



Carlo Poma

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Mantova

Inquadramento clinico della litiasi urinaria

Poggio Rusco 17 Marzo 2018

Dr. Andrea Brandimarte



Ovale



Frustolite



A 'corona di ferro'

CALCOLOSI O NEFROLITIASI RENALE



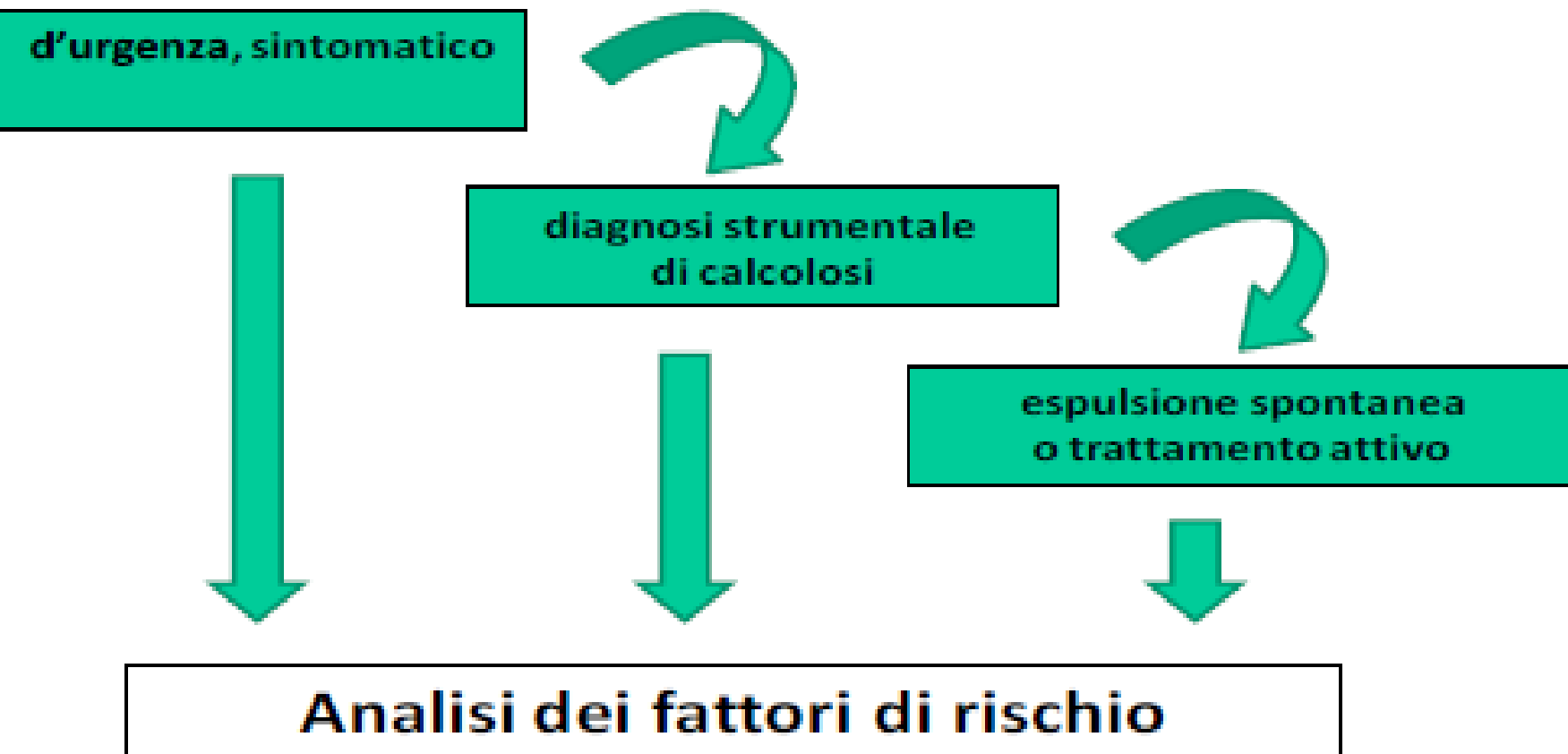
Nefrolitiasi

