

CALCOLI RENALI

Calcoli renali a colpo d'occhio

1. Introduzione

2. Epidemiologia/ tipi di calcoli

3. Diagnostica

- 3.1. Sintomi della colica
- 3.2. Anamnesi approfondita
- 3.3. Esame obiettivo
- 3.4. Diagnostica per immagini
- 3.5. Diagnosi differenziale

4. Terapia

- 4.1. Terapia del dolore
- 4.2. Terapia in attesa di espulsione spontanea

5. Profilassi

- 5.1. Terapia dietetica
- 5.2. Profilassi medicamentosa

6. Note editoriali

7. Allegati

Calcoli renali a colpo d'occhio

Tipi di calcoli	• Calcolosi calcica (80%) • Infetta (5%) • Urica (5-10%) • Cistina (<1%) • Mista • Medicamentosa
Esami paraclinici nella colica	• Urine: stix, ev sedimento. Urinocoltura se indizi per infezione urinaria • Sangue: FSS, PCR, creatinina • Immagine: ○ Uro CT goldstandard ○ Sonografia
Terapia iniziale della colica	• Antalgia! FANS • Terapia in attesa di espulsione spontanea: tamsulosina • Alcalinizzazione delle urine se noti calcoli di acido urico
RED FLAGS colica renale	• Indicazione al ricovero in urgenza se: ○ sintomatologia resistente alle comuni terapie antidolorifiche e/o vomito incoercibile ○ anuria ○ infezione urinaria con febbre ○ rene trapiantato ○ paziente immunodepresso ○ monorene
Bilancio metabolico (a distanza di almeno 1 mese dalla colica)	• Sangue: urea, creatinina, acido urico, glucosio, sodio, potassio, cloro, calcio, fosfato, status lipidico. Nel caso di calcolosi calcica o in assenza di esame del calcolo: dosaggio di PTH, 25-OH Vitamina D e 1.25 OH Vitamina D, emogasanalisi venosa, magnesio, fosfatasi alcalina • Urine nelle 24 ore: calcio, magnesio, sodio, potassio, ammonio, cloruri, citrato, ossalato, fosfato, solfato, urea, creatinina e acido urico (Attenzione: a seconda dal laboratorio di riferimento si deve acidificare le urine con HCl a dipendenza del catione o anione che si vuole dosare!)
Quando richiedere un consulto specialistico	• Indicazione a consulto specialistico a distanza se: ○ monorene ○ paziente immunosoppresso ○ trapianto renale ○ insufficienza renale cronica ○ nefrolitiasi bilaterale multipla ○ nefrolitiasi recidivante

Profilassi	• Consigli nutrizionali: • Preferire proteine vegetali a quelle animali • Giusto apporto di calcio • Ridurre gli zuccheri semplici e le calorie • Limitare il sale • Bere almeno 2-3 L di acqua • Farmaci: • Citrato alcalino (target ph 6.5-7) nel caso di calcoli di ossalato, di acido urico e di cistina • Allopurinolo da considerare se calcoli di acido urico e iperuricemia (>380 umol/l) e iperuricosuria • Magnesio 200-400 mg/die da considerare per calcoli di ossalato di calcio e iperossaluria (> 0.5 mmol/l). Prove deboli.
-------------------	---

1. Introduzione

La nefrolitiasi è una malattia diffusa nella popolazione generale con una prevalenza in aumento negli ultimi anni. La sua rilevanza clinica è gravata dalla tendenza a recidivare comportando così un rischio aggiuntivo di complicazioni sia renali (fino alla malattia renale cronica) che extra-renali (come la malattia metabolica dell'osso).

L'inquadramento clinico della malattia può essere complesso. La sua classificazione, in base alla natura chimica del calcolo, evidenzia la varietà eziologica della patologia. Diverse malattie possono causare nefrolitiasi; sia malattie genetiche che malattie comuni, ed il medico dovrebbe saperle riconoscere. La valutazione clinica è necessaria per identificare il tipo di malattia che causa la calcolosi ma è anche utile per identificare i pazienti a maggior rischio di recidive e/o di complicanze. Le indagini biochimiche e strumentali da utilizzare variano in rapporto alla gravità della malattia. Una valutazione basale è consigliata per individuare il grado di attività della malattia, le forme di calcolosi secondaria, i pazienti potenziali recidivanti e per selezionare i pazienti a rischio di malattie renali croniche e/o malattia metabolica dell'osso. Importante è capire che la calcolosi urinaria non dev'essere intesa come una malattia esclusiva delle vie urinarie, ma comporta anche un rischio ormai noto per tutto l'apparato urinario ed in particolar modo la possibilità di produrre malattie renali croniche.

2. Epidemiologia/ Tipi di calcoli

Epidemiologia

- Ampiamente diffusa nella popolazione generale.
- Prevalenza nella popolazione adulta dal 8% al 15%.
- Tendenza alla recidiva intorno al 40-50% in 5 anni, 60% in 10 anni. Con la dovuta terapia preventiva il rischio di recidiva a 10 anni si può ridurre al 20% (8).

