

Ferrara 24 01 2015

***LA CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE:
APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE***

***La colica renale:
Clinica e terapia medica***

Dr.ssa L. Fornasari

U.O. UROLOGIA

***AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
DI FERRARA***

Direttore: Dr.G.R. Russo

***Equipe medica: Dr.L.Dell'Atti, Dr.G.P.Daniele, Dr.G.Ughi,
Dr.G.Capparelli, Dr.C.Ippolito, Dr.Papa, Dr.ssa L.Fornasari***

Livello di evidenza

Grado di raccomandazione

- Livello di evidenza scientifica
- Linee guida delle raccomandazioni, secondo il grado in accordo con l'Oxford centre of Evidence –based Medicine Levels of evidence

IL legame tra il livello di evidenza e il grado di raccomandazione non è direttamente lineare; gli RCTs non si possono tradurre in grado A, quando ci sono limitazioni metodologiche o differenze nei risultati pubblicati

L'assenza di un elevato grado di evidenza non preclude però il grado A di raccomandazione se c'è una totale esperienza clinica e un consenso assoluto

Livello di evidenza

- ✓ Ia:evidenza ottenuta da meta-analisi di studi randomizzati
- ✓ Ib:evidenza ottenuta da almeno uno studio randomizzato
- ✓ IIa:evidenza ottenuta da almeno uno studio ben redatto non randomizzato
- ✓ IIb:evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato sperimentale di altro tipo e ben redatto
- ✓ III:evidenza ottenuta da studi non sperimentali ben redatti(studi comparativi, studi di correlazione e case report)
- ✓ IV:evidenza ottenuta da report di commissioni di esperti ,o da opinioni o da esperienze cliniche di esperti qualificati

Grado delle raccomandazioni

- *Grado A*: basata su studi clinici di buona qualità e consistenza con almeno uno studio controllato randomizzato
- *Grado B*: basato studi clinici ben condotti ma non randomizzati, studi osservazionali
- *Grado C*: eseguita nonostante l'assenza di studi clinici direttamente applicabili di buona qualità

Classificazione dei calcoli

Dimensioni del calcolo :

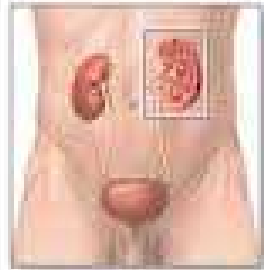
- ✓ <5mm
- ✓ 5-10mm
- ✓ 10-20mm



Classificazione dei calcoli

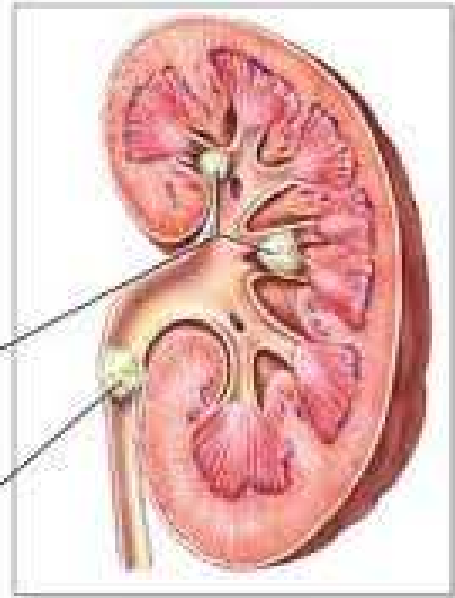
Posizione anatomica del calcolo:

- ✓ calice superiore, medio, inferiore
- ✓ pelvi renale
- ✓ uretere prossimale, medio, distale
- ✓ vescica