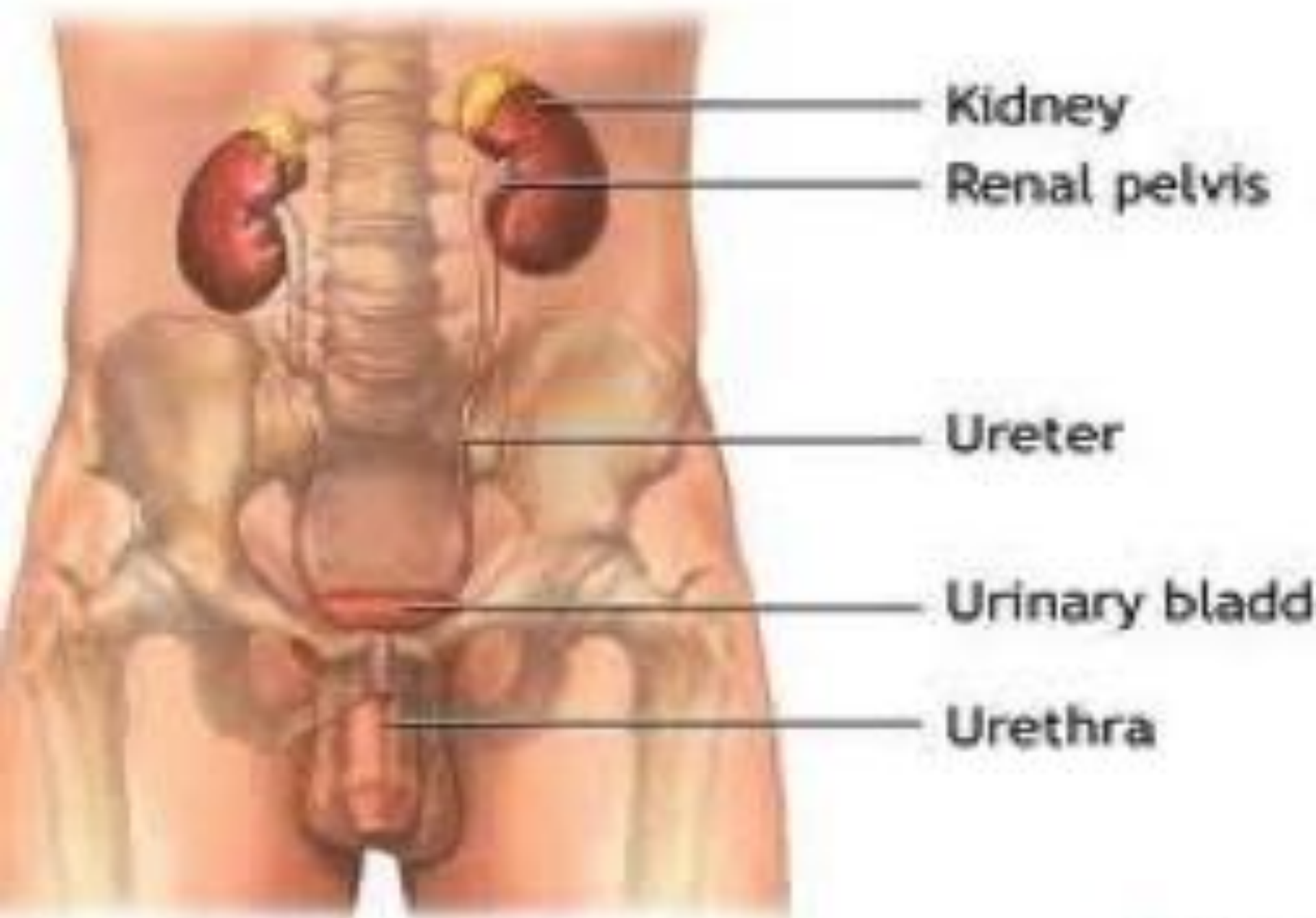
Definizione

La Nefrolitiasi è il complesso delle manifestazioni derivanti dalla formazione e dal transito lungo le vie urinarie di agglomerati cristallini, calcoli, composti da sostanze scarsamente solubili



presentazione del paziente





RENE

NEFRONE

Arteria renale
(sangue da filtrare)

