

# A proposito di nefrolitiasi ed ipertensione arteriosa

A. Cupisti, E. Morelli, M. Meola, G. Barsotti

*Clinica Medica I - Università di Pisa*

**L**a calcolosi renale e l'ipertensione arteriosa primitiva hanno in comune alcune caratteristiche epidemiologiche e metaboliche, che hanno indotto a ricercare una associazione fra queste due patologie (1-3).

Gli squilibri dietetici ed un' aumentata escrezione urinaria di calcio sono alcune caratteristiche descritte sia nei soggetti con ipertensione arteriosa che in quelli con calcolosi renale. In particolare, le abitudini dietetiche a rischio sono quelle riguardanti l'apporto di calcio, sodio e potassio:

- Un ridotto apporto dietetico di calcio aumenta i valori di pressione arteriosa (4) ed anche il rischio di calcolosi calcica (5).

- Un'elevata introduzione di sale da un lato aumenta la pressione arteriosa (6), e dall'altro aumenta la calciuria e riduce la citraturia, predisponendo quindi alla calcolosi calcica (7).

- Una riduzione del potassio dietetico ha un effetto favorente l'ipertensione arteriosa (6) e può anche determinare la riduzione del citrato urinario favorendo la formazione di calcoli (8).

Infine, negli ipertesi è descritta un' aumentata escrezione renale di calcio (9-11) ed è ben noto che l'iperocalciuria costituisce un fattore di rischio per la calcolosi renale calcica (12, 13).

In due studi epidemiologici è stato dimostrato che la prevalenza di una storia di calcolosi renale era superiore negli ipertesi rispetto ai normotesi (1, 2). In entrambi gli studi, tuttavia, non si analizza-

vano le eventuali differenze fra i diversi tipi di calcolosi e non si chiariva il ruolo dell'iperocalciuria quale legame patogenetico tra ipertensione e calcolosi. Quando si parla di calcolosi renale, riteniamo che sia necessario ed importante definire, per quanto possibile, la natura chimica del calcolo: calcio-ossalato, calcio-fosfato, acido urico, struvite, cistina. Infatti questi diversi tipi di calcolosi hanno diverse etiopatogenesi e prognosi, tanto da rappresentare "malattie diverse fra loro". Fra tutte, le calcolosi calcica è la più frequente in assoluto, ma anche la calcolosi di acido urico è molto diffusa, in particolare nei maschi adulti (14).

Partendo da queste premesse abbiamo voluto studiare i rapporti tra calcolosi ed

ipertensione arteriosa da un altro punto di vista, analizzando cioè una popolazione di pazienti con una storia accertata di calcolosi renale e con funzione renale conservata (15).

I dati che sono emersi da questo studio hanno dimostrato che i fattori più importanti che si associavano alla presenza di ipertensione arteriosa erano il peso corporeo, l'età anagrafica e la natura del calcolo (15).

Infatti i pazienti con calcolosi di struvite e con calcolosi di acido urico hanno dimostrato una prevalenza di ipertensione arteriosa doppia rispetto ai soggetti con calcolosi calcica (Fig. 1).

La prevalenza di iperocalciuria non differiva fra ipertesi e normotesi, ed era, co-