Classificazione in base alla composizione del calcolo (Tabella 1):

- Calcolosi calcica
 - Ossalato di calcio (Wheddelite) nel 80% dei casi
 - Fosfato di calcio (carbonato di apatite) nel 5% dei casi
 - Calcio ossalato monoidrato (Whewellite)

- Infetta
 - Fosfato ammonio magnesio (struvite 5%)
 - Carbonato apatite
 - Ammonio urato
- Urica
 - Acido urico (uricite) nel 5-10% dei casi
- Cistina (<1% dei casi)
- Mista (combinazione dei Sali sopracitati)
- Medicamentosa (vedi tabella 2)

Caratteristiche ai Raggi X:

- Radioopachi: ossalato di calcio (++++), fosfato di calcio (+++), carbonato di calcio (+++), misti da infezione urinaria (+++)
- Debolmente radioopachi: fosfato di ammonio-magnesio (struvite ++), cistina (+)
- Radio-trasparenti: acido urico (-), urato di ammonio (-), xantina (-), medicamentosi (-)

L'attività della malattia viene definita in base a:

- Frequenza delle recidive (un episodio/anno negli ultimi tre anni, oppure >3 episodi negli ultimi 5 anni).
- Crescita di calcoli non espulsi o comparsa di altri non espulsi.
- Presenza ed entità dei fattori di rischio metabolico (ipercalciurie importanti, presenza di osteopenia).
- Necessità di ricoveri ospedalieri e/o interventi urologici (nei due anni precedenti), indici di severità e di complicanze della calcolosi.

3. Diagnostica

3.1. Sintomi della colica:

- Dolore acuto in sede lombare continuo o intermittente, di intensità e durata variabili ad insorgenza improvvisa.
- Dolore preceduto da prodromi, tipo malessere o dolore lombare sordo.
- Dolore lungo il decorso dell'uretere anteriormente in regione iliaca ed ipogastrica raggiungendo generalmente la regione inguinale, il testicolo nel maschio e grandi-labbra nella donna, e fascia interna della coscia.
- A volte si osservano irradiazioni atipiche in regione lombare controlaterali o in tutto l'addome.
- I sintomi spesso sono associati a nausea, vomito, tachicardia.
- È presente una diminuita peristalsi intestinale con meteorismo causata da ileo riflesso.
- Minzione di origine riflessa come pollachiuria, stranguria e tenesmo vescicale, quando l'ostacolo si localizza a livello della giunzione uretero-vescicale.
- A livello motorico il paziente non trova giovamento in alcuna particolare posizione corporea.
- Può manifestarsi microematuria nel 70-90% dei pazienti o ematuria macroscopica in circa il 30% dei casi.
- Il dolore può mimare un attacco di colecistite o di appendicite.

3.2. Anamnesi approfondita (da effettuare già alla prima manifestazione)

La diagnosi iniziale della calcolosi urinaria si basa su una dettagliata raccolta anamnestica per fare emergere tutti quei fattori di rischio correlati alla formazione dei calcoli o alle complicanze derivante dall'urolitiasi.

- Nefrolitiasi antecedenti
- Familiarità
- Patologie concomitanti urologiche (presente nel 30% dei casi). Ad esempio: calcolosi caliceale, rene a spugna midollare, cisti renali, duplicità ureterale, stenosi ureterale, rene a ferro di cavallo, stenosi del giunto pielo-ureterale, ureterocele, tubercolosi urinaria)
- Patologie concomitanti non urologiche (malattie infiammatorie intestinali come il morbo di Chron e la rettocolite ulcerosa o resezione intestinale che si possono associare ad un'incidenza di calcolosi dal 5% al 25%, iperparatiroidismo primario, diabete mellito, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, ulcera peptica)
- Terapie concomitanti (calcoli indotti da farmaci rappresentano l'1-2% dei casi) di farmaci poco solubili che cristallizzano nelle urine o farmaci con effetto metabolico (Vedi Tabella 2)
- Stile di vita: obesità (BMI > 25 kg/m²), sedentarietà e ridotto consumo di calorie giornaliere, prolungata attività lavorativa, ridotta assunzione di calcio (che può causare iperossaluria), minor consumo di frutta, ridotta frequenza di assunzione di acqua e aumentata traspirazione cutanea (Tabella 3)

3.3. Esame obiettivo

- Esame clinico: dolore provocato nel punto costo-lombare o evocazione del dolore alla percussione lombare (manovra di Giordano), sindromi adrenergiche quale tachicardia, ipertensione, tachipnea e sudorazione, iperpiressia o ipotensione vaso-vagale al dolore.
- Esame delle urine: globuli rossi (microematuria), leucociti, nitriti, pH urinario e presenza di cristalli che possono essere di aiuto per un primo orientamento nella diagnosi della calcolosi.