Uretere

Urina

glomerulo
(capillari)



Tubulo
pros-
simale

Capsula di
Bowman

Ansa di Henle



Dotto collettore

Pelvi renale

Calice minore

Piramide renale

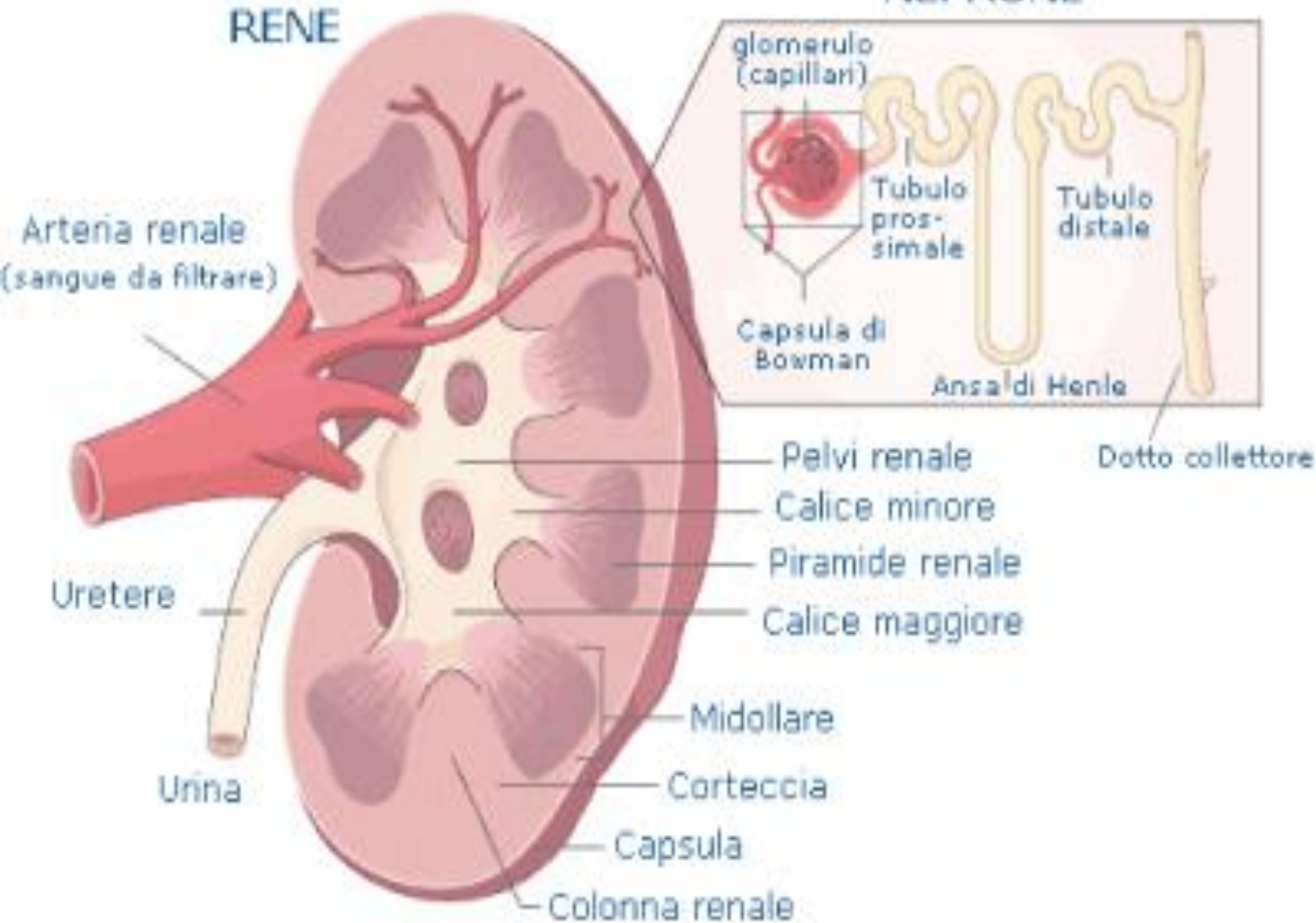
Calice maggiore

Midollare

Corteccia

Capsula