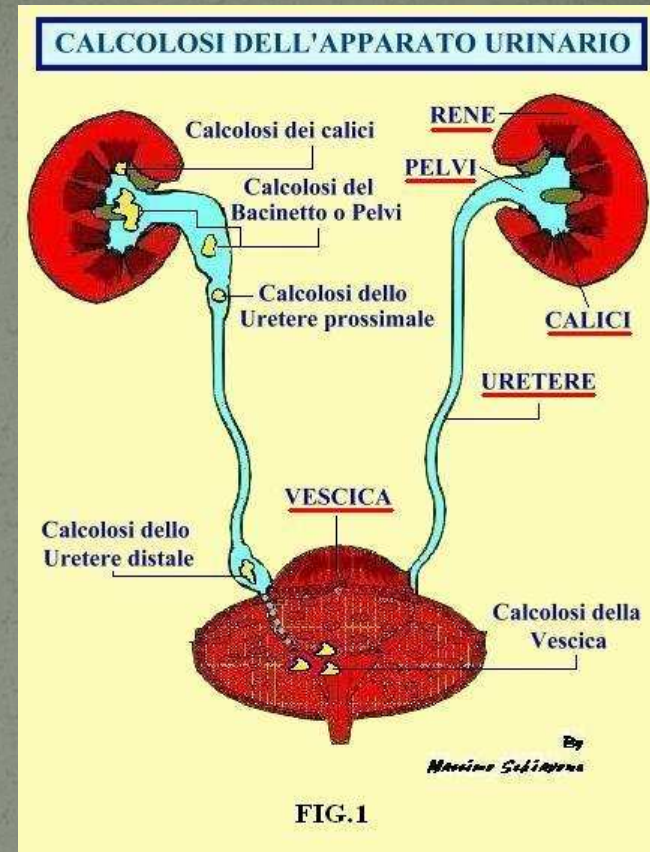


Kidney stones in the minor and major calyces of the kidney

Kidney stone in the ureter



ADAM



Classificazione dei calcoli

Secondo il loro aspetto radiologico alla Rx diretta r-v, che varia in base alla loro composizione minerale:

- ✓ Radio opachi -ossalato di Ca-
- ✓ Scarsamente radio opachi-ammonio e magnesio, cistina-
- ✓ Radio trasparenti -acido urico,urato di ammonio,calcoli da farmaci



Classificazione dei calcoli

Secondo l'eziologia:

- ✓ Cause infettive
- ✓ Cause non infettive
- ✓ Difetti genetici
- ✓ Reazione avverse a farmaci



Composizione dei calcoli renali

- ✓ Gli aspetti metabolici sono importanti nella formazione dei calcoli, e quindi lo studio del metabolismo è richiesto per impostare un adeguato trattamento nel futuro
- ✓ I calcoli sono formati da un mix di sostanze
- ✓ Il tipo di calcolo e la severità della patologia stabiliscono un alto o basso rischio di ricorrenza

Diagnosi

La calcolosi renale (o nefrolitiasi) non causa abitualmente alcun disturbo fino a quando non
Intervengono complicanze

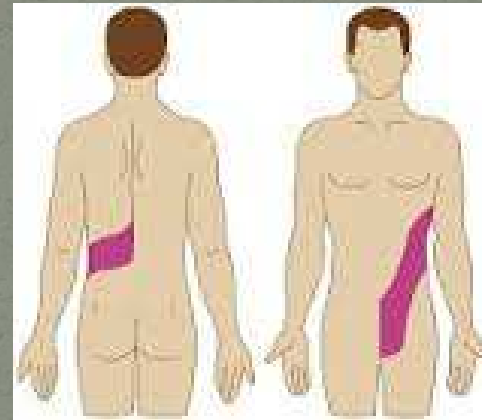


Epidemiologia

- Nelle nazioni socio-economiche più avanzate hanno una prevalenza della calcolosi urinaria fra il 4% e il 20%
- Incidenza media in Italia è valutata in modo approssimativo da casistiche ospedaliere con una incidenza media del 3% sulla popolazione e con un rapporto di frequenza di 2:1 nel maschio rispetto alla femmina
- Oltre il 12% della popolazione avrà un calcolo urinario nella vita e una possibilità di recidiva in oltre quasi il 50%
- Il 55% dei pazienti con calcolosi recidiva hanno familiarità per urolitiasi

