



# La prevenzione delle recidive di nefrolitiasi al di là dei trials randomizzati controllati: un approccio terapeutico centrato sul singolo paziente

**Commento all'articolo:** "Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline"

**Andrea Ticinesi, Antonio Nouvenne**

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Parma, Parma e U.O. Medicina Interna e Lungodegenza Critica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

L'impostazione di una strategia efficace di prevenzione delle recidive di calcolosi renale rappresenta spesso una vera sfida per il medico internista, nefrologo o nutrizionista. La recente review pubblicata da Fink et al su *Annals of Internal Medicine* (1) rappresenta una sintesi delle evidenze in questo campo. Terapia idropinica, dieta normocalcica, iposodica ed ipoproteica, diuretici tiazidici o tiazido-simili, potassio citrato, allopurinolo e loro combinazioni sono risultate efficaci, anche a livello di *Evidence-Based Medicine*, nella riduzione del rischio di recidiva di nefrolitiasi.

Tuttavia, la pratica clinica insegna che non tutti i pazienti con nefrolitiasi sono uguali, sia dal punto di vista medico che dal punto di vista comportamentale. Una corretta strategia di prevenzione non può prescindere dalla determinazione del tipo di calcoli prodotti, dalla valutazione delle abitudini e degli stili di vita del paziente, dell'anamnesi nutrizionale, del quadro clinico generale, comprese le eventuali comorbidity, e dei fattori di rischio litogeno urinario. Questo approccio al paziente risulta tanto più necessario quanto più elevato è il numero di recidive nella storia personale del paziente. I cosiddetti "grandi produttori" di calcoli sono spesso pazienti con una scarsa compliance ai trattamenti prescritti, soprattutto quelli di natura dietetico-comportamentale, con un background genetico che predispone ad anomalie metaboliche urinarie, oppure con patologie endocrino-metaboliche complesse e spesso di difficile diagnosi (iperparatiroidismo primitivo, acidosi tubulare renale, anomalie del metabolismo fosfo-calcico o dell'acido urico). In questi pazienti un approccio specialistico alla prevenzione è imprescindibile.

Per massimizzare i possibili effetti benefici della prevenzione, è infatti necessario adattare il trattamento alle caratteristiche del singolo paziente. Per esempio, gli effetti preventivi della terapia farmacologica con allopurinolo nella calcolosi calcica sono migliori nei pazienti con iperuricosuria. Allo stesso modo, coloro che più probabilmente beneficeranno di un trattamento con diuretici tiazidici sono i pazienti con ipercalciuria resistente alle manipolazioni dietetiche. Una determinazione del profilo di rischio litogeno urinario completo, comprensivo almeno di calciuria, ossaluria, fosfaturia, uricuria, sodiuria, citraturia e potassiuria su urine delle 24 ore, è pertanto fondamentale per scegliere la strategia terapeutica più adatta al singolo paziente (2). Questi aspetti sono stati purtroppo poco sottolineati nel pur eccellente lavoro di revisione di Fink et al.

Inoltre, bisogna ricordare che gli interventi nutrizionali come la riduzione del consumo di sale e di proteine animali e l'aumento del consumo di frutta e verdura sono effettivamente efficaci come misura preventiva solamente a patto che la compliance dei pazienti sia buona. Purtroppo questo non sempre si verifica (3). Quindi chi si occupa di prevenzione della nefrolitiasi spesso deve anche motivare i pazienti e seguirli nel tempo, anche in questo caso con un approccio focalizzato sulle caratteristiche della singola persona.

Non bisogna infatti dimenticare che, in certi casi, la patogenesi dei calcoli renali è semplicemente riconducibile ad errate abitudini come un'insufficiente idratazione, e dunque la sola terapia idropinica può essere una strategia terapeutica efficace. Nonostante esista sostanzialmente un solo trial randomizzato controllato che abbia dimostrato l'efficacia della terapia idropinica nella prevenzione delle recidive di calcolosi renale (4), l'acqua è ancora oggi un rimedio imprescindibile per questa patologia. Un recente studio di economia sanitaria ha addirittura mostrato che la sola terapia idropinica nella calcolosi renale è in grado di determinare risparmi significativi per i sistemi sanitari nazionali, dell'ordine di milioni di euro, a fronte di costi quasi nulli (5). Quindi è auspicabile implementare strategie per aumentare la compliance a questo trattamento da parte dei pazienti calcolotici, indagando caso per caso le cause di una scarsa idratazione e cercando di porvi rimedio con un approccio cognitivo-comportamentale personalizzato.

La review di Fink et al sottolinea poi un aspetto centrale: lo stato della ricerca clinica sulla prevenzione della calcolosi renale



è ancora ben lontano dal permettere di formulare raccomandazioni basate su solide prove di efficacia (6). Infatti in letteratura c'è uno scarso numero di trials randomizzati controllati, specialmente per quanto riguarda i trattamenti dietetici, nonostante la calcolosi renale colpisca una percentuale dal 5 al 10% della popolazione. Inoltre, non vi sono studi di comparazione di diversi farmaci tra di loro e tra diversi dosaggi dello stesso farmaco. Infine, troppo spesso gli studi sulla nefrolitiasi valutano outcome surrogati, come le variazioni della calciuria, senza tener conto del vero outcome clinico che è la riduzione del numero di recidive. È quindi auspicabile che in futuro si consideri sempre più la calcolosi renale non solo come il risultato di una complessa interazione di fattori di rischio urinari, ma come una vera e propria malattia sistemica, sia a livello di pratica clinica che a livello di ricerca scientifica. Nel frattempo, la personalizzazione delle prescrizioni terapeutiche e la gestione dei pazienti con alto numero di recidive presso Centri specialistici appaiono le migliori strategie da applicare.

**Dichiarazione di conflitto di interesse:** Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

**Contributi economici agli Autori:** Gli Autori dichiarano di non avere ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

*Indirizzo degli Autori:*

Dr. Andrea Ticinesi  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale  
Università di Parma  
Via A. Gramsci 14  
43100 Parma  
andrea.ticinesi@studenti.unipr.it

---

## Bibliografia

1. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, 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: 535-43.
2. Scala Marchini G, Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, et al. Patient-centered medical therapy for nephrolithiasis. *Urology* 2013; 81: 511-6.
3. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, et al. Medical treatment of nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 1051-64.
4. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155: 839-43.
5. Lotan Y, Buendia-Jimenez I, Lenoir-Wijnkoop I, et al. Increased water intake as a prevention strategy for recurrent urolithiasis: major impact of compliance on cost-effectiveness. *J Urol* 2013; 189: 935-9.
6. Borghi L, Nouvenne A, Prati B, et al. Trials clinici nella nefrolitiasi: di che cosa abbiamo bisogno? Presente e futuro della ricerca clinica. *Giornale di Tecniche Nefrologiche & Dialitiche* 2009; 21(2): 7-18.