

La valutazione metabolica della litiasi urinaria recidivante. Dai luoghi comuni a un approccio razionale. Studio preliminare

Salvatore Campo, Aurelio Sessa, Enrico Ioverno, Gaetano Piccinocchi, Antonio Metrucci, Andrea Salvetti

Società Italiana di Medicina Generale, Firenze

Introduzione

La calcolosi renale è una condizione clinica comune che colpisce il 2-3% della popolazione¹ e il 75% di queste persone (*stone former*) ricade almeno un'altra volta nel resto della propria vita. La prevenzione quindi è una pratica fortemente auspicabile che può ottenersi facilmente con una buona alleanza medico-paziente. Un ridotto apporto idrico, un eccessivo apporto di proteine, di sali e di ossalato sono fattori predisponenti che possono essere facilmente modificabili.

Spesso il paziente, quasi con rassegnazione, afferma di essere un produttore di calcoli per tutta una vita, per la qual cosa ricorda solo che dovrebbe bere di più.

L'intervento del medico di medicina generale (MMG) e dell'urologo, nella maggioranza dei casi, si esaurisce con la risoluzione dell'evento acuto o della complicanza, ponendo il paziente in una posizione d'attesa passiva nei confronti di una recidiva.

Fattori predisponenti la nefrolitiasi

1. Anagrafici: sesso maschile; età inferiore a 65 anni
2. Ridotta diuresi per: fattori ambientali, occupazione, attività sportiva, esposizione al sole
3. Fattori geografici (fascia calcolotica): USA sud-orientale, fascia mediterranea, Medio-Oriente
4. Fattori dietetici: aumentato apporto di proteine, sale, ossalato; ridotto apporto di calcio

Uno studio recente, condotto sul database della medicina generale italiana Health Search, dimostra che il MMG gestisce la nefrolitiasi direttamente, senza ricorrere a consulenza specialistica, nell'80% circa dei casi. Nel 20% dei casi il paziente accede al PS e in questo contesto viene sottoposto a consulenza urologica oppure la consulenza viene attivata dal MMG². Questi dati da una parte testimoniano l'impegno professionale del

MMG, dall'altra gli conferiscono la responsabilità di una corretta gestione delle diverse presentazioni della nefrolitiasi, soprattutto delle forme recidivanti.

In effetti, sul territorio la possibilità di poter verificare con indagini dedicate l'eziopatogenesi della nefrolitiasi recidivante trova limiti nella sparuta presenza di centri per il suo studio metabolico.

In tale contesto, il MMG, dal suo osservatorio attivo, potrebbe giocare un ruolo chiave nell'inquadramento e nella gestione del paziente con recidiva litiasica, mirando a comprendere meglio le motivazioni che sottendono la recidiva e ponendo in essere interventi di prevenzione primaria coerenti con le motivazioni stesse.

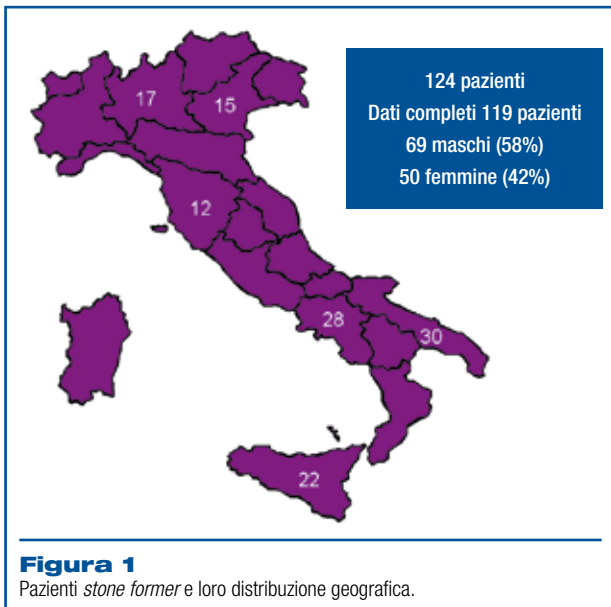
SIMG ha intrapreso uno studio con l'obiettivo di valutare il profilo metabolico urinario dei pazienti con litiasi urinaria recidivante. Per questo si è avvalsa della collaborazione della Biohealth Italia (www.biohealth.it) che ha messo a disposizione il servizio Lithocenter, l'unico in Italia a consentire uno studio metabolico delle urine senza che il paziente debba spostarsi dal proprio domicilio (www.lithocenter.it).

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in sei province italiane, due al Nord (Varese e Vicenza), una al Centro (Grosseto) e tre al Sud (Napoli, Lecce e Palermo); hanno partecipato complessivamente 51 MMG che hanno a loro volta reclutato 124 pazienti (Fig. 1).

I criteri di inclusione prevedevano che i pazienti fossero di età compresa tra i 18 e i 55 anni, affetti da litiasi recidivante con almeno due episodi sintomatici negli ultimi due anni, bilateralità della nefrolitiasi e con evidenza di calcoli di dimensione ≥ 8 mm. L'analisi è stata condotta su 119 pazienti (69 uomini, 50 donne) dei quali si è ottenuto il *panel* completo dei dati. A ciascun paziente è stata offerta la possibilità di eseguire gratuitamente uno studio metabolico delle urine presso il laboratorio Lithocenter.

Obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare le possibili cause eziologiche della nefrolitiasi recidivante attraverso uno studio metabolico.



