/sdo/ric\\_informazioni/sceltadia.jsp](http://www.ministerosalute.it/programmazione/sdo/ric_informazioni/sceltadia.jsp)

<sup>5</sup> ISTAT. *Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari. Anno 2005*. [http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non\\_calendario/20070302\\_00/testointegrale.pdf](http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20070302_00/testointegrale.pdf)

<sup>6</sup> Arcidiacono T, Terranegra A, Biasion R, et al. *La calcolosi renale di calcio. Prospettive diagnostiche e preventive*. Giornale Italiano di Nefrologia 2007;6:535-46.

<sup>7</sup> Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, et al. *Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years*. Eur Urol 2000;37:23-5.

<sup>8</sup> Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, et al. *A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone*. J Urol 1999;162:27-30.

<sup>9</sup> Sessa E, Samani F, Niccolai C, et al. *La creazione di un campione validato di medici di medicina generale nel database di Health Search*. Rivista SIMG 2004;(3):10-4.

<sup>10</sup> *V Report Health Search*. Anni 2007/2008.

<sup>11</sup> Singh A, Alter HJ, Littlepage A. *A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi*. Ann Emerg Med 2007;50:552-63.

<sup>12</sup> Arrabal-Martin M, Valle-Diaz de la Guardia M, Arrabal-Polo MA, et al. *Treatment of ureteral lithiasis with tamsulosin: literature review and meta-analysis*. Urol Int 2010;84:254-9.

<sup>13</sup> Tartari S, Rizzati R, Righi R, et al. *Low-dose unenhanced CT protocols according to individual body size for evaluating suspected renal colic: cumulative radiation exposures*. Radiol Med 2010;115:105-14.

<sup>14</sup> Mulkens TH, Daineffe S, De Wijngaert R, et al. *Urinary stone disease: comparison of standard-dose and low-dose with 4D MDCT tube current modulation*. AJR Am J Roentgenol 2007;188:553-62.

<sup>15</sup> Family Practice Notebook.com. <http://www.fpnotebook.com/Urology/Rad/Nphrlthslmgng.htm>

## Farmacologia di Genere

scritto da F. Franconi, S. Montilla e S. Vella, edito da SEED



Il testo, di facile lettura, rende evidente l'esistenza di un gap di genere nella ricerca, dimostrando la difficoltà di trasferire alle donne i risultati ottenuti negli studi. Attraverso l'analisi delle differenze di farmacocinetica e farmacodinamica, vengono quindi analizzati gli effetti delle principali categorie di farmaci nei diversi generi, stimolando il medico ad un'attenzione particolare nella scelta delle terapie e nella lettura degli effetti collaterali.

Auspichiamo che anche questo libro sia uno stimolo affinché in futuro venga posta una maggior accuratezza nella programmazione della ricerca e nella lettura dei suoi risultati.

I soci SIMG che desiderino acquistare il libro godendo dello sconto loro riservato (22,40 anziché 28 euro), possono richiederlo a: [info@edizioniseed.it](mailto:info@edizioniseed.it)