Sintomatologia

La presentazione clinica classica è un dolore acuto al fianco irradiato all'inguine



Via via che il calcolo progredisce il dolore si localizza sull'addome e si irradia allo scroto o al grande labbro vulvare omolaterale

Alla giunzione uretero-vescicale il dolore è ai QQII associato a pollachiuria, stranguria e disuria, simulando anche una cistite

Sintomatologia

Il paziente è agitato e non trova posizione confortevole, può presentare nausea e vomito a causa dell'idronefrosi e della distensione della capsula renale-il rene ha una innervazione splacnica

La pressione nei punti ureterali, superiori e medi può provocare dolorabilità, il segno di Giordano può essere positivo



Diagnosi differenziale

In circa il 50% dei pazienti con sospetta colica renale la causa del dolore

Non è di origine nefrologica

La diagnosi differenziale include :

- Aneurisma dell'aorta addominale
- Diverticolite
- Infarto renale
- Epididimite
- Ernia incarcerata
- Appendicite
- Gravidanza extrauterina
- Ostruzione intestinale

Diagnosi clinica

- ✓ Anamnesi patologica prossima e remota
- ✓ Esame obiettivo
- ✓ Se disponibile l'**U.S.** deve essere il primo esame radiologico; è sicuro, poiché non vi sono radiazioni, ripetibile e poco costoso; può localizzare formazioni litiasiche, nei calici, nella pelvi, a livello della giunzione pielo-ureterale e a livello iuxtavescicale, evidenzia l'idronefrosi

Per tutti i tipi di calcoli l'U.S. ha una sensibilità del 19-93% e una specificità del 84-100%

Diagnosi clinica

L'Rx diretta reni vescica non deve essere eseguita se è disponibile la Tc smdc, comunque può essere utile, nella differenziazione tra calcoli radio opachi e radio trasparenti, e nel follow up

La Tc SMDC è diventata lo standard per la diagnosi nei pazienti con dolore acuto al fianco, ha sostituito l'Rx urografia endovenosa, che è stata il gold standard per molti anni

Diagnosi clinica

La Tc determina, le dimensioni e la posizione del calcolo
Quando il calcolo non è presente ci consente di individuare altre cause del dolore

Confrontata con l'Rx urografia e.v. la Tc smdc
È più sensibile e specifica per identificare i calcoli urinari

Raccomandazioni

La Tc smdc dovrebbe essere eseguita per confermare la diagnosi di calcoli nei pazienti con dolore acuto al fianco perché è superiore all'Rx urografia e.v.

Le Ia; Gr A

Diagnosi Clinica

- Il vantaggio di non somministrare mdc nella Tc smdc, bilancia la perdita di informazioni sulla funzionalità renale e sull'anatomia del sistema collettore che invece darebbe l'Rx urografia
- Inoltre la dose di radiazioni può essere ridotto dalla Tc low-dose, indicata nei pazienti con BMI <30

Raccomandazioni

Se la TC smdc è indicata, nei pazienti con BMI <30 eseguire la low-dose LE 1b, Gr A

Un esame radiologico con MDC è indicato se è programmato un intervento endoscopico