Stix urinario (eritrociti, leucociti, nitriti, pH), eventualmente sedimento urinario (obbligatorio nei bambini), urinocoltura se si sospetta un'infezione.

Attenzione: l'esame delle urine fa parte della valutazione iniziale della calcolosi delle vie urinarie ed è praticamente da considerarsi obbligatorio.

- Esami ematochimici: creatinina, acido urico, calcio, sodio, potassio, emocromo e in caso di febbre: Proteina C reattiva, emocromo con formula leucocitaria.
- Analisi chimica dei calcoli: nel periodo della colica si consiglia al paziente di setacciare regolarmente le urine ed in caso di espulsione del calcolo, o dei calcoli, procedere all'analisi chimica.

Attenzione: in caso di espulsione frequente di calcoli, fare più volte l'analisi chimica del concremento per valutare se cambia la composizione.

3.4. Diagnostica per immagini

Rappresenta un elemento essenziale nel confermare la diagnosi di calcolosi urinaria e nell'identificazione della sede, delle dimensioni, del numero di calcoli e della natura del calcolo.

- **Ultrasuoni (Sonografia):** utile per l'individualizzazione del calcolo. Sensibilità del 61-83%, specificità 95-100%. Permette inoltre di valutare eventuale dilatazione del sistema pielocaliceale.
Vantaggi: basso costo, disponibilità, nessun rischio biologico, possibilità identificativa di calcoli radio-trasparenti
Svantaggi: operatore dipendente, difficile identificazione dei calcoli ureterali, bassa riproducibilità nella misurazione dei calcoli, non facile apprezzabilità di frammenti litiasici.
- **Tomografia computerizzata a basse dosi (TC) senza mezzo di contrasto:** Gold standard per il rilevamento dei calcoli. Sensibilità del 91-100%, specificità 95-100% (la sensibilità diminuisce per calcoli di dimensioni inferiori ai 2 mm).
Vantaggi: elevata accuratezza diagnostica, tutti i calcoli sono visibili (ad eccezione di quelli di Indinavir), ricostruzione 3D anatomia calici.
Svantaggi: utilizzo di radiazioni ionizzanti.
- **RX addome senza mezzo di contrasto:** Vantaggi: disponibilità, buona riproducibilità, misure dei calcoli, pronta valutazione, ottimo per follow-up dei calcoli ureterali.
Svantaggi: utilizzo radiazioni ionizzanti, sovrapposizione del meteorismo intestinale può richiedere stratigrafia, nessuna informazione anatomica riguardo le cavità escrettrici, mancata identificazione dei calcoli radio-trasparenti.
- **La risonanza magnetica/scintigrafia renale**
Non ha alcun ruolo attuale nella diagnostica.

3.5. Diagnosi differenziale

- Aneurisma aorta addominale
- Trombosi / Embolia / Dissezione arteria renale
- Appendicite
- Pielonefrite
- Gravidanza ectopica
- Torsione ovarica
- Diverticolite
- Dolore muscolo-scheletrico
- Infarto intestinale
- Infarto miocardico acuto
- Occlusione intestinale
- Cisti ovarica
- Endometriosi
- Ascesso / Ematoma del muscolo psoas
- Massa retroperitoneale
- Colica biliare
- Ritenzione urinaria

3.5. Valutazione metabolica (da eseguire a 1-2 mesi dalla colica)

Indicazione e timing: l'attuale letteratura sottolinea come la valutazione metabolica debba essere estesa anche a pazienti al primo episodio di calcolosi.

Valutazione metabolica: le indagini non dovrebbero essere eseguite in corso di colica renale o a breve distanza di tempo da un episodio di calcolosi. È essenziale che il paziente venga valutato in condizioni basali dopo aver ripreso le normali consuetudini di dieta e stile di vita, e di conseguenza si consiglia al più presto 1-2 mesi dopo la rimozione del calcolo o il passaggio del calcolo.

- **Esame del sangue:**
 - urea, creatinina, acido urico, glucosio, sodio, potassio, cloro, calcio, fosfati, status lipidico. Nel caso di calcolosi calcica o in assenza di esame del calcolo: dosaggio di PTH, 25-OH Vitamina D e 1.25 OH Vitamina D, emogasanalisi venosa, magnesio, fosfatasi alcalina.
- **Esame delle urine:**
 - Stix, sedimento urinario e urinocultura. Il pH urinario acido è un fattore di rischio per la calcolosi urica (da dosare con strisce reattive adeguate Ad es. Biosana pH 4.5-9.25 e non con il semplice Combur_test)
 - Raccolta delle urine delle 24h per il dosaggio dei cationi e anioni (consigliate almeno due in giorni non consecutivi): calcio, magnesio, sodio, potassio, ammonio, cloruri, citrato, ossalato, fosfato, solfato, urea, creatinina e acido urico (Attenzione: a seconda del Laboratorio di riferimento si deve acidificare le urine con HCL a dipendenza del catione o anione che si vuole dosare!)