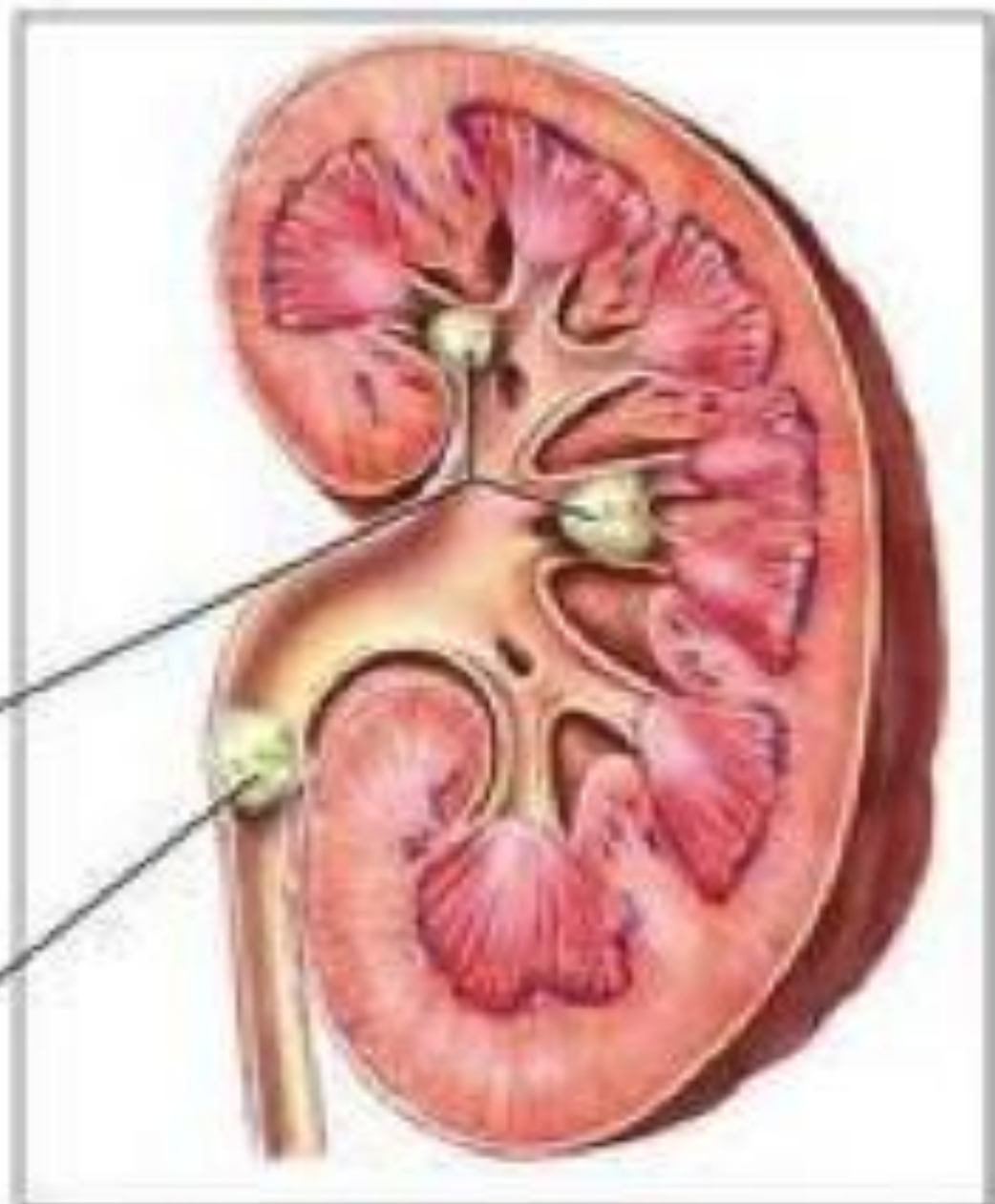
Colonna renale

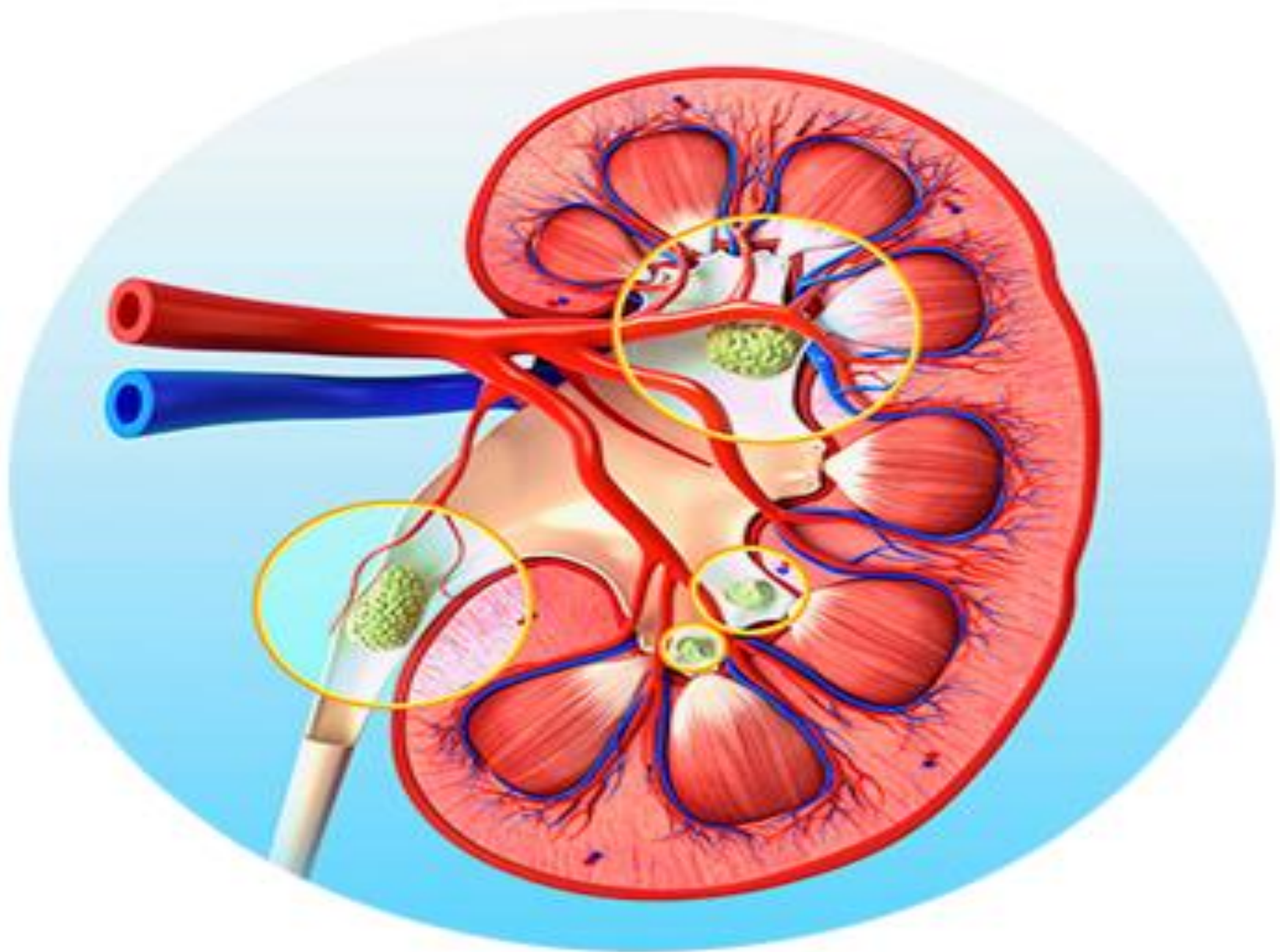




**Kidney stones in
the minor and
major calyces
of the kidney**

**Kidney stone
in the ureter**





Calcoli renali

I calcoli renali sono elementi di consistenza "dura" costituiti da una componente solida cristallina frammista ad una matrice organica, composta da proteine normalmente presenti nell'urina.

La maggior parte dei calcoli si forma nella parte distale del nefrone, al limite tra il parenchima e la via escretrice.