I pazienti sono stati informati dei fini dello studio e sono stati edotti sulle modalità di compilazione di una scheda anamnestica e sull'uso del kit per la raccolta delle urine che sono state ritirate al domicilio del paziente da un corriere per il trasporto in laboratorio a Torino.

Lithocenter, dopo le analisi e l'elaborazione dei dati, ha fornito ai MMG una documentazione accessibile attraverso il sito web Lithocenter, con password dedicata per ciascun MMG.

La documentazione consisteva nella tabella numerica dei dati, di un grafico che rappresentava, in modo immediato e chiaro, lo stato di saturazione urinaria, del commento personalizzato di un nefrologo e di eventuali schede dietetiche utili al caso.

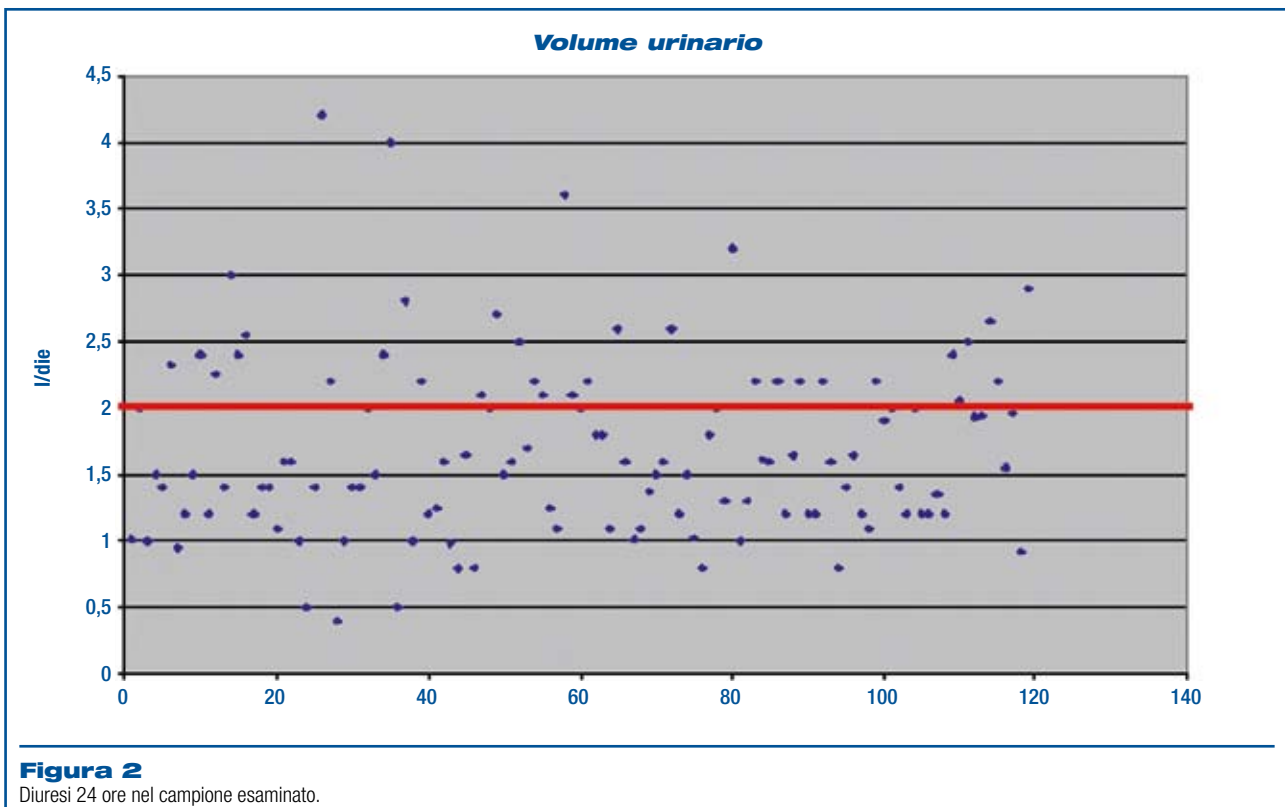
Risultati

I risultati di seguito esposti sono stati raggruppati in quattro moduli logici con lo scopo di correlarli alle evidenze scientifiche e di commentare luoghi comuni relativamente alla calcolosi renale.

La terapia idrica ovvero "per evitare la formazione di calcoli renali, basta bere"

L'idropinoterapia nella prevenzione della litiasi renale ha radici antiche e un buon supporto scientifico. La diluizione delle urine, abbassando la concentrazione urinaria dei sali litogeni, ha un ruolo fondamentale nel ridurre l'incidenza di episodi litiasici. Da definire non è tanto la quantità di acqua da bere ma il volume di diuresi da ottenere nelle 24 ore. Per diminuire la litogenesi bisogna mantenere la diuresi a circa 2 litri/die³.

Nel campione analizzato dallo studio, solo un quarto dei soggetti aveva una diuresi superiore a 2 litri/die e ciò indica che, sotto



questo aspetto, i tre/quarti dei nostri pazienti mantengono un apporto idrico inadeguato per prevenire le recidive.

Un'indicazione potrebbe essere "bevi sino ad assicurare una diuresi di almeno due litri"; un'indicazione meno oggettiva che non obbliga a misurazioni volumetriche può essere "bevi sino ad assicurare un'urina chiara e non gialla", ponendo l'enfasi sulle caratteristiche macroscopiche della diluizione.

L'efficacia del trattamento idropinico può essere limitata dalla presenza di altri fattori predisponenti la sovrassaturazione urinaria, la cui conoscenza rimane carente se non è noto il quadro metabolico del paziente.