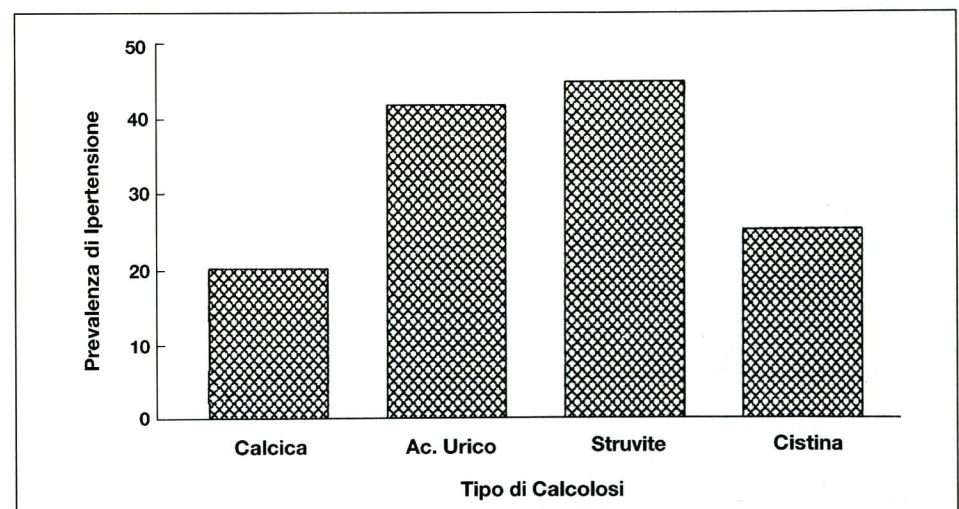


Fig. 1 - Prevalenza di ipertensione arteriosa nei diversi tipi di calcolosi renale (nostra casistica).

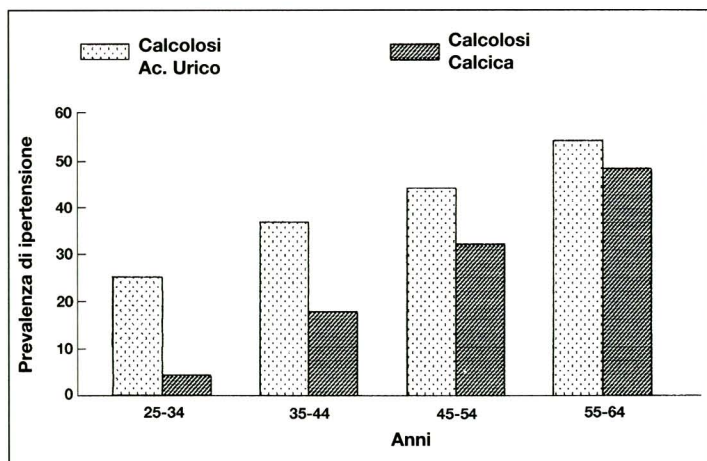


Fig. 2 - Prevalenza di ipertensione arteriosa, per fasce di età, nei pazienti affetti da calcolosi calcica e da calcolosi di acido urico.

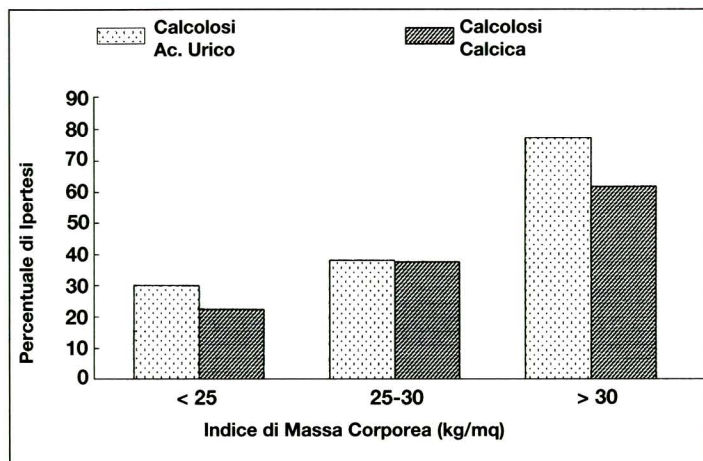


Fig. 3 - Prevalenza di ipertensione arteriosa nei soggetti con calcolosi calcica e di acido urico in sovrappeso, obesità o normopeso.