Quando richiedere un consulto specialistico?

- Paziente con monorene
- Paziente immunosoppresso
- Paziente con trapianto renale
- Paziente con insufficienza renale cronica
- Nefrolitiasi bilaterale multipla
- Nefrolitiasi recidivante

4. Terapia

4.1. Terapia del dolore

- **Gli anti-infiammatori non steroidei (FANS):**
Rappresentano la terapia di prima scelta, la loro azione si esplica attraverso la riduzione della risposta antiinfiammatoria, dell'edema locale e del flusso renale sanguigno con riduzione del filtrato glomerulare. Producono un effetto miorilassante diretto ed una diminuzione della pressione intra-ureterale successiva al calo del filtrato glomerulare.

Ad esempio: - Diclofenac 100-150 mg/d (ad es. per via rettale)
 - Ibuprofene 600-1800 mg/d

Attenzione: I FANS devono essere sospesi 3 giorni prima dell'ESWL.

Evitare i Cox-2 selettivi (celecoxib ecc.): controindicato nei pazienti con danno renale perché riducono ulteriormente il filtrato glomerulare.

La somministrazione di FANS va evitata nel caso di ulcera peptica conosciuta, insufficienza renale e

gravidanza; dev'essere effettuata con cautela nei pazienti anziani con diabete, ipertensione arteriosa e in caso di disidratazione.

In alternativa si può utilizzare metamizolo (ad esempio: Nolvagin 500/1000 mg/iv massimo 5'000 mg/die o Novalgine 500/1000 mg/per os massimo 4'000 mg/die).

Paracetamolo per le donne in gravidanza.

Gli oppiacei sono farmaci solo di seconda linea come ad esempio il tramadolo.

- **Terapie non raccomandate**

- "Terapia delle inondazioni" (assunzione forzata di liquidi)

- Spasmodici

- **Criteri per il ricovero in urgenza:** dalla letteratura risulta che circa il 40% dei pazienti con colica renale vengono ricoverati, ma soltanto il 10% ne avrebbe realmente bisogno.

Le indicazioni assolute per un ricovero sono:

- sintomatologia resistente alle comuni terapie antidolorifiche con dolore e/o vomito incoercibile
- anuria
- monorene
- infezione urinaria con febbre
- rene trapiantato
- paziente immunodepresso

- **Situazioni particolari:**

- La calcolosi complica raramente un trapianto renale, ma tuttavia esiste il rischio che la stessa passi inosservata a causa dell'assenza di sintomatologia.
- I pazienti con deviazione urinaria presentano un incremento del rischio di calcolosi. I sintomi possono essere assenti fino alla ritenzione urinaria acuta, alla difficoltà di cateterismo, alla comparsa di dolori addominali o di colica renale vera e propria, la presenza di ematuria o di infezioni urinarie recidivanti.
- La colica renale in gravidanza complica circa l'1/200 al 1/2000 delle gravidanze con maggiore incidenza nel 2°-3° trimestre di gravidanza (80%) rispetto al 1° trimestre. Circa l'80% dei calcoli vengono espulsi spontaneamente. La calcolosi in gravidanza si manifesta in maniera analoga nella popolazione generale, con dolori tipo colica e/o ematuria e/o infezione delle vie urinarie.

Nota: durante la colica e il periodo che segue ricordarsi di far filtrare le urine al fine di poter analizzare i concrementi nel caso di passaggio spontaneo.

4.2. Terapia in attesa di espulsione spontanea

Nel 70% dei casi di colica renale è provocata da un calcolo situato nell'uretere distale. Nella calcolosi dell'uretere distale l'approccio farmacologico conservativo risulta proponibile per calcoli di dimensioni medie tra i 5-7 mm per un periodo massimo di 4 settimane, purché non insorga un deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile. La probabilità di eliminazione spontanea del calcolo dipende dalle sue dimensioni: 1 mm → 87 %, 2-4 mm → 75 %, 5-7 mm → 60 %, 7-9 mm → 48 % (3).

- **Bloccanti del recettore alfa** (tamsulosina (0,4 mg/d) o alfuzosina (10 mg/d)) per massimo 4 settimane

I bloccanti del recettore alfa faciliterebbero il passaggio dei calcoli. Anche se questo effetto non ha potuto essere confermato in uno studio sul Lancet (20), mentre una recente meta-analisi (21) mostra che la tamsulosina facilita il passaggio dei calcoli con un diametro dai 4-10 mm. Sembrerebbe che anche la nifedipina (30 mg/d) possa facilitare il passaggio dei calcoli, ma è meno efficace della tamsulosina. La tamsulosina ha aumentato il tasso di espulsione spontanea ed ha ridotto il tempo di espulsione, necessità di ricovero e procedure endoscopiche con un miglior controllo del dolore rispetto al gruppo di controllo. Rispetto agli altri alfa-litici (alfuzosina, doxazosina e terazosina) non ha mostrato differenze statisticamente significative.