Il sesso maschile viene colpito un po' più frequentemente di quello femminile e la maggioranza dei pazienti che soffrono di questa patologia è al di sopra dei 30 anni.

Eziopatogenesi

Sono tre le condizioni patologiche correlate alla genesi dei diversi tipi di calcolosi:

- condizioni litogene pre-renali**, cioè dipendenti da disordini metabolici, ormonali o di alimentazione quali l'ipercalciuria, l'iperossaluria, l'iperuricemia, la disidratazione, etc;
- condizioni litogene renali** legate a patologie del nefrone quali l'acidosi tubulare renale e la cistinuria;
- condizioni litogene metarenali** dipendenti da patologie di tipo ostruttivo e/o infettivo della via escretrice, sia su base malformativa congenita che acquisita.

Eziopatogenesi

L'inquadramento eziopatogenetico della calcolosi non sempre risulta semplice, tuttavia la presenza di alterazioni metaboliche caratteristiche consente di classificare ed interpretare la patogenesi delle diverse forme di calcolosi. Nei casi in cui non sia possibile individuare una precisa alterazione metabolica, anatomica o batteriologica capace di spiegare la calcolosi, questa viene detta **idiopatica** (30% dei casi).

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

Calcolosi

- **Fattori intrinseci**

- ereditarietà

- età

- sesso

- **Fattori estrinseci**

- geografia

- fattori climatici e stagionali

- assunzione di acqua

- dieta

- occupazione



Epidemiologia

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

La maggioranza dei calcoli, circa il 65-70%, contiene calcio, essendo composta da ossalato di calcio, o ossalato di calcio misto a fosfato di calcio, e meno comunemente, fosfato di calcio da solo.

Un altro 15% è formato dai «calcoli tripli» composti di fosfato di ammonio e di magnesio; il 6-8% sono calcoli di acido urico e il 3%, di cistina.

È presente anche una matrice organica di mucoproteine che rappresenta dall'1 al 5% del peso dei calcoli di fosfato di magnesio e di ammonio.

Incidenza delle diverse forme di calcolosi (valori percentuali)

	USA†	UK‡
Ossalato di calcio puro	33	39.4
Ossalato e fosfato di calcio	34	20.2
Fosfato di calcio puro	6	13.2
Triplofosfato di calcio-ammonio e magnesio	15	15.4
Acido urico	8	8.0
Cistina	3	2.8
Altro	1	1.0

† Prien et al., J Urol 112:509,1974

‡ Westbury et al., Br J Urol, 46:215, 1974

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

Tre teorie

- sovrasaturazione (nucleazione omogenea)
- matrice mucoproteica (nucleazione eterogenea)
- carenza di inibitori

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

-Teoria della sovrasaturazione: l'evento centrale nella formazione dei calcoli è costituito dalla sovrasaturazione. Quando la concentrazione di un sale nelle urine supera un determinato valore ed in presenza di un pH urinario favorevole, si verifica la precipitazione delle molecole e la formazione di cristalli (cristallizzazione). L'ulteriore depositarsi di cristalli e l'interazione con altre sostanze presenti nelle urine (enucleazione, aggregazione) portano alla formazione del calcolo.

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

-Teoria della matrice: materiale organico di provenienza sia sierica che urinaria (mucoproteine) che interagiscono con i cristalli in via di aggregazione e contribuiscono alla formazione dei calcoli (enucleazione eterogenea).

Questo meccanismo è molto importante soprattutto nei casi di infezione delle vie urinarie. Infatti, alcuni batteri (*Proteus Mirabilis*, *Escherichia Coli*) possono produrre enzimi che interagiscono con le urine, producendo sostanze che possono facilitare la formazione di calcoli.

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

-Teoria dell'inibizione della cristallizzazione: alcune sostanze (citrati, magnesio, pirofosfato ed altre) inibiscono la formazione, la crescita e l'aggregazione di cristalli urinari. Alcuni individui o in alcune circostanze (infezioni, acidosi) la concentrazione di questi 'inibitori' risulta essere insufficiente per garantire una protezione efficace contro la formazione di calcoli.

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

Tutte e tre le teorie possono coesistere in varia misura e, caso per caso, spiegare la formazione dei calcoli urinari.

