



Caso Clinico

Il trattamento endourológico retrogrado della calcolosi cistinica multirecidivante: caso clinico paradigmatico

P. Beltrami, A. Guttilla, L. Ruggera, F. Zattoni

Clinica Urologica, Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche, Università degli Studi di Padova



Paolo Beltrami

Introduzione

Presentiamo un caso di un giovane paziente cistinurico affetto da litiasi recidivante e multitrattata, giunto alla nostra osservazione con calcolosi renoureterale bilaterale e portatore di nefrostomie bilaterali e stent ureterale tipo doppio J a destra.

Caso clinico

Precedenti

Il paziente, maschio di 25 anni, dall'età di circa 20 anni soffre di coliche renali recidivanti con espulsione spontanea di calcoli e riferisce di essere portatore di microcalcolosi renale sinistra. La storia clinica complessa inizia nel marzo del 2008 quando viene ricoverato d'urgenza, in altra sede, per insufficienza renale acuta e anuria. All'ecografia viene riscontrata una calcolosi renoureterale sinistra e una sospetta calcolosi ureterale destra con dilatazione bilaterale delle vie escrettrici. Per tale motivo viene sottoposto a posizionamento di stent ureterali bilaterali tipo doppio J con risoluzione dell'episodio acuto e ripresa completa della funzione renale. La TC con mezzo di contrasto evidenzia la presenza a sinistra di un calcolo di 1 cm a livello dei calici medi, di un calcolo di 6 mm ai calici inferiori e di 7 mm a livello dell'uretere lombare. A destra, a fianco dello stent, si nota la presenza di un calcolo di 8.5 mm a livello dell'uretere lombare (Fig. 1A e 1B).

Alla luce di tale indagine viene eseguita una litotrissia bilaterale per via ureteroscopica con bonifica della litiasi

ureterale e riposizionamento di doppi J bilateralmente. La composizione chimica dei frammenti asportati mostra la presenza non quantificata di ossalato di calcio e cistina. Nonostante tale riscontro il paziente non assume alcuna terapia medica.

A distanza di 45 giorni circa, rimosso lo stent di sinistra, insorge una colica renale determinata da un calcolo a livello dell'uretere lombare sinistro, associato a un non ben evidente calcolo a livello dei calici medi del rene omolaterale e di conseguenza il paziente viene sottoposto a una nuova litotrissia per via ureteroscopica con riposizionamento di stent tipo DJ e successivamente a litotrissia extracorporea di una formazione litiasica localizzata a livello del 3° medio del rene dello stesso lato.

In agosto esegue una radiografia diretta dell'addome che evidenzia la presenza di un calcolo di 15 mm al terzo medio del rene sinistro e dopo una seconda litotrissia extracorporea alla radiografia di controllo il calcolo risulta invariato (Fig. 2).

In ottobre 2008 quindi il paziente viene sottoposto a rimozione dello stent destro e a litotrissia percutanea sinistra senza peraltro riuscire a raggiungere il calcolo per non idoneità dell'accesso. Il second-look eseguito dopo qualche giorno risulta altrettanto infruttuoso.

Il paziente asintomatico non si presenta più ai controlli e non esegue più alcun accertamento fino a marzo del 2009 quando in seguito a sensazione di peso lombare sinistro esegue una Uro-TC in cui si documenta un calcolo di 13 mm a livello dei calici inferiori del rene sinistro, una microcalcolosi renale destra e 2 calcoli ureterali a destra uno di 20x10 mm a livello lombare e uno di 10x10 mm a livello pelvico con dilatazione dell'asse escretore ed esclusione funzionale del rene (Fig. 3).

Dopo il posizionamento di stent ureterale destro tipo DJ, successiva bonifica ureteroscopica parziale e riposizio-



Fig. 1 - TC fase in bianco: presenza di calcolosi ureterale bilaterale (8.5 mm a destra e 7 mm a sinistra) (A) e renale sinistra di 10.5 mm (B).