- Solo per i calcoli di acido urico:
 - **Allopurinolo e alcalinizzanti per pH urinario desiderato 6-7** (bicarbonato (30-40 mg/kg/die o citrato o sodiocitrato (entrambi 1-2 mg/kg/die). Il paziente dev'essere istruito a misurare di sovente il pH urinario per adattare la dose di terapia alcalinizzante da assumere.
 - I calcoli di acido urico si formano dalle urine acide anche in presenza di concentrazione normale di acido urico.
 - I calcoli di acido urico è possibile differenziarli unicamente con l'anamnesi di pregressi calcoli di acido urico o con l'Uro-TAC.

I calcoli renali asintomatici, scoperti per caso, di solito intra-renali, non necessitano di interventi. E' consigliabile effettuare un bilancio metabolico per valutare se vi è una predisposizione e un'ecografia renale a distanza di un anno dalla loro scoperta.

4.3. Terapia interventistica

Indicazioni

- Sintomi persistenti nonostante la terapia farmacologica
- Ostruzione persistente
- Disfunzione renale (soprattutto nei calcoli ureterali singoli e bilaterali, ecc.)
- Crescita del calcolo
- Calcoli nei pazienti del gruppo ad alto rischio (vedere sezione 1)
- Infezione
- Più di 2-3 anni di calcoli persistenti
- Se la chemiolisi non ha successo

Controindicazioni

- **ESWL**: UTI, terapia anticoagulante/antiaggregante, gravidanza, ipertensione arteriosa mal regolata
- **URS (ureteroscopia)**: UTI, pausa di anticoagulante/antiaggregante piastrinico se possibile
- **PCNL (nefrolitolapassia percutanea)**: UTI, gravidanza, disturbo della coagulazione, terapia anticoagulante/antiaggregante

Procedure importanti

- ESWL (litotripsia extracorporea ad onde d'urto); valutazione del distacco del calcolo solo dopo 6-12 settimane!
- Procedure endourologiche: ureterorenoscopia (URS) o ureterorenoscopia flessibile (RIRS = chirurgia intrarenale retrograda), nefrolitolapassia percutanea (PCNL)/ nefrolitomia (PNL)

Scelta della procedura

Dipende principalmente dalle dimensioni e dalla posizione del calcolo, dal grado di ostruzione, dalle precedenti operazioni urologiche, dai sintomi attuali, dalle comorbidità -> trattamento da parte di specialisti. (Raccomandazioni dettagliate al punto [1, 3]).

Nota: la profilassi è necessaria anche dopo l'intervento!

5. Profilassi

5.1. Terapia dietetica

La dieta è in grado di influenzare l'escrezione urinaria di molti soluti, il pH ed il volume di diuresi modificando il grado di sovra-saturazione di diversi sali. La calcolosi renale mostra un'associazione epidemiologica con il sovrappeso, l'obesità, l'ipertensione arteriosa, il diabete e la sindrome metabolica; tutte condizioni che hanno uno stretto rapporto con l'alimentazione. Ecco quindi che la terapia medica della calcolosi renale, in modo particolare quella dietetica, dovrà essere indirizzata alla correzione e prevenzione dei fattori predisponenti recidive litiasiche ma anche fattori di rischio di danno renale e cardiovascolare.

