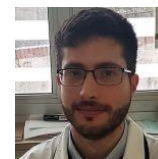


Calcolosi recidivante in un paziente con malassorbimento intestinale

Nefrologo in corsia

Matteo Bargagli, Pierluigi Fulignati, Silvia D'Alonzo, Alessandro Naticchia, Diego Galli, Pietro Manuel Ferraro²

Nefrologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma)



Matteo Bargagli

Corrispondenza a:

Matteo Bargagli

Nefrologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore

Via G. Moscati 31

00168 Roma

E-mail: matteo.bargagli01@icatt.it

Telefono: 06-30159776

ABSTRACT

L'iperossaluria enterica è una frequente complicanza degli interventi di chirurgia bariatrica che si traduce in un aumento di prevalenza di calcolosi renale rispetto alla popolazione generale.

Attualmente la terapia atta alla riduzione dell'ossalato urinario e del rischio di litogenesi si basa sull'utilizzo di una dieta a basso *intake* di ossalato e sulla supplementazione orale di calcio e citrato.

Il presente caso clinico potrebbe far supporre una minore efficacia della terapia con citrato di calcio nei confronti del citrato di potassio e magnesio in aggiunta alla supplementazione orale di calcio nella riduzione dell'iperossaluria.

PAROLE CHIAVE: calcolosi renale, iperossaluria, citrato di magnesio

Recurrent Kidney Stones in a patient with Malabsorption Syndrome

ABSTRACT

Enteric hyperoxaluria is one of the most frequent complications of bariatric surgery. In this setting the prevalence of kidney stones is increased. Currently the treatment of enteric hyperoxaluria is based not only on the reduction of urinary oxalate but even controlling other lithogenic risk factors, like urinary volume and urinary citrate levels.

This case report suggests a possible benefit using magnesium citrate in addition to calcium supplementation, in the treatment of hyperoxaluria caused by enteric malabsorption.

KEYWORDS kidney stones, hyperoxaluria, magnesium citrate

INTRODUZIONE

L'ossalato è un prodotto di scarto del metabolismo, generato da una varietà di precursori. Approssimativamente il 50-60% di esso è prodotto endogenamente, la restante quota proviene dall'*intake* dietetico (1).

La sua escrezione è principalmente renale e un aumento della produzione endogena di ossalato o del suo assorbimento intestinale porta inevitabilmente a un incremento della sua concentrazione urinaria, aumentando pertanto il rischio di sovrassaturazione e litogenesi (2).

A livello patogenetico il *primum movens* dell'iperossaluria enterica è imputabile al quadro di malassorbimento che comporta un aumento della permeabilità intestinale dell'ossalato; di particolare interesse è il ruolo dell'ileo nell'assorbimento di lipidi e del ricircolo enterico degli acidi biliari. Questi ultimi formano micelle con gli idrofobici acidi grassi liberi della dieta, trasportandoli verso la mucosa intestinale per favorirne l'assorbimento.

Quando una quota significativa dell'ileo viene resecata o bypassata, una maggior quantità di acidi biliari e grassi liberi viene rilasciata nelle feci, dove formano complessi con gli ioni divalenti (Ca²⁺; Mg²⁺) nel lume intestinale, riducendo la concentrazione di calcio ionizzato e aumentando l'ossalato libero che viene maggiormente assorbito dalla mucosa enterica per effetto di una maggiore permeabilità prodotta dagli acidi biliari in eccesso (3).

Fra gli altri fattori di rischio implicati si annoverano il ridotto volume urinario secondario alla disidratazione, l'ipocitraturia, l'ipomagnesuria e il basso pH urinario (4).

Il quadro laboratoristico è caratterizzato dall'iperossaluria (ossalati urinari superiori a 45 mg/24h) e dalla ridotta escrezione urinaria di calcio e citrato.

Le strategie terapeutiche sono atte alla riduzione della supersaturazione dell'ossalato di calcio (CaOx) attraverso la supplementazione orale di calcio, che riduce l'assorbimento intestinale di ossalato e l'aumento dell'introito di alimenti ad alto contenuto di citrato (5).

CASE REPORT

Nel caso in esame, una donna di 30 anni veniva sottoposta ad intervento di bypass bilio-digestivo nel 2005 per obesità patologica (BMI superiore a 40). La paziente presenta inoltre anamnesi familiare positiva per nefrolitiasi (madre affetta da litiasi renale ossalo-calcica secondaria a bypass digiuno-ileale e conseguente sindrome da malassorbimento).

La diagnosi di nefrolitiasi è stata posta in seguito all'insorgere di un episodio di colica renale sinistra, con riscontro ecografico di calcolosi renale bilaterale, per cui a giugno 2016 si rendeva necessario effettuare una nefrolitotriassia percutanea sinistra, complicata da ematoma renale.

Ad ottobre 2016 la paziente presentava un nuovo episodio di colica renale risolta spontaneamente con espulsione di un calcolo, che all'analisi spettrofotometrica risultava essere composto al 100% di calcio-ossalato monoidrato.

La paziente manifestava inoltre alvo diarroico (3-4 scariche / die) e calo ponderale progressivo (BMI 29,9). Al primo accesso presso il nostro ambulatorio si poneva indicazione ad eseguire studio metabolico, che mostrava franca iperossaluria (92 mg/24h) associata a severa ipocitraturia (tabella 1).