La dieta ipocalcica e altri "consigli della nonna"

Il considerare la natura chimica del calcolo, come unico elemento utile per capirne l'eziopatogenesi, ha spesso portato a ragionamenti imperfetti: "il calcolo è fatto di calcio, pertanto riducendo l'apporto di calcio con l'alimentazione si ottiene una consequenziale diminuzione della probabilità di formazione del calcolo stesso". È stato ampiamente dimostrato che la dieta ipocalcica indiscriminata aumenta, invece di ridurre, il numero delle recidive, se confrontata a una dieta normocalcica⁴⁻⁶.

Nella popolazione analizzata nel nostro studio, questo dato trova conferma con l'evidenza, nei pazienti normocalcici, dell'ossaluria che aumenta con il diminuire dell'escrezione del calcio (Fig. 3).

Il calcio alimentare nell'intestino chela l'ossalato, riducendone

l'assorbimento; pertanto, l'esortazione a una riduzione dell'apporto calcico può portare all'aumento dell'assorbimento intestinale di ossalato e a una maggiore litogenicità.

Alla luce di questi dati, l'indicazione più corretta da dare ai pazienti, soprattutto in assenza di screening metabolico, è di seguire una dieta normocalcica.

Una dieta ricca di proteine animali porta a una più facile sovrassaturazione dell'acido urico⁵⁻⁷ per cui è auspicabile una loro diminuzione nella dieta. Nel campione analizzato la presenza di solfati (quale indice indiretto di apporto di proteine animali) si correla con la diminuzione proporzionale del pH, fattore che incrementa la possibilità di precipitazione litiasica (Fig. 4).

La Figura 5 evidenzia come anche sul ruolo del sodio, i nostri dati confermano quelli presenti in letteratura e cioè che la presenza generosa di sodio nella dieta incrementa l'escrezione tubulare del calcio, aumentando di fatto il rischio litogeno⁸. L'indicazione da dare è di limitare l'apporto del sodio alimentare al di sotto dei 3 g/die.

Da una valutazione complessiva ne deriva che le indicazioni utili sono: dieta normocalcica, ipoproteica e iposodica.

Il citrato urinario e il rischio litogeno

Il citrato è un anione presente nelle urine in forma trivalente, particolarmente importante nel ridurre la sovrassaturazione dei sali litogeni, attraverso tre azioni:

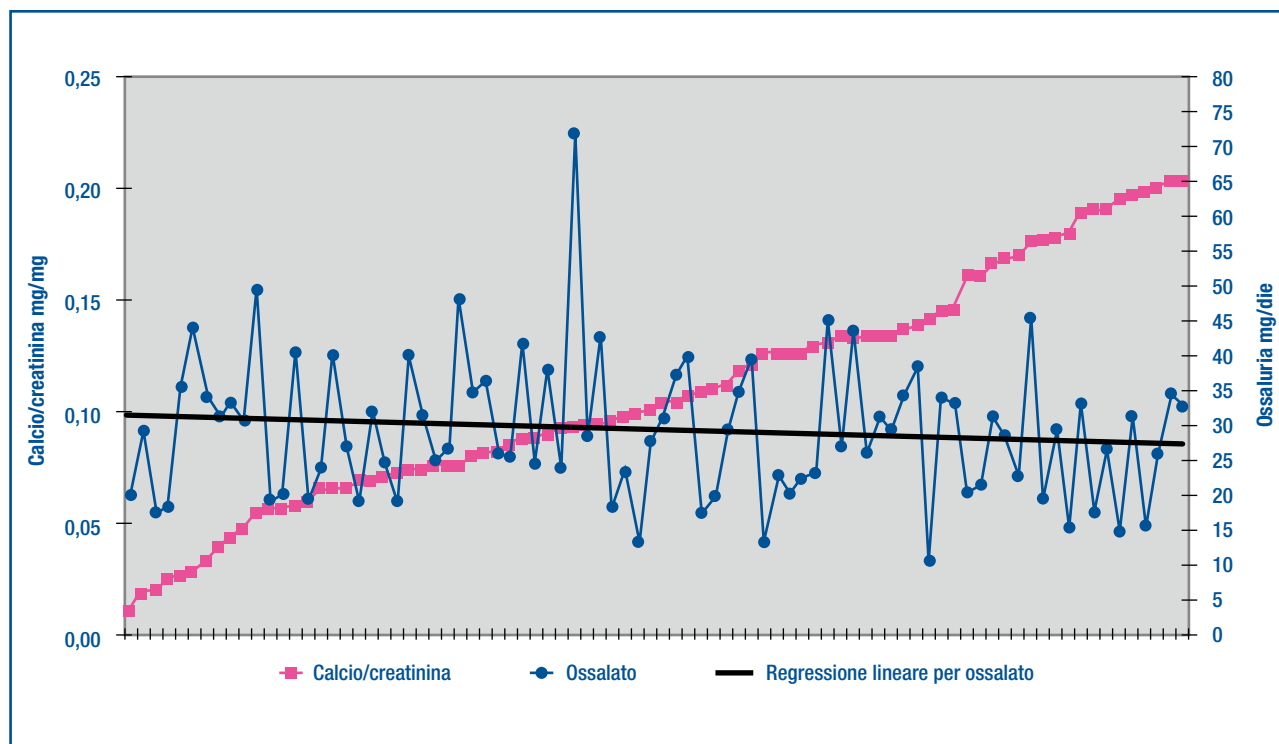


Figura 3

Correlazione tra ossaluria ed escrezione di calcio.

