

LA CALCOLOSI RENALE VISTA DALL'ENDOCRINOLOGO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

INTRODUZIONE

La calcolosi renale interessa il **7.5% della popolazione generale** (M:F = 2-4:1), soprattutto i **bianchi non ispanici**.

I pazienti affetti da nefrolitiasi recidivante di solito vengono valutati dall'**urologo** per la terapia (litotripsia o rimozione endoscopica del calcolo) o dal **nefrologo** per il *follow-up* delle possibili complicanze a lungo termine (pielonefrite, insufficienza renale cronica). Durante o dopo la colica, la gestione del paziente viene generalmente effettuata in **pronto soccorso**.

Manca spesso in questi pazienti un inquadramento endocrino-metabolico, con approfondimento diagnostico e terapia medica specifica. Senza appropriato trattamento e/o specifiche misure preventive, circa il 75% di essi andrà incontro ad almeno una recidiva.

La calcolosi renale è di origine metabolica nel 90% dei casi, mentre altre cause sono più rare (tabella 1).

Tipo		Frequenza
Metabolica	Calcica: calcoli di ossalato di calcio e di fosfato di calcio (apatite)	80%
	Urica: calcoli di acido urico e di urato monosodico e di ammonio	10%
Genetica	Cistinuria	2%
Infettiva	Batteri del genere <i>Proteus</i> : calcoli di struvite – magnesio ammonio fosfato	8%

CALCOLI DI CALCIO

La loro formazione (1) non dipende tanto dalla saturazione di sali di calcio nelle urine, quanto dall'**alterazione dell'equilibrio fra agenti promotori e inibitori della litogenesi** (tabella 2). Un aumento dei promotori e/o una diminuzione degli inibitori rappresentano il *primum movens* per la formazione di piccoli cristalli urinari che si aggregano, formando nel tempo un calcolo più o meno grande (processo di cristallizzazione).

Promotori	Calcio Ossalato Urato Sodio Basso volume urinario pH acido	
	Inibitori	Magnesio Citrato
	Organici	Nefrocalcina Frammento-1 della protrombina urinaria Osteopontina



I principali **fattori eziopatogenetici** sono elencati in tabella 3.

Tabella 3 Classificazione eziopatogenetica litiasi calcica		
Ipercalciuria (presente nel 40-50% dei casi)	Idiopatica	
	Secondaria	Acidosi tubulare renale distale di tipo I Altre
Iperossaluria	Ereditaria	
	Secondaria	Dieta ipocalcica Morbo di Crohn Chirurgia bariatrica Sindrome dell'intestino corto
Ipocitraturia	Ereditaria Secondaria a dieta ipopotassica	
Ipomagnesiuria		

Per la diagnosi di **iperparatiroidismo primario**, la diagnosi differenziale tra iperparatiroidismo primario e secondario e il trattamento dell'iperparatiroidismo primario (dieta, diuretici calcio-ritentivi, alcali del potassio e del magnesio) *cfr.* 2.

Acidosi tubulare renale distale di tipo I

Merita approfondimento tra le cause renali di iperparatiroidismo primario. Il rene non è capace di acidificare le urine per **difetto della rigenerazione di HCO_3^-** a livello del tubulo contorto distale (3). Può dipendere da diverse cause (tabella 4).

Tabella 4 Cause di acidosi tubulare tipo I	
Genetiche	
Secondarie	Malattie autoimmuni: cirrosi biliare primitiva, LES, sindrome di Sjögren, artrite reumatoide
	Malattie granulomatosi: sarcoidosi
	Malattie endocrine: ipertiroidismo, iperparatiroidismo primario
	Nefro-uropatie: nefrocalcinosi, infezioni croniche o ostruzione cronica delle vie urinarie
	Trapianto di rene e rigetto di trapianto di rene
	Malattie epatiche: epatite cronica attiva
	Emopatie: anemia a cellule falciformi
Farmaci: amfotericina B, FANS, toluene, litio	

Nel bambino si manifesta con ritardo di crescita, rachitismo, vomito, ipotonia e sordità e **nell'adulto** con osteomalacia e nefrolitiasi/nefrocalcinosi, entrambe conseguenza dell'iperparatiroidismo primario.

Il **sospetto diagnostico** si pone in presenza di acidosi metabolica (bicarbonati ematici ≤ 20 mEq/L), ipercloremia, ipopotassiemia, iperparatiroidismo primario, ipofosforemia, ipocitraturia. **La diagnosi viene confermata** dal pH urinario ($> 5.3-5.5$) e dalla ridotta escrezione urinaria di ammonio delle 24 ore.

La **terapia** prevede la correzione dell'acidosi con sodio bicarbonato o sodio citrato per *os* e supplementazione di potassio con potassio citrato.

Casi particolari di iperparatiroidismo primario

Si verificano nei pazienti con **iperaldosteronismo primario** (4) (a causa del ridotto riassorbimento di sodio e calcio a livello del tubulo contorto prossimale) e in quelli con **ipoparatiroidismo cronico** trattati con dosi eccessive di calcio carbonato e di calcitriolo (per assente azione del PTH a livello del tubulo renale).

CALCOLI DI ACIDO URICO

Si possono formare nelle condizioni di **iper-uricemia da iper-produzione di acido urico** e iper-uricosuria (> 600 mg/24 ore). L'iperuricemia (5) può essere **primitiva** o **secondaria** (come nelle malattie mielofoproliferative, anemia emolitica cronica o radio-chemioterapia, sindrome di Lesch-Nyhan, glicogenosi tipo 1).

Indagini di laboratorio: iperuricemia, iperuricosuria, pH urinario acido.

Terapia: allopurinolo (300 mg/die), febuxostat (più efficace, 80 mg/die, dosi in base alla funzione renale).

L'iperuricemia fa spesso parte della **sindrome metabolica e viene considerata** come **fattore di rischio cardio-vascolare indipendente** (6).

CONCLUSIONI

Con l'utilizzo di particolari test diagnostici è possibile determinare l'eventuale difetto metabolico che causa la formazione dei calcoli e sviluppare un piano di trattamento finalizzato a impedire l'ulteriore crescita dei calcoli già esistenti e bloccarne la formazione di nuovi.

Alcuni laboratori specializzati forniscono un'elaborazione grafica a colori del **rischio litogeno** (7) che consente di monitorare nel tempo l'evoluzione della malattia e i risultati del programma di trattamento e di prevenzione.

BIBLIOGRAFIA

1. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nephrolithiasis: molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators. Biomed Res Int [2013, 2013: 292953](#).
2. Guabello G. Ipercalciuria idiopatica. AME News [27/2014](#).
3. Seidowsky A, Moulonguet-Doleris L, Hanslik T et al. Tubular renal acidosis. Rev Med Interne [2014, 35: 45-55](#).
4. Ceccoli L, Ronconi V, Giovannini L, et al. Bone health and aldosterone excess. Osteoporos Int [2013, 24: 2801-7](#).
5. Faglia G. Malattie del sistema endocrino e del metabolismo. 4° Ed, McGraw-Hill, [2006](#).
6. Billiet L, Doaty S, Katz JD, Velasquez MT. Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. ISRN Rheumatol [2014, 2014: 852954](#).
7. www.lithocenter.it