Esiste anche un ulteriore fattore molto importante: la **stasi urinaria**. L'urina normale non è una soluzione statica, fluisce continuamente, con aggiunta o rimozione di nuovi soluti dalla soluzione, muovendosi da prima nel nefrone e successivamente nelle cavità escrettrici (rene, uretere, vescica).

Le anomalie anatomiche delle vie urinarie (stenosi del giunto pielo-ureterale, rene a spugna midollare, megauretere, rene a ferro di cavallo, rene unico) possono rallentare il deflusso dell'urina, creare quindi una stasi che può favorire la precipitazione e crescita dei cristalli. I calcoli quindi si formano nel rene. Possono rimanere localizzati nel rene o possono migrare nell'uretere.

-Il concetto basilare sulla patogenesi della nefrolitiasi è che essa consegue ad anomalie fisico-chimiche dello ambiente urinario

-L'ambiente urinario è influenzato da fattori genetici, anatomo-funzionali renali, dietetici. Questi si traducono in anomalie metaboliche

-Scopo delle indagini laboratoristiche è quello di svelare la presenza di queste anomalie, e di chiarire cause, meccanismi, significato clinico delle stesse.

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

- ***Ipercalciuria***

La condizione patologica riflette un'alterazione del metabolismo della vitamina D, in seguito al quale viene assorbita una frazione abnormemente elevata del calcio alimentare.

- ***Ipocitraturia***

Il citrato è una molecola complessa sintetizzata dal fegato e dal rene. E' presente nelle urine ed ha una efficace azione inibente sulla formazione dei calcoli. Il citrato può legarsi al calcio e prevenire la formazione di cristalli di calcio con ossalati o fosfati.

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

- ***Iperuricuria***

L'acido urico è un catabolita del DNA e dell'RNA, quindi i livelli urinari riflettono il contenuto purinico della dieta alimentare. I cristalli di ossalato di calcio si possono accrescere attorno ai nuclei di acido urico con il meccanismo noto come "nucleazione eterologa".

- ***Ipomagnesiuria***

Il magnesio compete con il calcio nel legame con l'ossalato, formando un sale maggiormente solubile dell'ossalato di calcio, viene pertanto considerato uno degli inibitori più efficaci della cristallizzazione.

Fattori litogeni nelle calcolosi non calciche

- **Urica** → pH acido
Acido urico
- **Cistinica** → pH acido
Cistina
- **Infetta** → pH alcalino, da germi
ureasi produttori

Fattori di Rischio nella Calcolosi Calcica

PROMOTORI

- **Calcio**
- **Ossalato**
- **Urato**
- **Proteina di Tamm-Horsfall (THP)**

INIBITORI

- **Ionici**
 - **Magnesio**
 - **Citrato**
 - **Pirofosfato**
- **Macromolecolari**
 - **Proteine**
 - **Glicoproteine**
 - **GAGS**

Ipercalciurie da Dieta

Proteine della dieta

Calcio

Sale

Zuccheri raffinati

Ipercalciurie Secondarie

- **Iperparatiroidismo Primitivo**
- **Acidosi tubulare renale**
- **Acidosi metabolica sistemica**
- **Sarcoidosi**
- **Ipercalcemie**
- **Malattie metaboliche dell'osso**

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

Il pH urinario e la formazione di calcoli

Calcolosi	pH	Saturazione
Cistina	Acido	Eccesso di cistina
Acido Urico	Acido	Eccesso relativo di acido urico
Fosfato di calcio	Alcalino	Eccesso relativo di calcio
Acidosi tubulare renale	Alcalino	Eccesso di calcio e di ossalato?
Triplofosfato di calcio-ammonio magnesio	Molto alcalino	Eccesso relativo di magnesio, ammonio e fosfato

Fisiopatologia della calcolosi urinaria

Sebbene esistano molte cause, i calcoli renali si formano in gran parte in seguito ad infezioni di batteri del genere *Proteus*, che possiedono un enzima, **l'ureasi**, in grado di scindere l'urea urinaria in anidride carbonica e ammoniaca; quest'ultima viene idrolizzata a ione ammonio, con conseguente incremento del pH e diminuzione della solubilità degli ioni fosfato e magnesio, costituenti dei cristalli di “struvite” (**cristalli di fosfato ammonio magnesiaco esaidrato**) in grado di fornire la base per la formazione di grandi calcoli ostruenti le vie urinarie.