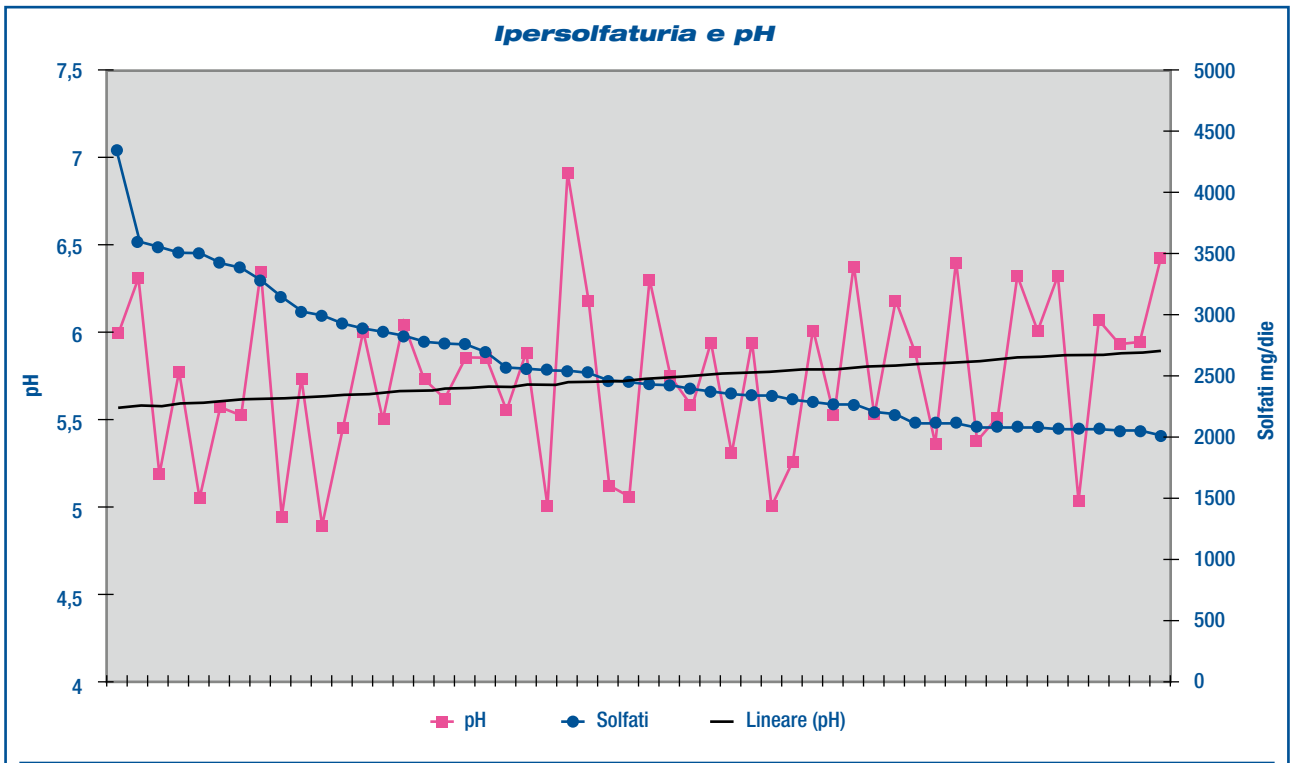


Figura 4
Relazione tra escrezione di solfati e pH urinario.

