

# Calcolo vescicale gigante accompagnato da una collana di calcoli delle vie urinarie in un paziente con proteinuria nefrosica concomitante con neoplasia vescicale e prostatica

Marco Gallo<sup>1</sup>, Stefano Aterini<sup>1</sup>, Barbara Vadalà<sup>1</sup>, Lorenzo Aterini<sup>1</sup>, Patrizia Beneforti<sup>2</sup>, Fiamma Balboni<sup>3</sup>, Niceta Stomaci<sup>4</sup>

<sup>1</sup>S.O. Nefrologia e Dialisi - Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza (IFCA), Firenze - Italy

<sup>2</sup>Servizio di Urologia - Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza (IFCA), Firenze - Italy

<sup>3</sup>Servizio di Laboratorio Analisi - Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza (IFCA), Firenze - Italy

<sup>4</sup>S.O.C. Urologia - USL Toscana Centro, Firenze - Italy

## A giant bladder stone in combination with a stone necklace of urinary tract in patient with nephrotic proteinuria and concurrent bladder and prostate neoplasia

We present a case report of a 66-year-old homeless man who came to our observation for acute kidney failure, urinary tract infection, nephrotic proteinuria and dehydration. The instrumental examinations revealed multiple bladder stones with formations of dimensions rarely observed in literature. Cystotomy allowed to remove not only multiple stones (weighing a total of 550 grams) but also a ureteral stent, positioned many years earlier, which had formed the core around which the lithiasis had formed. Biopsy of the bladder's left lateral wall revealed squamous cell carcinoma. He underwent radical cystectomy and prostatectomy, bringing to light prostate adenocarcinoma.

**Keywords:** Bladder cancer, Case report, Multiple giant bladder stones, Nephrolithiasis, Squamous cell carcinoma

## Introduzione

La calcolosi vescicale si riscontra nel 95% dei casi negli uomini e solo nel 5% nelle donne; nell'adulto la prima e più importante causa è la stasi urinaria, dovuta prevalentemente a un ostacolo prostatico (ipertrofia o neoplasia), a una stenosi dell'uretra, a una stasi in un diverticolo vescicale e a una vescica neurologica. Un'altra importante causa di calcolosi vescicale è l'infezione, sempre comunque in presenza di una stasi più o meno accentuata. Non vi sono sintomi specifici per la calcolosi vescicale, in quanto i disturbi possono essere legati unicamente all'infezione e all'ostacolo prostatico responsabili della stasi. Molto spesso il paziente riferisce pollachiuria,

disuria, ematuria, dolori sovrapubici e cistite. Grazie alla maggiore disponibilità e all'accessibilità della diagnostica per immagini, la calcolosi delle vie urinarie può generalmente essere rilevata prima che possano insorgere complicazioni di qualsiasi natura. La prevalenza della calcolosi vescicale si è progressivamente ridotta (1,2) e il reperto di calcoli vescicali giganti è una rara eventualità nella moderna pratica clinica. Il carcinoma squamocellulare della vescica rappresenta una minima percentuale dei tumori vescicali (3-5%) ed è generalmente associato a un'infezione cronica che induce una metaplasia cellulare. La contemporanea presenza di calcolosi e neoplasia vescicale è un'evenienza ancora più rara (1,3,4). È giunto alla nostra osservazione un caso particolarmente inconsueto di calcolosi vescicale gigante multipla con proteinuria nefrosica associata a neoplasia vescicale e prostatica.

Received: August 11, 2022

Accepted: October 18, 2022

Published online: November 17, 2022

## Indirizzo per la corrispondenza:

Marco Gallo

S.O. Nefrologia e Dialisi

Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza (IFCA)

Via del Pergolino 4/6

50139 Firenze - Italy

m.gallo@giomi.com

## Caso clinico

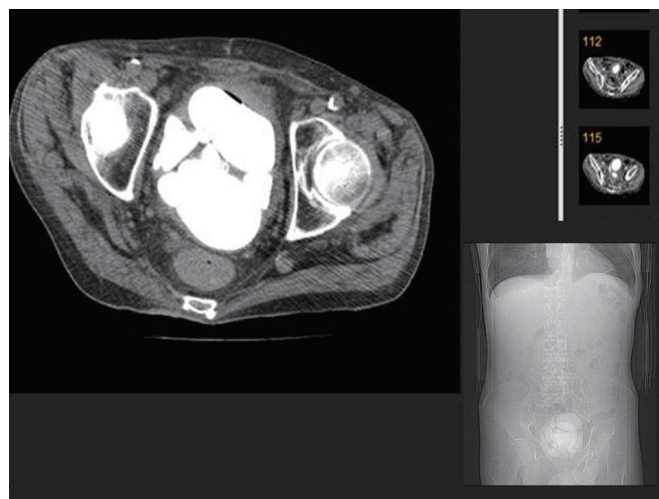
Uomo di 66 anni, senza fissa dimora, che si presenta in Pronto Soccorso per insufficienza renale acuta, infezione delle vie urinarie, disidratazione e malnutrizione. Dall'anamnesi raccolta con difficoltà, per totale assenza di parenti e scarsi ricordi del paziente, si evidenziava solo un