Diagnosi Clinica

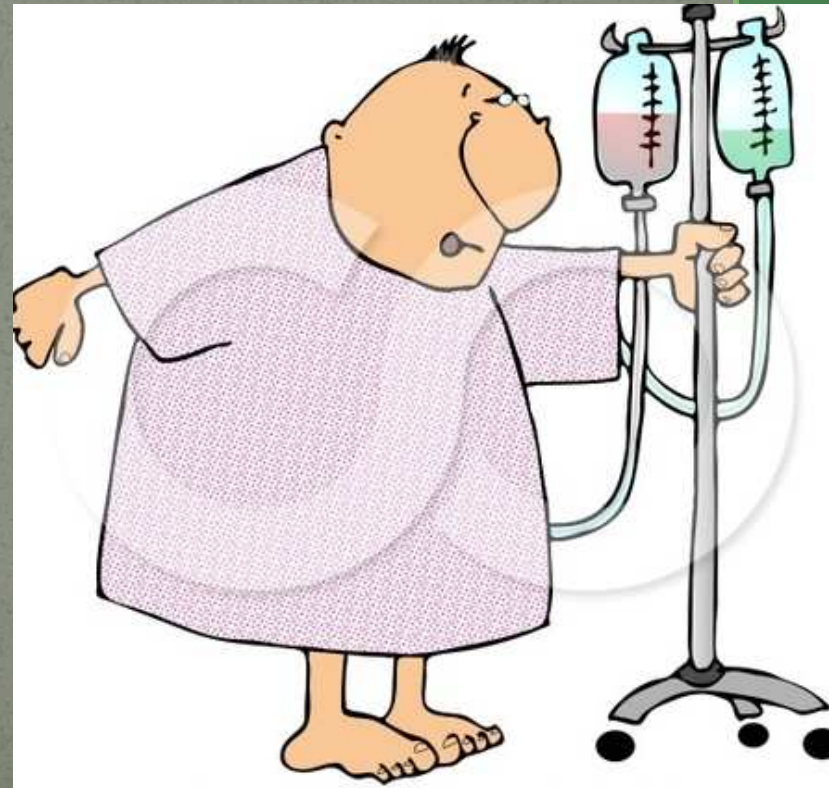
Esami di laboratorio di base in caso di colica renale

- Stick urine Gr A
- Profilo renale con :creat,azot,acido urico, calcemia,sodiemia,potassiemia GrA
- Emocromo con formula GrA
- Se è necessario o programmato un intervento :Aptt, INR. GrA
- ✓ L'esame chimico fisico del calcolo andrebbe sempre eseguito in ogni primo caso di colica renale

LE 2; Gr A

Approccio clinico terapeutico

- ✓ Osservazione
- ✓ Terapia medica espulsiva
- ✓ Litotrissia extracorporea (ESWL)
- ✓ Terapia endoscopica
- ✓ Terapia chirurgica



Approccio clinico terapeutico

✓ Osservazione

Proponibile per qualsiasi tipologia di paziente e per qualsiasi sede del calcolo, in assenza di fattori complicanti

✓ **Opzione di prima scelta** per calcoli ureterali <5mm-
espulsione spontanea nel 68% dei casi-

✓ **Da considerare** per calcoli di diametro compreso tra 5-
10mm –espulsione spontanea nel 47% dei casi-

Raccomandazioni:

Nei pazienti con una nuova diagnosi di calcoli ureterali <10mm, e se non è indicata la rimozione; l'osservazione con valutazioni periodiche è un trattamento iniziale opzionale.

LE 1a GR A

Ad alcuni pz si può somministrare terapia medica per facilitare il passaggio dei calcoli. LE 1a GR A

Terapia

La rapida risoluzione del dolore è il primo step terapeutico nei pazienti con colica renale

- ✓ I Fans e gli oppiacei sono i farmaci di prima scelta nella terapia del dolore da calcolosi in atto
- ✓ I Fans sono più efficaci, poiché gli oppioidi danno effetti avversi comuni-nausea e vomito- specialmente la peptidina
- ✓ Diclofenac, Indometacina ed ibuprofene sono il trattamento di 1° scelta, quando vi è diagnosi chiara e non vi sono complicanze
- ✓ La somministrazione i.m. sembra ridurre il dolore prima della somministrazione e.v.