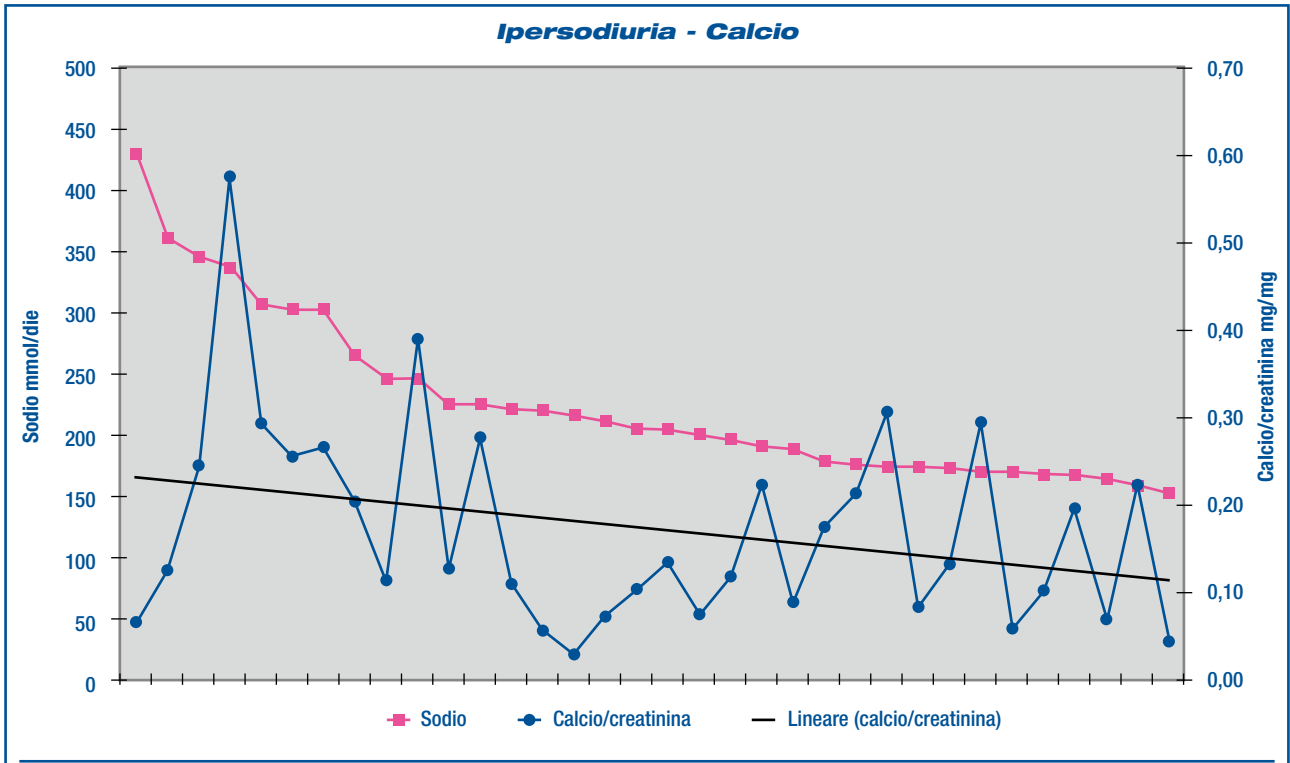


Figura 5
Relazione tra natriuria e calciuria.

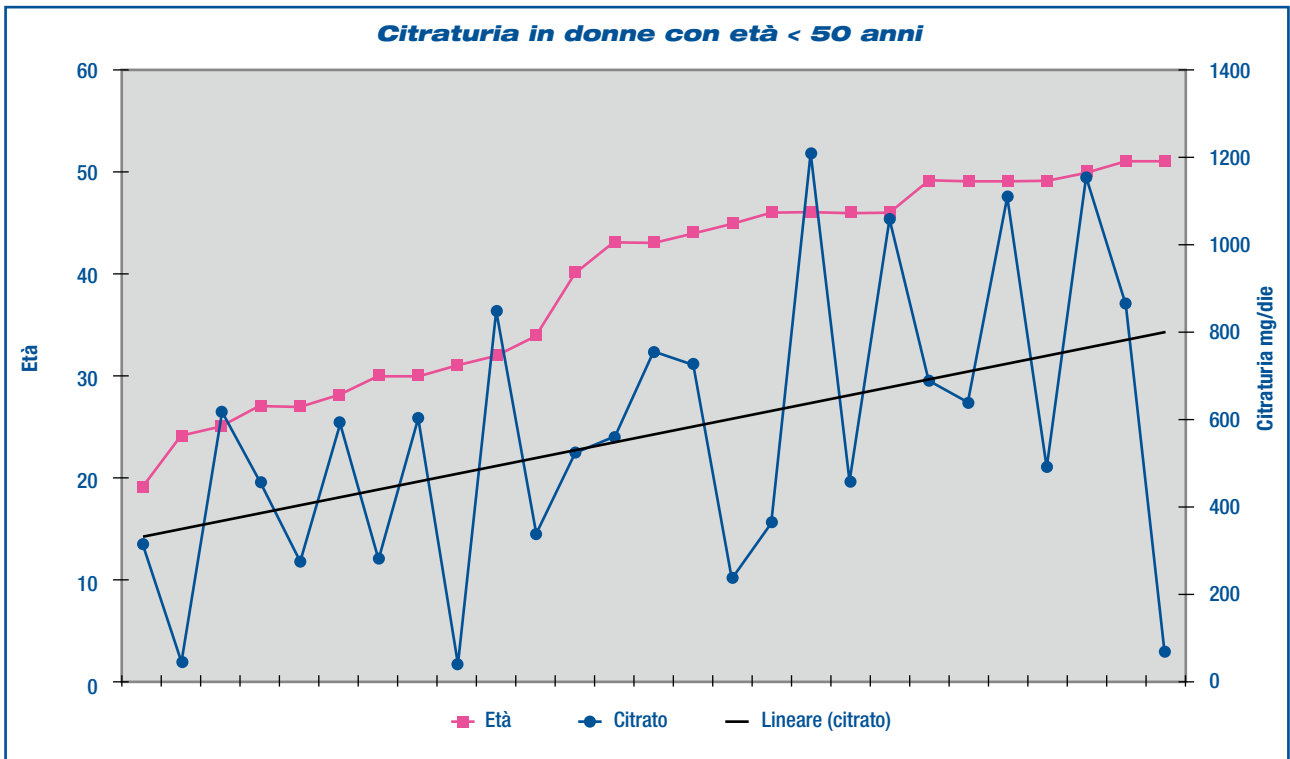


Figura 6
Relazione tra citraturia ed età in donne sotto i 50 anni.