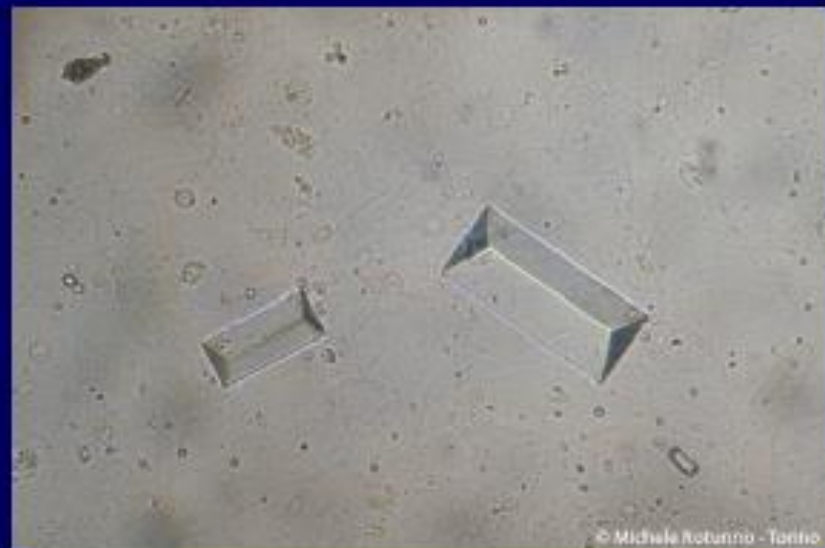
INDAGINI DIAGNOSTICHE

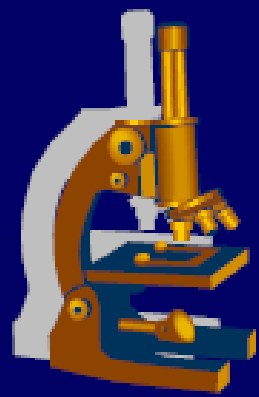
L'esame delle urine fornisce importanti indicazioni; può essere presente **microematuria**, **macroematuria** e **leucocituria** a seconda della gravità e della complessità della lesione.

Una **batteriuria** ed **urinocoltura** positiva per **Proteus**, accompagnati dalla presenza di **cristalli a coperchio di bara**, costituiscono reperti patognomonic.



“struvite”





INDAGINI DIAGNOSTICHE

Analisi del calcolo

E' l'indagine fondamentale ed irrinunciabile per indirizzare qualsiasi diagnosi metabolica.

I metodi per lo studio dei calcoli urinari possono dividersi in tre gruppi:

- metodi di diffrazione dei raggi x,**
- spettrofotometria nell'infrarosso,**
- analisi chimica.**

Attualmente,il metodo più seguito consiste nell'analisi chimica.

conclusioni

Fattori di rischio:

- **Età**
- **Familiarità**
- **Monorene**
- **Condizioni predisponesti** – *Malattie* - *Farmaci* – *Anomalie anatomiche*
- **Malattie predisponesti:**
 - *Iperparatiroidismo*
 - *Acidosi tubulare*
 - *Cistinuria*
 - *Iperossaluria*
 - *Bypass / Resezioni intestinali*
 - *Malassorbimento*
 - *Sarcoidosi*
 - *Ipertiroidismo*
 - *Malattie mieloproliferative*
- **Farmaci associati con la formazione di calcoli:**
 - *supplementi del calcio*
 - *supplementi della vitamina D*
 - *acetazolamide*
 - *acido ascorbico in megadosi (>4 g/day)*
 - *sulphonamide*
 - *triamterene*
 - *indinavir*

conclusioni

Calcolosi renale

MALATTIA SISTEMICA

«ALTERAZIONE dismetabolica «con normale funzionalità renale

MALATTIA RENALE

Patologia renale con normale funzionalità metabolica

MALATTIA SISTEMICA E RENALE



**Grazie
per l'attenzione**