- **PREFERIRE PROTEINE VEGETALI A QUELLE ANIMALI:** Le proteine introdotte con gli alimenti animali hanno effetto prolitogeno in quanto acidificanti e quindi aumentano l'escrezione renale di calcio e riducono quella di citrato; l'escrezione di acido urico aumenta così come quella di ossalato. A parità di apporto proteico, gli alimenti vegetali determinano una minore escrezione di calcio e di acido urico, maggiori livelli di citrato e pH, mentre l'ossaluria tende ad essere più elevata. Quindi l'utilizzo di proteine vegetali è da preferire per la calcolosi ossalo-calcica e in particolare per quella di acido urico.
- **RIDUZIONE DELL'APPORTO DI ZUCCHERI SEMPLICI E CALORIE:** un carico di glucosio induce un aumento di calciuria nei soggetti normali ed ancora più nei soggetti ipercalciurici. Questo effetto è con molta probabilità mediato da un'iperincretione di insulina.
- **LIMITARE IL CONSUMO DI SALE A 6 g/die:** per ridurre l'escrezione urinaria di calcio è utile ridurre l'apporto alimentare di sodio. Infatti un elevato apporto dietetico di cloruro di sodio causa un aumento dell'escrezione urinaria di calcio, in modo particolare nei pazienti ipercalciurici. Un eccessivo apporto di sale riduce inoltre la citraturia e attenua o vanifica l'azione ipocalciurica dei diuretici tizidici.
- **GIUSTO APPORTO DI CALCIO.** La dieta con riduzione delle proteine animali e riduzione dell'apporto di sale, si è dimostrata più efficace della dieta ipocalcica, nel prevenire le recidive di calcolosi sia in pazienti ipercalciurici con bassa sia nei pazienti con elevata attività nella malattia.
- **BERE ALMENO 2-3 L DI ACQUA.** La terapia idropinica, è un provvedimento utile in tutte le forme di calcolosi; mantenendo un volume di urine di almeno 2 L/die, si riduce significativamente il rischio di sovrassaturazione urinaria. Per raggiungere questo obiettivo è necessario modificare l'apporto idrico sulla base dell'entità delle perdite idriche extra-renali come la sudorazione, la respirazione, la perspiratio insensibilis e le feci. Per cui potrebbe essere necessario l'introduzione giornaliera di liquidi superiori ai 2-3 L. È importante ricordarsi di assumere ½ L di liquidi prima di coricarsi onde evitare la concentrazione delle urine, nella fase di riposo notturno.
- Un'alimentazione vegetariana, seppur teoricamente abbia un contenuto elevato di ossalato, può essere utile perché l'assorbimento intestinale di ossalato è relativamente basso, ne deriva dunque una riduzione della calciuria, un aumento del citrato e di pH. L'importante è non eccedere con la frutta per l'elevato apporto di zuccheri semplici che ne deriverebbe.
- **IN BREVE:**
 - Mantenere un volume urinario superiore ai 2 L/die, ridistribuito su tutto l'arco della giornata, bevendo dai 2500 ml ai 3000 ml
 - Limitare l'apporto di sale da cucina a meno di 6 g/die, specialmente per i pazienti affetti da calcolosi da ossalato di calcio
 - Ridurre l'apporto di proteine animali
 - Preferire alimenti di origine vegetale
 - Consumare regolarmente latte, yoghurt, formaggi freschi

- Consumare liberamente la verdura, evitando cibi ad alto contenuto di ossalato (ad esempio: spinaci, rabarbaro, cioccolato, barbabietola, germogli di bambù, cacao, bietole). Eventualmente combinare gli alimenti ricchi di ossalato con del calcio (ad esempio: formaggio durante i pasti) per ridurre il riassorbimento a livello intestinale
- Limitare l'apporto di zuccheri semplici, colesterolo e acidi grassi saturi
- Preferire carboidrati complessi ed olio di oliva
- Controllare il peso corporeo
- Pratica regolare attività fisica

5.2. Profilassi farmacologica (oltre alla metafilassi per i pazienti a rischio)

- **Citrato alcalino** (citrato di potassio): Raccomandato dalle società urologiche per l'alcalinizzazione dell'urina nel caso di **ossalato di calcio, acido urico e calcoli di cistina** (pH dell'urina target: 6,5-6,8) (15). Dosaggio: 5-12 g/d a seconda del pH delle urine. Il trattamento è spesso associato ad effetti collaterali gastrointestinali (rilascio di CO₂ nello stomaco!). I preparati contenenti potassio devono essere evitati in caso di insufficienza renale.
 - **medIX** raccomanda di utilizzare con cautela i citrati alcalini.

Nota: Nessuna alcalinizzazione per i calcoli di fosfato di calcio e struvite!
 - **Diuretici Tiazidici:** abbassano l'escrezione di calcio e sono efficaci con i calcoli di calcio, ma sono problematici a causa degli effetti collaterali (ipopotassemia!) e spesso della mancanza di aderenza alla terapia. Dovrebbero essere considerati solo in caso di provata (refrattaria al citrato) ipercalciuria (≥ 8 mmol/d negli adulti) (16, 17). I diuretici dell'ansa non sono indicati in quanto favoriscono l'escrezione di calcio.
 - **Allopurinolo:** forse per alti livelli di acido urico, ma la situazione dello studio è contraddittoria. La linea guida EAU* raccomanda l'allopurinolo per iperuricosuria e iperuricemia ($> 380 \mu\text{mol/l}$) (1).
 - **Magnesio:** il beneficio è incerto. Secondo le linee guida dell'EAU, il magnesio può essere un'opzione per l'iperossaluria $> 0,5 \text{ mmol/l}$ (calcoli di ossalato di calcio) nonostante le "deboli prove". Dosaggio: 200-400 mg/d. Nota: Niente magnesio nell'insufficienza renale e nei bambini!
- Nota: Nessuna farmacoterapia dei pazienti con calcolo urinario senza la conoscenza del profilo di rischio biochimico individuale!