Terapia

- ✓ Per i pazienti con calcoli ureterali di cui si aspetta l'espulsione, la terapia antinfiammatoria giornaliera, aiuta a ridurre l'infiammazione e il rischio di dolore ricorrente
- ✓ Il diclofenac può però danneggiare la funzionalità renale in pazienti con IR, ma non provoca danni in pz con Fr nella norma
- ✓ Gli alfa litici riducono le coliche ricorrenti
- ✓ Se la terapia antalgica non riduce il dolore, bisogna valutare la manovra endoscopica o la nefrostomia

Terapia

- ✓ Nella colica renale acuta la terapia antalgica deve essere somministrata immediatamente GR A
- ✓ Quando è possibile i Fans devono essere la prima scelta farmacologica GR A
- ✓ Prima scelta: Diclofenac, Indometacina, Ibuprofene
LE 1b; Gr A
- ✓ Seconda scelta: hidromorfina, Tramadolo. LE 4;Gr C
- ✓ L'uso degli alfa litici riduce le coliche ricorrenti. Le 1a;Gr A

Terapia

- ✓ La terapia medica espulsiva (MET) può essere effettuata con alfa litici o gli inibitori dei canali del calcio. –entrambi agiscono rilassando la muscolatura liscia dell'uretere-
- ✓ C'è evidenza che MET acceleri il passaggio spontaneo dei calcoli, anche dopo ESWL e limita il dolore. LE 1°
- ✓ Molti studi hanno dimostrato che gli alfa litici hanno effetto sull'espulsione di calcoli. LE 1
- ✓ Tamsulosin è l'alfa-litico più comunemente utilizzato
- ✓ La somministrazione di Tamsulosin o nifedipina è sicura ed efficace nei pz con colica renale sostenuta da litiasi dell'uretere distale;
- ✓ Tamsulosin è significativamente migliore nella risoluzione della colica rispetto alla nifedipina
- ✓ Non vi sono raccomandazioni sull'impiego di corticosteroidi in associazione con gli alfa litici

Terapia

- ✓ Ricordiamo però che un rene ostruito con i segni di infezione delle vie urinarie è una EMERGENZA UROLOGICA
- ✓ La decompressione urgente del Rene ostruito con sepsi che avvenga con stenting-catetere ureterale- o con il posizionamento di una nefrostomia

ha **LE 1b, Gr A**

Il trattamento della litiasi ostruente deve essere posticipato finchè la sepsi non si sia risolta

LE 1b, GR A

Conclusioni

Non esistono in letteratura dati certi sul periodo di attesa prima di iniziare una qualsiasi terapia se non sulla assoluta necessità di instaurare una terapia consona nel caso di insorgenza di fattori complicanti

Bibliografia

- 1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Produced by Bob Phillips, Chris Ball,
 - Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.
 - Updated by Jeremy Howick March 2009
- 2. Atkins D, Best D, Briss PA, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004 Jun;328(7454):1490.
- 3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
- 4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008 May;336(7652):1049-51.
- 5. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al; Working Party on Lithiasis, European Association of Urology.

Bibliografia

- 5. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al; Working Party on Lithiasis, European Association of Urology.
- Guidelines on Urolithiasis. Eur Urol 2001 Oct;40(4):362-71.
- 6. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al; American Urological Association Education and
- 7. Research, Inc; European Association of Urology. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol 2007 Dec;52(6):1610-31.
- 8. Leusmann DB. Results of 5035 stone analyses: A contribution to epidemiology of urinary stone disease. Scand J Urol Nephrol 1990;24:205-21
- 9. Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. BJU Int 2010 Jun;105(12):1627-9.
- 10. Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, et al. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. Urology 2010 Aug;76(2):295-300.
- 11. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. Eur Urol 2002 Apr;41(4):351-62.

Bibliografia

- 12. Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, et al. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol* 2008 Oct;63(10):1131-5.
- 13. Sourtzis S, Thibeau JF, Damry N, et al. Radiologic investigation of renal colic: unenhanced helical CT compared with excretory urography. *AJR Am J Roentgenol* 1999 Jun;172(6):1491-4.
- 14. Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 1998 Dec;52(6):982-7.
- 15. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, et al. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol* 1998;8(2):212-7
- 16. Wang JH, Shen SH, Huang SS, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic. *J Chin Med Assoc* 2008 Jan;71(1):30-6.
- 17. Shine S. Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdom Imaging* 2008 Jan-Feb;33(1):41-3.
- 18. Worster A, Preyra I, Weaver B, et al. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002 Sep;40(3):280-6.