**TABELLA I** - Parametri ematochimici ed urinari all'ingresso e alla dimissione.

Esame	Ingresso	Dimissione	Valori di riferimento
Creatininemia	5,14	2,10	0,67-1,17 mg/dL
Azotemia	103	62	10-50 mg/dL
Uricemia	8,5	6,4	3,5-7,0 mg/dL
Albuminemia	2,32	3,93	3,5-5,0 g/dL
Proteina C Reattiva	96	19,1	< 5,0 mg/L
Procalcitonina	0,57	0,22	0,50 mcg/L
Proteinuria/ Creatininuria Ratio	7253	4468	< 150 mg/g
Proteinuria 24 ore	4200	3400	< 150 mg/24 h
Globuli bianchi	14,97	10,70	4,00-10,00 K/uL
Neutrofili	81	65	40-70%
Emoglobina	10,3	12,0	13-18 g/dL

pregresso intervento chirurgico (20 anni prima) di asportazione di un voluminoso calcolo vescicale. Anamnesi muta per diabete, ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari. Dopo posizionamento di catetere vescicale e riscontro di una cospicua piuria, veniva sottoposto, in DEA, a trattamento antibiotico e.v. con Ceftriaxone 2 g e Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 2 e trasferito presso il reparto di Medicina del nostro Istituto. Agli esami ematochimici si evidenziava un grado severo di insufficienza renale associata a proteinuria in range nefrosico, ipoalbuminemia e aumento degli indici di flogosi (Tab. I). L'urinocoltura dimostrava un'infezione urinaria da *Klebsiella Pneumoniae* multisensibile. A un'iniziale fase oligo-anurica seguiva, in breve tempo, una fase di costante poliuria (4.000-6.000 mL/24 ore) e polidipsia a verosimile genesi post-obstruttiva. All'anamnesi patologica prossima si evidenziavano nicturia, saltuari episodi di pollachiuria diurna e bruciori minzionali. Il paziente non riferiva coliche renali, ematuria e minzione interrotta. All'obiettività clinica non si evidenziavano masse renali palpabili, la prostata era moderatamente aumentata di volume e adenomatosa e l'uretra risultava pervia al passaggio del catetere di Foley (20 Ch). Alla palpazione in regione ipogastrica si percepiva una massa indolore, di consistenza dura. Nel sospetto di insufficienza renale a patogenesi mista (renale e post-renale) veniva eseguita un'ecografia dell'addome che evidenziava idroureteronefrosi bilaterale con parenchima renale assottigliato a destra e lievemente ispessito a sinistra e calcolosi vescicale multipla. A completamento del percorso diagnostico si eseguiva una TC addome senza mezzo di contrasto (Fig. 1) che evidenziava una vescica repleta da multiple formazioni rotondeggianti, ovalari e poligonali fortemente iperdense (densità media 700 UH), alcune con frammenti di sottile catetere nel contesto, la maggiore con diametri massimi sul piano assiale di 75 x 56 mm e

**Fig. 1** - TC addome senza mezzo di contrasto che evidenzia la presenza di multipli calcoli vescicali.

idroureteronefrosi bilaterale di III grado a destra e di II grado a sinistra. Il rene destro risultava essere nei limiti dimensionali con spessore parenchimale marcatamente assottigliato e il rene sinistro era nei limiti. In considerazione del quadro di insufficienza renale ingravescente veniva deciso di trasferire il paziente in Urologia per essere sottoposto a un intervento di cistotomia e asportazione dei calcoli. L'intervento ha consentito di evidenziare una serie di calcoli (il maggiore delle dimensioni di 6,5 x 5,5 cm) dal peso complessivo di 550 g (Fig. 2). I calcoli esaminati presentavano forma ovoide, superficie levigata di colore grigio, difficoltà alla rottura e numerose stratificazioni del nucleo centrale costituito da un corpo estraneo (identificato successivamente come uno stent ureterale, verosimilmente posizionato a destra diversi anni prima e di cui il paziente non aveva alcun ricordo) attorno al quale si erano formate le concrezioni a determinare una sorta di "collana". L'analisi del calcolo, eseguita con spettroscopia infrarossa in trasformata di Fourier (FT-IR), evidenziava una composizione di Cistina al 65% e di Ossalato di Calcio al 35% (Fig. 3). Era anche presente un calcolo a stampo di colore nero di Ossalato di Calcio, verosimilmente formatosi nel bacinetto renale dove era stato precedentemente posizionato lo stent. Nel corso dell'intervento veniva osservata, a carico della parete laterale sinistra della vescica, un'area di mucosa rilevata, ispessita, facilmente sanguinante, di cui si prelevava un campione biotico. Il paziente veniva successivamente dimesso, con catetere vescicale a permanenza, con l'indicazione allo studio metabolico per la nefrolitiasi e, in considerazione del grave disagio sociale, affidato ai servizi Territoriali che provvedevano a ospitare il paziente in RSA. In seguito al referto biotico della mucosa vescicale (che documentava la presenza di carcinoma a cellule squamose infiltrante il chorion a tutto spessore), il paziente veniva sottoposto a