Fig. 2 - Radiografia diretta dell'addome: il calcolo medio renale risulta invariato dopo 2 sedute di litotrissia extracorporea (di dubbia interpretazione le due immagini radiopache lungo il decorso degli stent bilateralmente).

amento di stent tipo DJ, una TC in bianco di controllo eseguita in agosto non evidenzia più calcoli a livello renale sinistro ma la presenza di un calcolo di 43x9 mm a carico dell'uretere lombare con notevole retrostasi e a destra multipli frammenti litiasici nei calici inferiori e un calcolo di 21x9 mm a livello dell'uretere lombare lungo il decorso dello stent (Fig. 4).

Viene posizionata una nefrostomia a sinistra sostituita a dicembre e, per la comparsa di urosepsi, viene posizionata una nefrostomia anche a destra e il paziente viene ricoverato in terapia intensiva.



Fig. 3 - TC addome con ricostruzione sagittale: A, B) calcolo renale sinistro di 13 mm (calici inferiori); C) calcolo a livello dell'uretere lombare di 20x10 mm con dilatazione dell'asse escretore omolaterale e rene escluso.



Fig. 4 - TC addome di controllo: nulla a livello renale sinistro, calcolo di 43x9 mm a carico dell'uretere lombare con retrostasi, multipli frammenti litiasici nei calici inferiori del rene destro e calcolo a livello dell'uretere lombare di 21x9 mm lungo il decorso dello stent.

Nostra osservazione

Il paziente giungeva alla nostra osservazione in gennaio 2010 con la seguente situazione: portatore di nefrostomie bilaterali e stent ureterale tipo doppio J a destra.

La nostra rivalutazione ha compreso una TC in bianco per verificare la situazione litiasica che ha dimostrato a destra una multipla litiasi renale a carico dei calici inferiori con diametro massimo di 5 mm e un calcolo di 20x12 mm a livello dell'uretere pelvico a ridosso dello stent ureterale, mentre a sinistra una microlitiasi a carico dei calici superiori e 3 calcoli ureterali di grosse dimensioni (35x11 mm e 4 mm in uretere iliaco e 20x12 mm in uretere pelvico) (Fig. 5).

Effettuato uno studio metabolico è emersa la presenza di cistinuria di medio grado, ipocalciuria, ipomagnesiuria e normalità di tutti gli altri parametri.

Programma terapeutico

Il paziente viene sottoposto a ureteroscopia destra durante la quale si riscontra che lo stent è completamente calcifico con calcificazioni di 10-15 mm di spessore lungo tutto il decorso dello stesso compreso il ricciolo prossi-



Fig. 5 - TC in bianco: in questa scansione si evidenziano il calcolo di 20x12 mm a livello dell'uretere pelvico destro a ridosso dello stent ureterale e il calcolo di 35x11 mm a livello dell'uretere iliaco sinistro.

male. L'aspetto è quello di litiasi cistina. Le calcificazioni vengono trattate con laser ad olmio a bassa potenza fino al ricciolo prossimale dello stent e lo stent viene rimosso. Dopo 24 ore la radiografia diretta dell'addome mostra la completa bonifica ureterale mentre permangono i piccoli calcoli a livello dei calici inferiori. Lasciata in sede la nefrostomia il paziente viene dimesso e posto in terapia per la cistinuria con Tiopronina e alcalinizzanti con programma di effettuare un nuovo controllo ureteroscopico a un 1 mese con contemporanea valutazione della via escrettrice controlaterale (sinistra).

Il paziente rinvia il ricovero fino ad aprile (2010). In tale occasione viene sottoposto in prima istanza a ureteroscopia bilaterale: a destra viene verificata l'assenza di formazioni litiasiche ureterali, vengono asportati i frammenti a livello dei calici inferiori e la nefrostomia (destra) viene quindi rimossa. L'ureteroscopia sinistra mette in evidenza la presenza di voluminose formazioni litiasiche sempre con l'aspetto di cistina lungo il decorso dell'uretere che vengono trattate con laser ottenendo una bonifica solo parziale (Fig. 6). Un second-look ureteroscopico eseguito a distanza di qualche giorno consente una bonifica quasi completa. Viene posizionato uno stent tipo DJ e rimossa la nefrostomia (sinistra).

