



Il trattamento medico della calcolosi renale recidivante degli adulti: una revisione sistematica

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

Fabio Vescini

S.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia di Udine, Udine

Ancora prima che l'anatomia delle vie urinarie venisse descritta con accuratezza, molte civiltà, in tutti i continenti, avevano sviluppato trattamenti, più o meno complessi, per la cura della calcolosi renale (1). Ancora oggi, la terapia medica della calcolosi renale è il risultato di una serie di compromessi fra il medico e il paziente. Infatti, l'efficacia immediata di una manovra interventistica, quale ad esempio la litotrixxia, è innegabile e il paziente, spesso, percepisce tale metodica quale risoluzione del suo problema.

È esperienza comune di tutti coloro che si occupano di nefrolitiasi quanto sia difficile fare comprendere al paziente che una serie di misure dietetico/terapeutiche saranno necessarie, *ad libitum*, per ridurre il rischio delle recidive litiasiche. In aggiunta, nonostante un cospicuo numero di lavori abbia documentato l'efficacia dei vari approcci terapeutici alla calcolosi renale, spesso l'unico, frettoloso, consiglio dato dai medici è quello di "bere di più".

La metanalisi di Fink et al, pubblicata recentemente sugli *Annals of Internal Medicine*, rappresenta un importantissimo passo in avanti, in quanto revisiona, sistematicamente, l'approccio medico al trattamento della calcolosi renale, valutandone l'evidenza, in termini di riduzione delle recidive litiasiche (2).

Il primo dato preso in esame è quello relativo alla terapia idropinica. Sorprendentemente solo due trials randomizzati sono stati inclusi nella metanalisi, entrambi riguardanti pazienti al primo episodio di calcolosi. Il primo di essi, giudicato di scarsa qualità, ha mostrato una riduzione del rischio relativo di recidiva pari al 55%, mentre il secondo, di qualità discreta, non ha messo in evidenza un beneficio dell'aumentato apporto idrico. Nessun lavoro sulla terapia idropinica nei pazienti con calcolosi recidivante è stato inserito nella metanalisi. Trattandosi di un lavoro americano, una certa attenzione è stata riservata anche alla riduzione del consumo di bibite, fra le quali, quelle acidificate con acido fosforico, sembrano le uniche correlate con la formazione di calcoli. Per quanto riguarda le modificazioni della dieta, i dati sono ancora più contrastanti, anche se, vista la buona qualità di almeno uno (3) dei quattro lavori presi in esame, sembra confermata l'indicazione a diete normocalciche, con scarso apporto di sodio e proteine animali.

Molto più interessanti appaiono i risultati sul trattamento farmacologico.

Innanzitutto va sottolineato che le alterazioni metaboliche pre-trattamento non sembrano influenzare gli effetti dello stesso; tale dato, in apparente contrasto con la letteratura precedente (4, 5), deriva dall'ampia eterogeneità delle popolazioni arruolate negli studi, che spesso non sono state classificate in accordo ai valori biochimici basali. Nonostante l'ampia dispersione dei dati Fink et al sono stati in grado di rilevare che, nel sottogruppo di pazienti con iperuricosuria o iperuricemia, il trattamento con allopurinolo era in grado di ridurre il rischio di recidive.

Al di là di queste osservazioni, gli Autori della metanalisi hanno dimostrato che la terapia con tiazidici, indipendentemente dal farmaco usato (clortalidone, idroclorotiazide o indapamide), riduce il rischio relativo di recidive di circa il 50%. Gli studi presi in esame erano tutti di discreta qualità e il dato prodotto appare sufficientemente attendibile. Una percentuale significativamente maggiore dei pazienti trattati con tiazidici, rispetto al gruppo di controllo, tuttavia, sospendeva il trattamento farmacologico, sia per eventi avversi sia per altre ragioni.

I trials randomizzati, che hanno confrontato gli effetti del citrato (sia citrato di potassio, sia citrato di potassio e magnesio, sia, ancora, citrato di potassio e sodio) verso il placebo, ovvero verso la semplice osservazione, erano tutti di discreta qualità, tranne uno che è stato classificato di buona qualità. I risultati complessivi sono stati convincenti e hanno mostrato che il citrato è in grado di ridurre il rischio di recidive litiasiche di circa il 75%, rispetto al placebo. Anche in questo caso la probabilità di sospensione della terapia era statisticamente superiore nel gruppo assegnato a ricevere citrato, rispetto ai controlli.

Infine l'allopurinolo, in quattro studi di media qualità, è risultato in grado di ridurre le recidive nei trattati, rispetto al placebo; in questo caso, al contrario dei precedenti, la rate di abbandono della terapia era inferiore nei pazienti che assumevano il farmaco



rispetto al gruppo di controllo.

Un punto di forza del lavoro di Fink et al è il bassissimo valore della I^2 , riportato nel grafico dei *Forest plots*. Con questo parametro viene misurata l'eterogeneità degli studi selezionati nelle metanalisi e più il suo valore è vicino allo 0%, più è probabile che il campione dei pazienti studiati sia omogeneo; al contrario viepiù cresce il valore di I^2 , maggiore è l'inattendibilità del risultato metanalitico (6).

In conclusione possiamo affermare che, anche se risultati di questa metanalisi non sono del tutto conclusivi, essa getta una nuova luce sull'importanza della terapia medica della calcolosi renale, sia per quanto riguarda i pazienti con un singolo episodio litiasico sia per quelli con nefrolitiasi recidivante.

Dichiarazione di conflitto di interesse: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

Contributi economici agli Autori: L'Autore dichiara di non avere ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

Indirizzo dell'Autore:

Dr. Fabio Vescini
S.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo
Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia di Udine
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
fvescini@alice.it

Bibliografia

1. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int* 2002; 89(8): 801-10.
2. 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(7): 535-43.
3. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346(2): 77-84.
4. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int* 2003; 91(8): 758-67.
5. Tiselius HG, Sandvall K. How are urine composition and stone disease affected by therapeutic measures at an out patient stone clinic? *Eur Urol* 1990;17(3): 206-12.
6. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-60.