**Fig. 2** - Fotografie del contenuto vescicale dopo intervento di cistotomia (A). Sono presenti multipli calcoli di Cistina (65%) e Ossalato di Calcio (35%). Il calcolo di maggiori dimensioni (D) misura 6,5 × 5,5 cm per un peso complessivo dell'intero contenuto vescicale di 550 grammi (A). Presente anche un calcolo a stampo di Ossalato di Calcio (nero).

intervento chirurgico di cistectomia radicale con ureterocutaneostomia bilaterale, vesciculoprostatectomia e linfectomia pelvica sinistra. Il referto istologico documentava un carcinoma vescicale a cellule squamose cheratinizzate a medio grado di differenziazione (coinvolgente la muscolare propria, gli stromi perivescicali e 2/9 linfonodi) e un adenocarcinoma prostatico. Indirizzato a valutazione oncologica, per eventuale terapia e follow-up, a distanza di settanta giorni dal secondo intervento si registrava il decesso del paziente per cause non determinate.

## Discussione

È ben noto che il tipo di calcolosi vescicale più frequentemente riscontrata è quella di Ossalato di Calcio. È altresì noto che la maggioranza dei calcoli vescicali riscontrati nella

popolazione adulta è determinata dall'ostruzione delle basse vie urinarie o dalla presenza di materiali estranei che agiscono da nucleo per la formazione del calcolo (4). Molti corpi estranei intravesicali sono di origine iatrogena in seguito a interventi uro-ginecologici come clip vascolari o stent ureterali. Il caso da noi discusso ha consentito di evidenziare una litiasi gigante multipla vescicale in un paziente già sottoposto in passato a intervento di asportazione di un voluminoso calcolo vescicale. Le disagiate condizioni sociali e, verosimilmente, l'assenza di controlli medici periodici hanno condotto il paziente allo stato descritto nel caso clinico. Molti anni prima era stato posizionato uno stent ureterale a destra al fine di prevenire l'insufficienza renale ostruttiva. Nel corso degli anni, non essendosi mai sottoposto a controlli specialistici, è verosimile che lo stent si sia dislocato e abbia costituito il corpo estraneo attorno al quale si è stratificata negli anni

Esame	Metodica	Risultato	U.M.	Valori Riferimento	Materiale
Calcoli urinari					Calcoli
Provenienza		<b>urinario</b>			
Dimensioni		<b>grande</b>			
Aspetto		<b>liscio</b>			
Consistenza			*		
	dura				
Colore		<b>biancastro</b>			
Carbonato		<b>assente</b>			
Ossalato		<b>presente</b>			
Fosfato		<b>assente</b>			
Acido urico		<b>assente</b>			
Ammonio		<b>assente</b>			
Calcio		<b>presente</b>			
Magnesio		<b>assente</b>			
Cistina		<b>presente</b>			
Note			*		
<b>35% ossalato di calcio; 65% cistina</b>					
<i>Gli esami di biochimica clinica/immunometria contengono variazioni dell'unità di misura o nei valori di riferimento o in entrambi. Si raccomanda particolare attenzione nella lettura del referto.</i>					

**Fig. 3** - Referto dell'analisi del calcolo, eseguita con spettroscopia infrarossa in trasformata di Fourier (FT-IR).

la formazione litiasica. I calcoli da noi esaminati raramente si riscontrano al giorno d'oggi, anche se in letteratura sono stati descritti calcoli giganti singoli di notevole peso e dimensioni (1.593 g (5); 1.100 g (4); 1.025 g (6)). La sintomatologia nella litiasi vescicale gigante è varia: talvolta totalmente assente, nonostante le grandi dimensioni, altre volte caratterizzata da pollachiuria intensa, bruciori minzionali, ematuria e minzione interrotta. L'esame obiettivo può mettere in evidenza un'ottusità vescicale di vario grado e la palpazione bimanuale può far apprezzare direttamente la formazione calciosa di consistenza dura. I formatori di calcoli possono essere ovviamente ad alto rischio di malattie cardiovascolari (7), uremia terminale (8) o mortalità conseguente alla nefropatia ostruttiva.