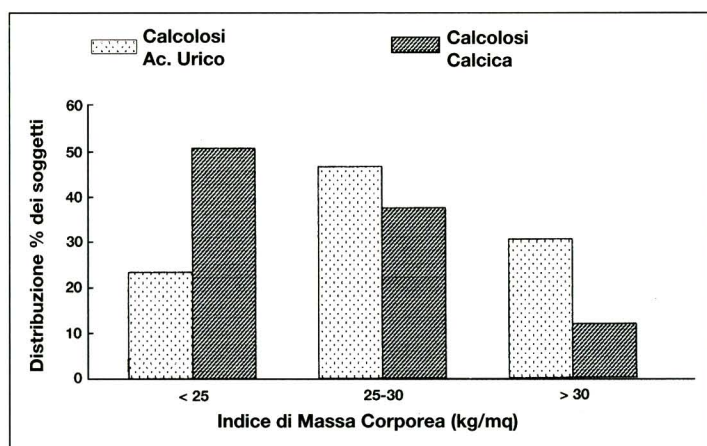


Fig. 4 - Percentuale di soggetti in sovrappeso, obesità o normopeso nella calcolosi calcica e di acido urico.

me era logico attendersi, superiore nei pazienti con calcolosi calcica. Questi nostri dati non confermano l'ipotesi che l'ipercalcemia rappresenti il legame patogenetico tra ipertensione e calcolosi renale.

La prevalenza di ipertensione arteriosa aumentava progressivamente con l'avanzare dell'età (Fig. 2) e nella calcolosi calcica i valori erano simili a quelli riportati nella popolazione generale, almeno per quanto riguarda i pazienti al di sotto dei 54 anni (16, 17). La maggiore prevalenza di ipertensione arteriosa nella calcolosi di struvite potrebbe essere giustificata dal danno parenchimale renale che, come noto, è sempre presente in questa affezione.

Più interessante appare invece il confronto fra la calcolosi di acido urico e quella calcica. Sia i maschi che le femmine con calcolosi di acido urico avevano, oltre alla maggiore prevalenza di ipertensione arteriosa, età, peso corporeo, trigliceridemia ed uricemia significativamente più elevati rispetto ai soggetti con calcolosi calcica (18). La Tabella I riporta i dati relativi alle due popolazioni maschili in una più recente analisi. Da questi risultati emerge che le caratteristiche dei pazienti con calcolosi di acido urico richiamano quella complessa alterazione metabolica nota come sindrome da insulino-resistenza (19-21). Anche in questo studio, la presenza di ipercalcemia non differiva fra ipertesi e normotesi ed era minore nei soggetti con calcolosi di acido urico.

Suddividendo i pazienti sulla base dell'Indice di Massa Corporea, la preva-

TABELLA I - PREVALENZA DI IPERTENSIONE ED ALTRE CARATTERISTICHE DI SOGGETTI MASCHI CON CALCOLOSI CALCICA E DI ACIDO URICO

Calcolosi	Acido Urico	Calcica	
Pazienti n.	60	196	
Ipetesi - normotesi (%)	24-36	42 - 154	p<0.01
Età (anni)	50 ± 12	42 ± 12	p<0.001
Peso corporeo (kg)	82.3 ± 12.5	75.9 ± 11.4	p<0.001
I.M.C. (kg/mq)	27.6 ± 3.8	25.6 ± 3.1	p<0.01
Colesterolemia (mg/dl)	209 ± 45	202 ± 42	n.s.
Trigliceridemia (mg/dl)	205 ± 125	143 ± 73	p<0.01
Uricemia (mg/dl)	6.3±1.8	5.3 ± 1.2	p<0.001
Creatininemia (mg/dl)	1.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	n.s.