6. Note editoriali

1. Tuerk C, et al.: EAU Guidelines on Urolithiasis, 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf.
2. Curhan GC, et al.: Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. [UpToDate 11/2015](#).
3. S2-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis. 2015. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-025.html>.
4. Fisang C, et al: Urolithiasis - an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 83–91.
5. Parks JH, Coe FL: Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. BJU Int. 2009; 103:1238–1246.
6. Qaseem A, et al.: Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2014;161(9):659.
7. Fink HA, et al.: Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. Ann Intern Med. 2013;158(7):535.
8. Kistler T: Metaphylaxe von Nierensteinen. ARS MEDICI 2012; 2: 64-72.
9. Borghi L, et al.: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol. 1996;155(3):839.
10. Borghi L, et al.: Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. N Engl J Med. 2002;346(2):77.

11. Strauss AL, et al.: Factors that predict relapse of calcium nephrolithiasis during treatment: a prospective study. Am J Med. 1982;72(1):17.
12. Curhan GC, et al.: Beverage use and risk for kidney stones in women. Ann Intern Med. 1998;128(7):534.
13. Curhan GC, et al.: Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. Am J Epidemiol. 1996;143(3):240.
14. Meschi T, et al.: The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. Kidney Int. 2004;66(6):2402.
15. Mattle D, Hess B: Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate – a critical review. Urol Res 2005; 33: 73–79.
16. Brocks P, Dahl C, Wolf H, et al.: Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? Lancet 1981Jul;2(8238):124-5.
17. Scholz D, Schwille PO, Sigel A: Double-blind study with thiazide in recurrent calcium nephrolithiasis. J Urol 1982 Nov;128(5):903-7.
18. Ettinger B, et al.: Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. J Urol 1988 Apr;139(4):679-84.
19. Breslau NA, et al.: Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. Clin Endocrinol Metab. 1988;66(1):140.
20. Pickard R, et al.: Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386: 341–49. [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)60933-3.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)60933-3.pdf).
21. Wang RC, et al.: Effect of tamsulosin on stone passage for ureteral stones: A systematic review and meta-analysis. Ann Emerg Med 2016 Sep [file://localhost/8 http://www.annemergmed.com/article:S0196-0644\(16\)30364-X:abstract](http://www.annemergmed.com/article:S0196-0644(16)30364-X:abstract)

7. Allegati

Tabella 1: composizione chimica dei calcoli (Fonte: EAU Guidelines Urolithiasis 2019)

Chemical name	Mineral name	Chemical formula
Calcium oxalate monohydrate	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Calcium oxalate dihydrate	Wheddelite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Basic calcium phosphate	Apatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Calcium hydroxyl phosphate	Carbonite apatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_3)_3(\text{OH})$
b-tricalcium phosphate	Whitlockite	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Carbonate apatite phosphate	Dahlite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Calcium hydrogen phosphate	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Calcium carbonate	Aragonite	CaCO_3
Octacalcium phosphate		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Uric acid	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Uric acid dehydrate	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ammonium urate		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Sodium acid urate monohydrate		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Magnesium acid phosphate trihydrate	Newberyite	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate monohydrate	Dittmarite	$\text{MgNH}_4(\text{PO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$
Cystine		$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$
Xanthine		
2,8-Dihydroxyadenine		
Proteins		
Cholesterol		
Calcite		
Potassium urate		
Trimagnesium phosphate		
Melamine		
Matrix		
Drug stones	• Active compounds crystallising in urine • Substances impairing urine composition (Section 4.11)	
Foreign body calculi		

Tabella 2: Calcoli urinari iatrogeni

Farmaci che possono cristallizzare nelle urine
• allopurinolo/ossipurinolo • Amoxicillina/Ampicillina • Ceftriaxone • Quinolone • Efedrina • Indinavir • Trisilicato di magnesio • Sulphonamides • Triamteri • Zonisamide
Farmaci che modificano la composizione dell'urina
• Acetazolamide • Allopurinolo • Alluminio idrossido di magnesio • Acido ascorbico • Calcio • Furosemide • Lassativi • Metossiflurano • vitamina D • Topiramate

Tabella 3: High-risk stone formers (Fonte: EAU Guidelines Urolithiasis 2019)

General factors
Early onset of urolithiasis (especially children and teenagers)
Familial stone formation
Brushite-containing stones ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
Uric acid and urate-containing stones
Infection stones
Solitary kidney (the kidney itself does not particularly increase the risk of stone formation, but prevention of stone recurrence is of more importance)
Diseases associated with stone formation
Hyperparathyroidism
Metabolic syndrome
Nephrocalcinosis
Polycystic kidney disease (PKD)
Gastrointestinal diseases (i.e., jejunio-ileal bypass, intestinal resection, Crohn's disease, malabsorptive conditions, enteric hyperoxaluria after urinary diversion) and bariatric surgery
Increased levels of vitamin D
Sarcoidosis
Spinal cord injury, neurogenic bladder
Genetically determined stone formation
Cystinuria (type A, B and AB)
Primary hyperoxaluria (PH)
Renal tubular acidosis (RTA) type I
2,8-Dihydroxyadeninuria
Xanthinuria
Lesch-Nyhan syndrome
Cystic fibrosis
Drug-induced stone formation (see Table 4.11)
Anatomical abnormalities associated with stone formation
Medullary sponge kidney (tubular ectasia)
Ureteropelvic junction (UPJ) obstruction
Calyceal diverticulum, calyceal cyst
Ureteral stricture
Vesico-uretero-renal reflux
Horseshoe kidney
Ureterocele
Environmental factors
High ambient temperatures
Chronic lead and cadmium exposure