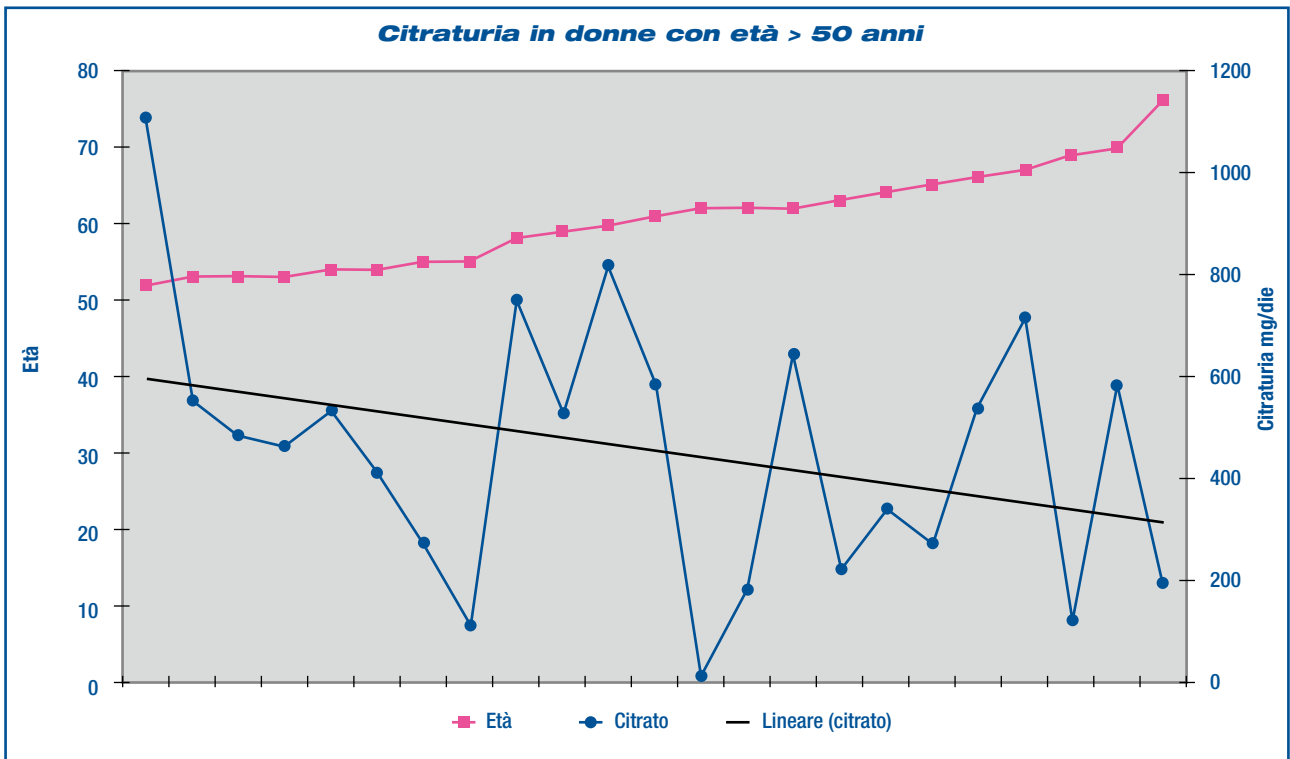


Figura 7
Relazione tra citraturia ed età in donne sopra i 50 anni.

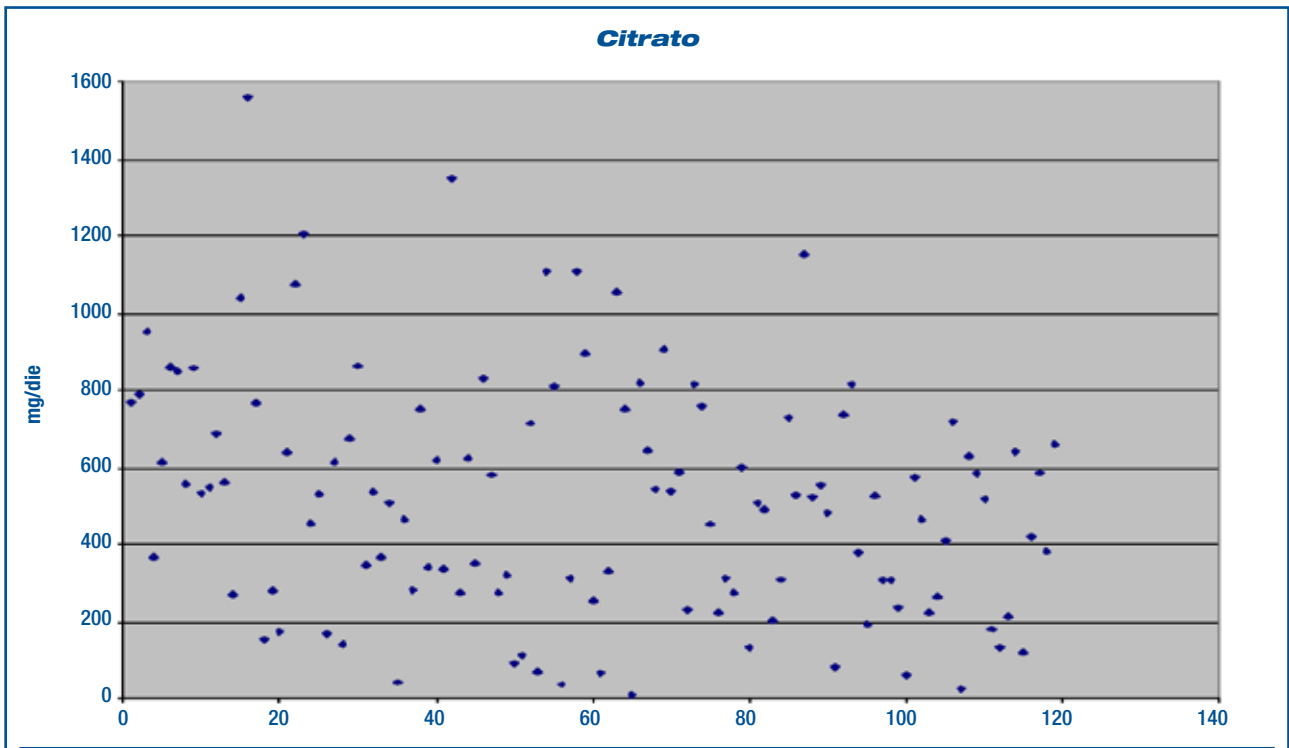


Figura 8
La citraturia nel campione dello studio.