lenza di ipertensione arteriosa aumentava progressivamente nei soggetti in sovrappeso e con obesità in entrambi i tipi di calcolosi (Fig. 3), in accordo con lo stretto rapporto esistente tra sovrappeso ed ipertensione arteriosa (22, 23). La maggiore prevalenza di sovrappeso o di obesità nei soggetti con calcolosi di acido urico (Fig. 4), insieme alla loro età più avanzata, può spiegare il maggior rischio di ipertensione in questi soggetti. Oltre alla ben nota associazione tra obesità ed ipertensione arteriosa, è descritta anche una correlazione positiva tra il peso corporeo e la pressione arteriosa: anche nel soggetto normale la riduzione del peso corporeo determina una riduzione dei valori di pressione arteriosa (23). Ne deriva quindi che la riduzione ponderale è un elemento molto importante per la prevenzione e per la correzione dell'ipertensione arteriosa, anche in associazione alla terapia farmacologica. In conclusione, esistono evidenze per una associazione clinica tra ipertensione arteriosa e calcolosi renale. Questo sembra particolarmente vero per la calcolosi di acido urico che interessa con maggior frequenza maschi adulti con sovrappeso e tendenza all'ipertrigliceridemia ed all'iperuricemia. Infatti il sovrappeso e l'età più avanzata sono i principali fattori che si associano al rischio di ipertensione nella popolazione di soggetti con storia di calcolosi renale, mentre il ruolo dell'iperocalciuria non appare di grande rilievo. Oltre alla terapia preventiva delle recidive, la correzione del sovrappeso dovrà essere un aspetto molto importante della gestione del paziente affetto da calcolosi renale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cirillo M, Laurenzi M. Elevated blood pressure and positive history of kidney stones: results from a population-based study. *J Hypertens* 1988; 6 (S-4): S485-6.
2. Cappuccio FP, Strazzullo P, Mancini M. Kidney stones and hypertension: population based study of an independent clinical association. *Br Med J* 1990; 300: 1234-6.
3. Strazzullo P, Cappuccio FP. Hypertension and kidney stones: hypothesis and implications. *Semin Nephrol* 1995; 15: 519-25.
4. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; 224: 1392-8.
5. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328: 833-8.
6. INTERSALT cooperative Research Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-28.
7. Goldfarb S. Dietary factors in the pathogenesis and prophylaxis of calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1988; 34: 544-55.
8. PAK CYC. Citrate and renal calculi. *Min Electrolyte Metab* 1987; 13: 257-66.
9. Strazzullo P, Nunziata V, Cirillo M, et al. Abnormalities of calcium metabolism in essential hypertension. *Cli Sci* 1983; 65: 137-41.
10. Tillman DM, Semple PF. Calcium and magnesium in essential hypertension. *Cli Sci* 1988; 75: 395-402.
11. Zoccali C, Mallamaci F, Curatola G, et al. Mechanism of hypercalciuria in essential hypertension and primary nephrolithiasis. *Contrib Nephrol* 1991; 90: 49-53.
12. Nordin BEC, Peacock M, Wilkinson R. Hypercalciuria and renal stone disease. *Clin Endocrinol Metab* 1972; 1: 169-83.
13. Pak CYC, Britton FB, Peterson R, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. *Am J Med* 1980; 69: 19-30.
14. Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, et al. Epidemiological study of urinary tract stones in a northern Italian city. *Br J Urol* 1990; 65: 231-5.
15. Cupisti A, Morelli E, Meola M, et al. Hypertension in kidney stone patients. *Nephron* 1996; 73: 569-72.
16. Cirillo M, Laurenzi M, Trevisan M, Stamler J. Hematocrit, blood pressure, and hypertension. The Gubbio population study. *Hypertension* 1992; 20: 319-26.
17. Lew EA. Hypertension and longevity. In: Laragh JH, Brenner BM (Eds). *Hypertension: pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York: Raven Press Ltd, 1990; 175-92.
18. Cupisti A, Setti G, Morelli E, et al. Calcolosi di acido urico ed ipertensione arteriosa. *Gior Ital Nefrol* 1997; 14: 37-41.
19. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-7.
20. Davidson MB. Clinical implications of insulin resistance syndromes. *Am J Med* 1995; 99: 420-6.
21. Vuorinen-Markkola H, Yki-Jarvinen H. Hyperuricemia and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 25-9.
22. Hall JE. Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity. *Hypertension* 1994; 23: 381-94.
23. Jones DW. Body weight and blood pressure. *AJH* 1996; 9: 50S-4.