Bibliografia

- 19. Kluner C, Hein PA, Gralla O, et al. Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr* 2006 Jan-Feb;30(1):44-50.
- 20. Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, et al. Urinary tract abnormalities: initial experience with multidetector row CT urography. *Radiology* 2002 Feb;222(2):353-60.
- 21. Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, et al. CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 2008 Jan;18(1):4-17.
- 22. Thomson JM, Glocer J, Abbott C, et al. Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol* 2001 Aug;45(3):291-7.
- 23. Phillips E, Kieley S, Johnson EB, et al. Emergency room management of ureteral calculi: current practices. *J Endourol* 2009 Jun;23(6):1021-4.
- 24. Micali S, Grande M, Sighinolfi MC, et al. Medical therapy of urolithiasis. *J Endourol* 2006 Nov;20(11):841-7.
- 25. Ramos-Fernandez M, Serrano LA. Evaluation and management of renal colic in the emergency department. *Bol Asoc Med P R* 2009 Jul-Sep;101(3):29-32.
- 25. The ideal analgesic treatment for acute renal colic--theory and practice. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42(2):137-42.

Bibliografia

- 26.. Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, et al. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 1998 Aug;54(6):455-8.
- 27. Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr;(2):CD004137.
- 28. Picozzi SC, Ricci C, Gaeta M, et al. Urgent shock wave lithotripsy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 570 patients. *Urol Res* 2012 Dec;40(6):725-31.
- 29. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004 Jun;328(7453):1401.
- 30. Laerum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, et al. Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. A double-blind comparison with placebo. *Eur Urol* 1995;28(2):108-11.
- 31 Lee A, Cooper MG, Craig JC, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(2):CD002765.
- 32. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005 Jul;174(1):167-72.
- 33. Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol* 2005 Jul;12(7):615- 20.

Bibliografia

- 34. Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, et al. Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol* 2010 Feb;24(2):185-9.
- 35. Uppot RN. Emergent nephrostomy tube placement for acute urinary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009 Jun;12(2):154-61.
- 36. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal deobstruction. Consensus based guidelines. *Br J Med Surg Urol* 2008 Nov;1(3):120-5.
- 37. Klein LA, Koyle M, Berg S. The emergency management of patients with ureteral calculi and fever. *Urol* 1983 May;129(5):938-40. Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, et al. The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review. *J Endourol* 2010 Jun;24(6):923-30.
- 38. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007 Dec;52(6):1610-31.
- 39. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 1):688-90;discussion 690-1.
- 40. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, et al. Medical Therapy to Facilitate the Passage of Stones: What Is the Evidence? *Eur Urol* 2009 Sep;56(3):455-71.
- 41. Liatsikos EN, Katsakiori PF, Assimakopoulos K, et al. Doxazosin for the management of distal-ureteral stones. *J Endourol* 2007 May;21(5):538-41.

Bibliografia

- 42. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage:a meta-analysis. Lancet 2006 Sep;368(9542):1171-9.
- 43. Gravina GL, Costa AM, Ronchi P, et al. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. Urology 2005 Jul;66(1):24-8.
- 44. Resim S, Ekerbicer HC, Ciftci A. Role of tamsulosin in treatment of patients with steinstrasse developing after extracorporeal shock wave lithotripsy. Urology 2005 Nov;66(5):945-8.
- 45. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Urol 1994 Oct;152(4):1095-8.
- 46 Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, et al. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones. Urology 2000 Oct;56(4):579-82.
- 47. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. J Urol 2005 Jul;174(1):167-72.
- 48. Naja V, Agarwal MM, Mandal AK, et al. Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi; results from an open-label randomized study.Urology 2008 Nov;72(5):1006-11.
- 49. Schuler TD, Shahani R, Honey RJ, et al. Medical expulsive therapy as an adjunct to improve shockwave lithotripsy outcomes: a systematic review and meta-analysis.J Endourol 2Mar;23(3):387-93.
- 50. Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, et al. Efficacy of alpha blockers for the treatment of

grazie a tutti per l'attenzione