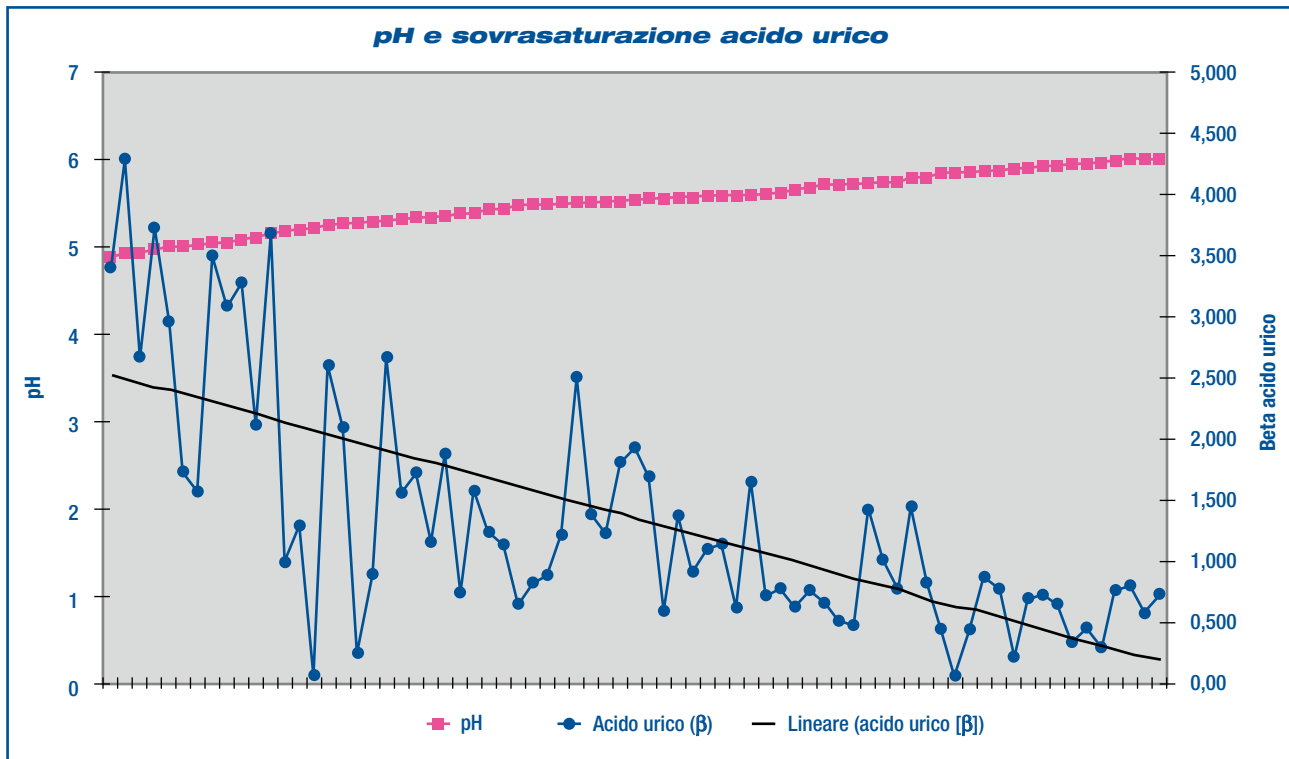


Figura 9
Relazione tra pH urinario e sovrasaturazione dell'acido urico.

- chelante nei confronti del calcio a livello urinario;
- di antiaggregazione sui cristalli;
- di alcalinizzazione urinaria.

Ne deriva che la riduzione della citraturia è tra le principali cause della litogenicità.

Il range fisiologico della citraturia (320-1260 mg/24 h), presenta valori medi di 550 mg/24 h nell'uomo e 680 mg/24 h nella donna, dando anche sostegno alla spiegazione della diversa incidenza della patologia nei due generi.

In effetti, la donna in età fertile presenta una citraturia maggiore rispetto al maschio, risultandone maggiormente protetta dal rischio litogeno (Fig. 6).

Nella donna in post-menopausa si assiste, invece, a una progressiva diminuzione della citraturia e a un conseguente aumento della litogenicità (Fig. 7).

Pattaras sostiene che l'ipocitraturia è la principale causa della formazione dei calcoli renali, ma anche la più facilmente correggibile⁹. Come si evince dalla Figura 8, nel campione da noi analizzato il 75% dei pazienti ha rivelato una ipocitraturia.

Questi dati confermano l'importanza di conoscere la citraturia quale presupposto per una integrazione alimentare finalizzata, assieme all'idropinoterapia, alla riduzione della sovraturazione urinaria e della litogenesi.

Il ruolo del pH urinario

L'opinione comune che la calcolosi uratica sia influenzata da variazioni del pH urinario trova conferma nelle analisi sul nostro campione: l'indice di saturazione dell'acido urico è proporzionale alla diminuzione del pH (Fig. 9).

A queste considerazioni va aggiunta l'evidenza già citata del ruolo dell'escrezione dei solfati, espressione del carico proteico alimentare, sul pH, con la conseguenziale indicazione alla riduzione dell'apporto alimentare proteico.