Tabella 1

Parametri urinari	Studio metabolico 1	Studio metabolico 2	Studio metabolico 3	Studio metabolico 4
Diuresi (mL/24h)	2800	3000	2600	3000
Creatinina (g/24h)	1.1	0.9	1.0	1.2
Sodio (mEq/24h)	213			
Calcio (mg/24h)	120		88	105
Fosforo (mg/24h)	317			

Acido Urico (mg/24h)	420			
Ossalati (mg/24h)	92	59	123	17
Acido Citrico (mg/24h)	35	522	57	377
pH	5.5			

Alla luce di tali risultati si prescriveva dieta normocalcica (1 – 1.2 g/die) ed assunzione di 15 mEq di citrato sotto forma di citrato di potassio e magnesio da assumere due volte al giorno.

Al controllo semestrale la citraturia risultava nella norma e si riscontrava correzione parziale dell'iperossaluria (59 mg/24h), per cui si decideva di sostituire il citrato di potassio e magnesio con citrato di calcio nel tentativo di diminuire l'assorbimento gastro-intestinale di ossalato e mantenere elevata la *compliance* della paziente alla terapia.

Al successivo studio metabolico si notava incremento dell'iperossaluria (123 mg/24h) ed ipocitraturia, rendendo necessaria la reintroduzione del citrato di potassio e magnesio in associazione a 500 mg / die di calcio carbonato. La paziente riferiva inoltre aumento delle scariche diarroiche in seguito a terapia con calcio-citrato. A tre mesi dalla nuova modifica terapeutica, la paziente ha mostrato un netto miglioramento del profilo di rischio, con valori di ossalato pari a 17 mg/24h e citraturia 377 mg/24h.

DISCUSSIONE

La litiasi renale risulta essere la più comune complicanza urinaria in corso di chirurgia bariatrica, spesso clinicamente silente essendo preponderante la sintomatologia gastrointestinale e sistemica.

Un articolo del 2008 ha mostrato, in pazienti sottoposti a diversione bilio-pancreatica, un'elevata prevalenza di iperossaluria a 6 mesi dall'intervento, attestandosi intorno al 74%, di cui il 26% con valori superiori ai 100 mg / 24h (6).

In uno studio retrospettivo del 2015 (Lieske et al) la chirurgia bariatrica è stata correlata con un significativo aumento di incidenza di calcolosi (11% nella popolazione in esame vs 4.3% nei controlli sani). Lo stesso lavoro ha sottolineato inoltre l'aumentato rischio di malattia renale cronica (*adjusted hazard ratio* 1.96) in pazienti sottoposti ad interventi malassorbitivi (7).

La terapia cardine nel trattamento dell'iperossaluria enterica attualmente è basata principalmente sull'impiego di una dieta a basso contenuto di ossalato (riducendo l'intake alimentare ad un massimo di 50 mg / die) e sull'effetto chelante fornito dalla supplementazione orale di calcio.

Bisaz et al dimostrarono nel 1978 che il magnesio è un importante inibitore della formazione urinaria di calcoli, in quanto inibisce direttamente la cristallizzazione di calcio-fosfato e forma complessi solubili con gli ioni ossalato (8).

Uno studio che analizzava un'esigua coorte di pazienti (9) ha inoltre evidenziato l'efficacia chelante del magnesio sull'ossalato intestinale, riducendone del 40% l'assorbimento.

Il nostro caso clinico potrebbe quindi far supporre una minore efficacia della terapia con citrato di calcio paragonata al citrato di potassio e magnesio in aggiunta alla supplementazione orale di calcio in quanto il solo aumento delle scariche diarroiche spiegherebbe solo in parte la riduzione della citraturia e l'aumento dell'ossaluria.

Maggiori studi andrebbero condotti per stabilire l'effettiva efficacia della supplementazione di magnesio nel trattamento dell'iperossaluria enterica.

BIBLIOGRAFIA

1. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001 Jan;59(1):270-6. Doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00488.x
2. Parks JH, Worcester EM, O'Connor RC, Coe FL (2003) Urine stone risk factors in nephrolithiasis patients with and without bowel disease. *Kidney Int.* 2003 Jan;63(1):255-65. Doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00725.x.
3. Dobbins JW, Binder HJ. Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. *Gastroenterology.* 1976 Jun;70(6):1096-1100. DOI: 10.1016/S0016-5085(76)80318-6.
4. Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnott B, Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun;97(6):1847-60. Doi: 10.1210/jc.2011-3492.
5. Skolarikos A, Straub M, Knoll T et al. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):750-63. Doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.029.
6. Patel BN, Passman CM, Fernandez A et al. Prevalence of Hyperoxaluria After Bariatric Surgery. *J Urol.* 2009 Jan;181(1):161-6. Doi: 10.1016/j.juro.2008.09.028
7. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS et al. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int.* 2015 Apr;87(4):839-45. Doi: 10.1038/ki.2014.352
8. Bisaz S, Felix R, Neuman WF, Fleisch H. Quantitative determination of inhibitors of calcium phosphate precipitation in whole urine. *Miner Electrolyte Metab* 1978;1:74-83.
9. Zimmermann DJ, Voss S, von Unruh GE, Hesse A. Importance of Magnesium in Absorption and Excretion of Oxalate. *Urol Int.* 2005;74(3):262-7. Doi: 10.1159/000083560.