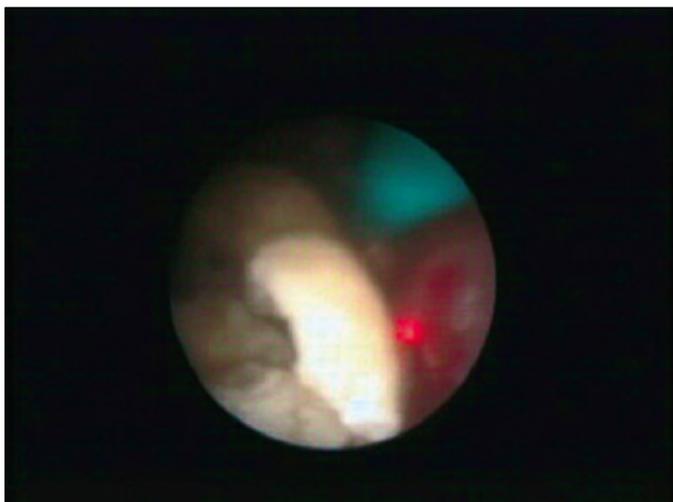


Fig. 6 - Frantumazione con laser delle calcificazioni lungo lo stent ureterale.

Il paziente viene poi ritrattato in giugno e viene sottoposto a ureteroscopia sinistra con completa bonifica della calcolosi residua. Viene posizionato uno stent tipo doppio J con filo che viene rimosso dopo 7 giorni.

A distanza di 45 giorni il paziente viene nuovamente ricoverato prima del previsto programma di trattamento del calcolo dei calici inferiori per colica renale sinistra e dagli accertamenti emerge che il calcolo si è dislocato in uretere lombare. Viene pertanto sottoposto a litotrissia per via ureteroscopica e al controllo a 30 giorni risulta libero da formazioni litiasiche.

Osservazioni

Questo caso paradigmatico di calcolosi cistinica recidivante dimostra in prima istanza che in assenza di terapia medica la recidiva della calcolosi può risultare molto rapida e in breve tempo coinvolgere molte porzioni della via escretrice nonché presentarsi bilateralmente. In tali circostanze un trattamento d'elezione può risultare problematico sia per le condizioni generali del paziente, quali la comparsa di insufficienza renale e/o urosepsi, sia per la necessità di dover procedere a una bonifica per gradi con conseguente posizionamento di endoprotesi a cui non sempre i pazienti risultano complianti. D'altro canto la presenza di endoprotesi può essere fonte di ulteriori problematiche in quanto la persistenza per lunghi periodi espone al rischio di calcificazioni della stessa e quindi di ulteriori difficoltà di trattamento endourologico (1, 2).

Il trattamento più indicato in caso di calcolosi cistinica delle cavità intrarenali è rappresentato dalla litotrissia

percutanea (3). Il fatto però che la calcolosi cistinica si presenti frequentemente in forma recidivante preclude in parte questa metodica e lascia spazio ad altre metodiche di trattamento quali la via retrograda (4, 5).

Sulla base di tali osservazioni nella nostra esperienza risulta che il trattamento endourologico retrogrado con laser ad olmo a bassa potenza è idoneo, efficace e sicuro per trattare calcolosi complesse e multirecidivanti come nel caso di quella cistinica (6). Riteniamo comunque necessario che la programmazione del/dei trattamento/i necessiti di tempi estremamente brevi in modo da ottenere rapidamente la bonifica completa senza il mantenimento in sede di endoprotesi, che possono incrementare il rischio di recidiva non solo cistinica ma anche ossalocalcica. La prescrizione di una terapia medica in caso di cistinuria è mandatoria per evitare o quantomeno ridurre il rischio di recidiva. È infine importante che i controlli vengano effettuati inizialmente a scadenza ravvicinata allo scopo di poter evidenziare formazioni litiasiche di piccole dimensioni più facilmente aggredibili e bonificabili con successo in maniera mini-invasiva.