Discussione

La litiasi urinaria, specialmente nelle sue forme recidivanti, comporta costi sanitari importanti che vanno dagli accessi in Pronto Soccorso alle visite specialistiche urologiche e nefrologiche, dalle indagini strumentali fino alle degenze. Dopo un primo episodio di litiasi urinaria è opportuno studiare il paziente dal punto di vista metabolico ed è opportuno continuare un *counseling* rivolto allo stile di vita. Questi dati hanno permesso al MMG di avere un quadro clinico più completo con elementi predittivi e con l'opportunità di offrire un approccio scientifico al paziente, allontanandosi dall'empiricità e avvicinandosi a una gestione più razionale.

Complessivamente, i dati ottenuti sono coerenti con quelli della letteratura. Tra le domande più frequentemente poste dai pazienti rientrano quelle sulle norme dietetiche da seguire per evitare di formare nuovi calcoli. La risposta non può essere sempre generica ma legata al singolo caso clinico e ottimizzata dalla conoscenza di eventuali fattori predisponenti la litogenicità.

Nonostante le evidenze dei dati di letteratura, alcuni luoghi comuni, come "bisogna diminuire il calcio nella dieta", fanno fatica a essere modificati e continuano ad essere offerti come indicazioni comportamentali.

Conclusioni

Lo studio metabolico delle urine dovrebbe diventare un *must* in tutti i pazienti con nefrolitiasi recidivante. I costi sanitari sostenuti dai pazienti legati alle indagini umorali e strumentali a cui si sottopongono ripetutamente, superano di gran lunga il costo di un'analisi metabolica delle urine che al momento attuale non viene riconosciuta dal Sistema Sanitario Nazionale.

La possibilità di intervenire con indicazioni e terapie mirate, alla luce di una analisi specifica è il moderno approccio gestionale che deve essere consigliato a ogni paziente di questo tipo.

La nefrolitiasi è una patologia complessa che può essere determinata, soprattutto nelle forme recidivanti, da differenti alterazioni metaboliche individuabili solo attraverso lo studio dedicato del paziente e, pertanto, le indicazioni generiche e i "luoghi comuni" sono destinati a sortire effetti irrilevanti. Mentre la conoscenza del profilo metabolico e clinico del paziente consente di ottimizzare le indicazioni terapeutiche e dietetiche finalizzate alla riduzione del rischio litogeno. Inoltre, la standardizzazione delle analisi consente di controllare e valutare nel tempo l'evoluzione della malattia e l'efficacia dei trattamenti proposti.

Ringraziamenti

Un ringraziamento ai MMG che hanno partecipato allo studio: Alberto Andrani, Giovanni Avvento, Franco Baranzini, Roberto Barra, Mirko Bukovitz, Salvatore Campo, Marcella Casini, Serafino Celani, Valter Colombo, Salvatore Coluccia, Giulio Corgatelli, Antonio De Benedictis, Dario De Giorgi, Fernando De Vitis, Mario Demurtas, Francesco Giacobelli, Luigi Ercolino, Vincenzo Ferrari, Remigio Garofalo, Alessandro Guerroni, Paolo Imoli, Cherubino Inguscio, Enrico Ioverno, Matteo Laringe, Eliseo Longo, Liliana Lora, Francesco Magliozzo, Alberto Marcianò, Antonio Metrucci, Vito Milazzo, Luigi Nicoletti, Francesco Papulino, Gaetano Piccinocchi, Umberto Pozzecco, Orlando Rinaldi, Andrea Salvetti, Elena Sapio, Aurelio Sessa, Lia Steri, Cristina Taccola, Alfonso Tozzoli, Francesco Trono, Salvatore Trovato, Giorgio Vianello, Dario Viola, Francesco Viola, Giorgio Visentin.

Un ringraziamento particolare a Pietro Bastianelli e Alessandro Molinaro (Biohealth Italia srl di Torino) per i supporti tecnici e l'elaborazione dei dati.

Bibliografia

- 1 Sessa A. *Il medico di medicina generale e il paziente con litiasi renale*. Giornale di Tecniche Nefrologiche & Dialitiche 2004;3:49-52.
- 2 Campo S, Pasqua A, Simonetti M, et al. *Studio sulla nefrolitiasi nel setting delle cure primarie italiane*. SIMG 2011;(2):9-13.
- 3 Gruppo di Studio Multidisciplinare per la Calcolosi Renale. *Percorso diagnostico-terapeutico per il paziente con calcolosi urinaria*. G Ital Nefr 2010;27:282-9.

-
- ⁴ Krieg C. *The role of diet in the prevention of common kidney stones: urine supersaturation and stone formation.* Urol Nurs 2005;25:451-6.
- ⁵ Menon M, Resnick MI. *Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management.* In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al., editors. *Campbell's Urology.* Philadelphia: Saunders 2002, pp. 3229-305.
- ⁶ Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria.* N Engl J Med 2002;346:77-84.
- ⁷ Giannini S, et al. *Acute effects of moderate dietary protein restriction in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis.* Am J Clin Nutrition 1999;69:267-71.
- ⁸ Lemann J Jr, Favus MJ. *Intestinal absorption of calcium, magnesium and phosphate.* In Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 4th Ed. Kelseyville, CA: American Society of Bone and Mineral Research 1999, pp. 63-7.
- ⁹ Pattaras JC, Moore RG. *Citrate in the management of urolithiasis.* J Endourology 1999;13:687-91.
-