

# Ipercalciuria idiopatica in corso di nefrolitiasi calcica

M. Marangella, C. Vitale, A. Ramello

U.O. Nefrologia Dialisi e Centro Calcolosi Renale, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino

## Riassunto

Viene presentato un caso di nefrolitiasi calcica severa in una paziente con familiarità di nefrolitiasi e con ipercalciuria idiopatica associata. L'ipercalciuria normocalcémica è la più frequente anomalia metabolica riscontrata nella calcolosi calcica, con una prevalenza fra il 40 ed il 60%. Nonostante una gran mole di ricerche sia sperimentali che cliniche, la sua patogenesi è ad oggi oscura. Le ipotesi fin qui proposte implicano un iperassorbimento intestinale di calcio, una primitiva perdita renale, un elevato riassorbimento osseo. I mediatori biochimici ed ormonali della ipercalciuria sono il calcitriolo, i cui livelli plasmatici sono elevati nella maggior parte dei pazienti studiati; i recettori della vitamina D, la cui up-regulation a livello intestinale ed osseo potrebbe svolgere un ruolo significativo; le citochine che, sia per un'azione diretta che attraverso l'aumento della sintesi di PGE, aumentano il riassorbimento osseo. La patogenesi di alcune forme genetiche di ipercalciuria, coinvolgenti i canali del cloro (mutazioni del CLCN5 nella sindrome di Dent e correlate) ed il calcium sensing receptor (guadagno di funzione nelle ipercalciurie ipocalcémiche familiari), costituisce un interessante modello forse trasferibile alle forme idiopatiche. Del pari importanti sono le influenze dietetiche sulla escrezione calcica, mediate da proteine totali ed animali in particolare, sale, zuccheri semplici, calcio esogeno. Queste si esplicano sull'assorbimento intestinale, sullo handling renale e sul riassorbimento osseo con meccanismi sia diretti, che mediati da variazioni ormonali. La sua pure incompleta conoscenza delle cause costituisce la base della terapia che si avvale dei provvedimenti dietetici, dei tiazidici, del citrato di potassio e dei bisfosfonati.

*PAROLE CHIAVE: Ipercalciuria idiopatica, Calcitriolo, Recettori della vitamina D, Paratormone, Prostaglandine, Citochine*

## Idiopathic hypercalciuria in calcium nephrolithiasis

**ABSTRACT:** A case of idiopathic hypercalciuria in the course of severe calcium nephrolithiasis is presented. Normocalcemic hypercalciuria is the most frequent metabolic abnormality in calcium nephrolithiasis, and occurs in about 40-60% of these patients. Despite the large number of investigations performed in the last two decades, its pathogenesis remains obscure. The hypotheses proposed so far include intestinal hyperabsorption, renal leakage and increased bone resorption. The underlying mechanisms involve biochemical and hormonal mediators such as calcitriol, whose plasma levels are elevated in the majority of these patients; the vitamin D receptors, which have been found to be up regulated in both intestine and bone; the cytokines, which may promote bone resorption both directly and through an increase in prostaglandin synthesis. The recent understanding of genetic hypercalciurias, involving one chloride channel (mutations of the CLCN5 gene in Dent's disease and related syndromes) and the calcium sensing receptor (gain of function in hypocalcemic hypercalciuria) suggests that these models could be applied to idiopathic forms. Dietary influences on calcium excretion are of utmost importance, including calcium, whole and animal protein, salt, and refined carbohydrates, which act by increasing intestinal absorption, renal excretion or bone resorption, either directly or through activation of hormonal mechanisms. The current knowledge of the causes of idiopathic hypercalciuria are the basis for a rational therapy, with diet, thiazide diuretics, potassium citrate or bisphosphonates. (*Giorn It Nefrol* 1999; 16: 688-3)

**KEY WORDS:** Idiopathic hypercalciuria, Calcitriol, Vitamin D receptors, Parathyroid hormone, Prostaglandins, Cytokines