Riassunto

Presentiamo un caso clinico di calcolosi cistinica multirecidivante paradigmatico. Il paziente giungeva alla nostra osservazione dopo multipli trattamenti endourologici in altra sede con una situazione litiasica complessa: portatore di nefrostomie bilaterali e di stent ureterale destro venivano evidenziati calcoli multipli renali bilaterali e grosse calcificazioni ureterali, a destra a ridosso dello stent e a sinistra per un tratto di oltre 5 cm. Il trattamento endourologico retrogrado eseguito in più tempi, associato a una adeguata terapia medica per la cistinuria, ha portato a una bonifica completa. Riteniamo che il trattamento endourologico retrogrado rappresenti la modalità più adeguata per risolvere la calcolosi cistinica multirecidivante, al quale deve necessariamente essere associata la terapia farmacologica della cistinuria. Risulta altresì mandatorio un trattamento in tempi brevi e una permanenza di eventuali endoprotesi ureterali per il tempo strettamente necessario, allo scopo di evitare calcificazioni degli stessi anche con formazioni litiasiche di ossalato di calcio. Ottenuta la bonifica, è consigliabile che anche i controlli vengano effettuati inizialmente secondo scadenze ravvicinate per poter risolvere eventuali recidive prima che raggiungano dimensioni tali da richiedere trattamenti più complessi.

Parole chiave: Calcolosi cistinica, Trattamento endourologico retrogrado, Terapia medica



Indirizzo degli Autori:

Paolo Beltrami, MD
Clinica Urologica, Dipartimento di Scienze
Oncologiche e Chirurgiche
Azienda Ospedaliera, Università di Padova
Via Giustiniani 2 - 35128 Padova
paolo.beltrami@sanita.padova.it

Bibliografia

1. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Urinary lithiasis and endourology. Campbell-Walsh Urology. Ninth edition, Saunders Elsevier ed, 2007.
2. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Turk C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology 2009; 1-116; update March 2008.
3. Preminger GM. Percutaneous nephrolithotomy: an extreme technical makeover for an old technique. Arch Ital Urol Androl 2010; 82(1): 23-5.
4. Zattoni F. Calcolosi renale. In: A. Pagliarulo, C. Foresta, V. Pagliarulo, E. Palminteri, F. Pirozzi Farina, G. Pizzocaro, R. Salvioni, C. Scoffone, F. Zattoni. Linee Guida. A cura del Comitato SIU Linee Guida, Edizione 2009.
5. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, Bach T, Hacker A, Alken P, Michel MS. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. J Endourol 2009; 23(7): 1209-12.
6. Ruggera L, Zanin M, Luciani L, Gigli F, Beltrami P, Ceruto MA, Zattoni F. Nefrolitiasi cistinica ricorrente: trattamento mediante ureterorenoscopia con strumento semi-rigido e/o flessibile e litotrixxia con holmium:YAG laser. Arch Ital Urol Androl 2007; 79(3) (Suppl 1): S13.

TEST di VERIFICA

1) Qual è il farmaco più usato per aumentare la solubilità urinaria della cistina?

- a) Tioprinina
- b) D-penicillamina
- c) Allopurinolo

2) Qual è il rischio della eccessiva alcalinizzazione delle urine nella terapia della cistinuria?

- a) La precipitazione di cristalli di acido urico
- b) La precipitazione di cristalli di fosfato di calcio
- c) Disturbi metabolici da riassorbimento di alcali

3) Dopo quanto tempo devono essere rimosse le endoprotesi ureterali dopo un trattamento endourologico retrogrado?

- a) 3 mesi
- b) A seconda del tipo di endoprotesi
- c) Il più presto possibile

Risposte esatte al Test di Verifica:
1) risposta esatta: a
2) risposta esatta: b
3) risposta esatta: c