Tabella 4: Terapia farmacologica: sostanze, indicazioni ed effetti collaterali (Fonte: EAU Guidelines Urolithiasis 2019)

Agent	Rationale	Dose	Specifics and side effects	Stone type	Ref
Alkaline citrates	Alkalinisation Hypocitraturia Inhibition of calcium oxalate crystallisation	5-12 g/d (14-36 mmol/d) Children: 0.1-0.15 g/kg/d	Daily dose for alkalinisation depends on urine pH	Calcium oxalate Uric acid Cystine	[57, 494, 517-524]
Allopurinol	Hyperuricosuria Hyperuricaemia	100-300 mg/d Children: 1-3 mg/kg/d	100 mg in isolated hyperuricosuria Renal insufficiency demands dose correction	Calcium oxalate Uric acid Ammonium urate 2,8-Dihydroxyadenine	[525-529]
Calcium	Enteric hyperoxaluria	1000 mg/d	Intake 30 min before meals	Calcium oxalate	[507-509]
Captopril	Cystinuria Active decrease of urinary cystine levels	75-150 mg	Second-line option due to significant side effects	Cystine	[530, 531]
Febuxostat	Hyperuricosuria Hyperuricaemia	80-120 mg/d	Acute gout contraindicated, pregnancy, xanthine stone formation	Calcium oxalate Uric acid	[532, 533]
L-Methionine	Acidification	600-1500 mg/d	Hypercalciuria, bone demineralisation, systemic acidosis. No long-term therapy	Infection stones Ammonium urate Calcium phosphate	[57, 534, 535]
Magnesium	Isolated hypomagnesiuria Enteric hyperoxaluria	200-400 mg/d Children: 6 mg/kg/d	Renal insufficiency demands dose correction. Diarrhoea, chronic alkali losses, hypocitraturia	Calcium oxalate	[536, 537] (Low evidence)
Sodium bicarbonate	Alkalinisation Hypocitraturia	4.5 g/d	-	Calcium oxalate Uric acid, Cystine	[538]
Pyridoxine	Primary hyperoxaluria	Initial dose 5 mg/kg/d Max. 20 mg/kg/d	Polyneuropathia	Calcium oxalate	[539]
Thiazide (Hydrochlorothiazide)	Hypercalciuria	25-50 mg/d Children: 0.5-1 mg/kg/d	Risk for agent-induced hypotonic blood pressure, diabetes, hyperuricaemia, hypokalaemia, followed by intracellular acidosis and hypocitraturia	Calcium oxalate Calcium phosphate	[57, 536, 540-548]
Tiopronin	Cystinuria Active decrease of urinary cystine levels	Initial dose 250 mg/d	Max. 2000 mg/d Risk for tachyphylaxis and proteinuria	Cystine	[549-552]

CONTATTI

Questa linea guida è stata redatta sulla base delle linee guida dell'associazione delle reti di medici mediX Svizzera, di volta in volta aggiornate e riviste da mediXticino.

Ultimo aggiornamento: settembre 2020.

© linee guida mediXticino (di FAMedNET SA)

Editore:

Dr.ssa med. Greta Giardelli

Redazione (responsabile):

Dr. med. Claudio Cereghetti

Autori:

Dr. med. Claudio Cereghetti

Dr.ssa med. Greta Giardelli

PD. Dr. med. Christian Garzoni

Consulenza specialistica di nefrologia:

Dr. med. Claudio Cereghetti

Questa linea guida è stata creata con finalità scientifiche e in modo indipendente dai medici della rete, in particolare senza influenze esterne di terzi appartenenti a gruppi finanziari, assicurativi, industriali o altri di interesse economico.

Le Linee guida mediXticino contengono raccomandazioni terapeutiche per specifiche situazioni di trattamento. Ogni paziente, tuttavia, deve essere trattato in base alle sue circostanze individuali valutate personalmente dal medico curante, che è l'unico responsabile a riguardo.

Le linee guida mediXticino sono sviluppate e verificate con impegno e cura a titolo divulgativo e di formazione interna; la società FAMedNET SA, che gestisce mediXticino, declina del resto ogni responsabilità per correttezza ed esaustività.

Tutte le linee guida di mediXticino sono consultabili su Internet all'indirizzo www.medix-ticino.ch

Si prega di inviare feedback a: segretariato@medix-ticino.ch