Il caso in esame costituisce un esempio del cosiddetto "forgotten stent" (stent dimenticato) della letteratura urologica di lingua inglese (9). Le cause della perdita al follow-up sono da ricondurre a motivazioni di carattere ambientale, come difficoltà ad accedere ai servizi medici e situazioni di instabilità politico-militare nell'area di residenza, oppure a un'insufficiente informazione ed educazione del paziente e dei suoi familiari (assenti nel nostro caso) sull'importanza dei controlli e sulle complicanze che possono derivare dalla loro inosservanza. Una

precisa documentazione in appositi registri degli stent posizionati potrebbe essere utile per prevenire il fenomeno, anche prevedendo l'impiego di mezzi di comunicazione informatici automatizzati per raggiungere il paziente (10).

L'altro aspetto degno di nota del caso in esame è la contemporanea presenza di un calcolo gigante con un carcinoma squamocellulare vescicale. L'associazione tra corpi estranei come calcoli urinari e carcinoma a cellule squamose è ben stabilita, coinvolgendo una serie di meccanismi innescati da risposte infiammatorie croniche, che inducono fenomeni di metaplasia e displasia che progressivamente sfociano nello sviluppo della carcinogenesi vescicale (1,3). La patologia neoplastica vescicale e prostatica potrebbe aver indotto una proteinuria nefrosica di natura paraneoplastica. L'elevato contenuto di cistina, presente nell'albumina urinaria, potrebbe aver contribuito all'elevata percentuale di cistina stessa nella composizione del calcolo formatosi su un nucleo originario di ossalato di calcio.

### Conclusioni

La presenza di un calcolo vescicale gigante è un'eventualità rara nell'urologia moderna, ma ancora descritta con una

certa frequenza nei paesi con risorse e accesso ai servizi sanitari limitati. La prolungata presenza dei calcoli in vescica causa un danno cronico alla mucosa con fenomeni di metaplasia e displasia che possono evolvere verso la trasformazione neoplastica. Il caso in esame, oltre all'aspetto medico-chirurgico, pone l'accento su una criticità di natura socio-assistenziale. Quando pazienti con disagio psichico, sociale e/o ambientale sono sottoposti a trattamenti che prevedono percorsi di rivalutazione periodica, è essenziale che siano presi in carico dai servizi socio-assistenziali territoriali al fine di garantire il regolare svolgimento dei controlli programmati con l'intento di prevenire complicazioni correlate al trattamento stesso.

### Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.  
Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### Bibliografia

1. Bestari MG, Otkarina A L, Karim MI, Aryanti, Melati R, Octavian I. Giant bladder stone resulting in renal failure and concurrent bladder cancer: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022;94:107170. [CrossRef PubMed](#)
2. Liu Y, Chen Y, Liao B, et al. Epidemiology of urolithiasis in Asia. *Asian J Urol.* 2018;5(4):205-214. [CrossRef PubMed](#)
3. Wahyudi SS, Rozidi ARS, Zharfan RS, Setyowati D. Giant bladder stone with squamous cell carcinoma of bladder: case report and the literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2021;79:379-385. [CrossRef PubMed](#)
4. Kirakoya B, Kabore M, Pare AK, Abubakar BM. Giant bladder stone in a patient with tumor of the bladder: a rare co-morbidity. *J West Afr Coll Surg.* 2018;8(3):114-120. [PubMed](#)
5. Lin WY, Wu CF, Shee JJ, Chen CS. A decade of recurrent cystitis in a woman due to a giant vesical calculus. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17(6):674-675. [CrossRef PubMed](#)
6. Pavone M. Calcolosi vescicale e corpi estranei. In: *Trattato Italiano di Urologia SM*, ed. ESI, 11, 746. 1957.
7. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Erickson SB. The risk of coronary heart disease in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *N Am J Med Sci.* 2014;6(11):580-585. [CrossRef PubMed](#)
8. El-Zoghby ZM, Lieske JC, Foley RN, Bergstralh EJ, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Rule AD. Urolithiasis and the risk of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Sep;7(9):1409-15. [CrossRef PubMed](#)
9. Al-Hajjaj M, Alam OA, Abu-Hussein B, Muhammad Al Husein HA. Forgotten Double-J ureteral stent: an analysis of 25 cases in a tertiary hospital. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;80:104223. [CrossRef PubMed](#)
10. Ghorai RP, Talwar HS, Mittal A, Narain TA, Panwar VK. A 17-year-old indwelling ureteral stent with large vesical calculus at one end: the tombstone of a forgotten Double "J" stent. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(2):796-798. [CrossRef PubMed](#)