

# IPERROSSALURIA PRIMITIVA DI TIPO 1

Centralità dell'urologo nella **diagnosi precoce di PH1** in pazienti con urolitiasi



Immagine da Fig. 11, Cloutier 2015

Tra i fattori genetici è importante considerare l'iperossaluria Primitiva di Tipo 1, che comporta un rischio molto elevato di malattia renale cronica e malattia renale allo stadio terminale.

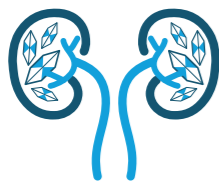
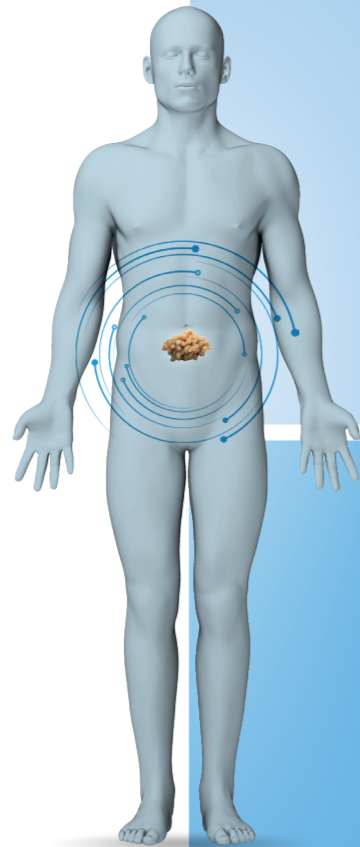
Criteria diagnostici di urolitiasi a possibile eziologia genetica: quando indagare per sospettare PH1<sup>8</sup>



**Nefrolitiasi metabolicamente attiva (\*)**:  
ricorrente (almeno 2 episodi)  
e/o esordio precoce  
e/o bilaterale  
e/o storia familiare



**Riduzione funzionalità renale e/o storia familiare di CKD**



**Nefrocalcinosi (\*)**



**Calcolo di ossalato di calcio monoidrato**  
(in particolare se con morfologia suggestiva) o presenza di cristalli di ossalato in qualsiasi tessuto



Se presente almeno uno dei criteri clinici riportati, riferire il paziente al nefrologo e/o testare ossalato urinario  
**UOx 24 h o UOx/crea in caso di eGFR > 30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>**  
**POx in caso di eGFR < 30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>**



Se valore di UOX 24h o UOx/crea >ULN considerare test genetico per AGXT

POx: ossalato plasmatico; UOx: ossalato urinario. \*Applicabile previa esclusione di cause secondarie.

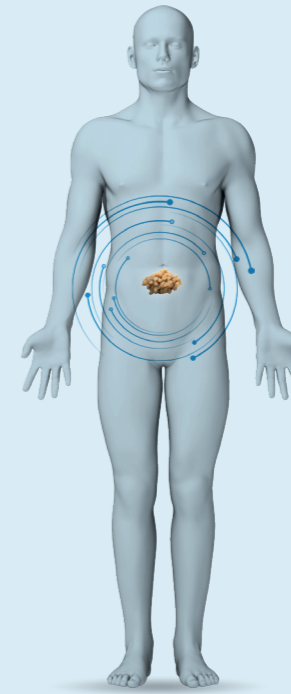
L'urolitiasi che tende a recidivare può portare a gravi conseguenze a livello sistemico

50%

Pazienti con calcolosi che vanno incontro a **recidiva**.<sup>1,2</sup>

26%

Rischio di recidiva a **5 anni dalla diagnosi**.<sup>3</sup>



**Il 20% dei pazienti** è a rischio di sviluppare **malattia renale cronica (CKD)**, fino a **insufficienza renale**.<sup>4</sup>



Elevato rischio di sviluppare **malattia cardiovascolare**.<sup>5</sup>



Elevato rischio di sviluppare **malattia metabolica ossea (MBD) e osteoporosi**, soprattutto in pazienti con **ipercalcemia**.<sup>6,7</sup>

Fattori associati ad alto rischio di recidiva



Fattori di rischio generici



Malattie associate



Fattori genetici



Fattori ambientali

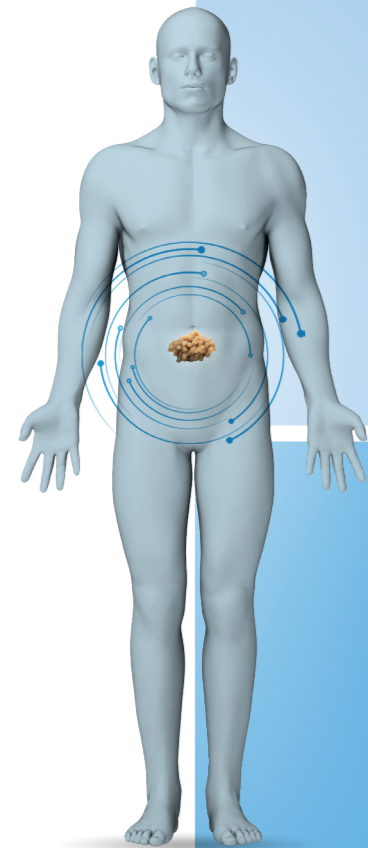


Tra i fattori genetici è importante considerare l'**Iperossaluria Primitiva di Tipo 1**, che comporta un rischio molto elevato di malattia renale cronica e malattia renale allo stadio terminale.

Criteria diagnostici di urolitiasi a possibile eziologia genetica: quando indagare per sospettare PH1<sup>8</sup>



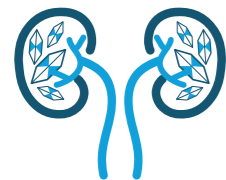
**Nefrolitiasi metabolicamente attiva (\*)**:  
ricorrente (almeno 2 episodi)  
e/o esordio precoce  
e/o bilaterale  
e/o storia familiare



**Riduzione funzionalità renale e/o storia familiare di CKD**



**Calcolo di ossalato di calcio monoidrato**  
(in particolare se con morfologia suggestiva) o presenza di cristalli di ossalato in qualsiasi tessuto



**Nefrocalcinosi (\*)**



Se presente almeno uno dei criteri clinici riportati, riferire il paziente al nefrologo e/o testare ossalato urinario  
**UOx 24 h o UOx/crea in caso di eGFR > 30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>**  
**POx in caso di eGFR < 30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>**



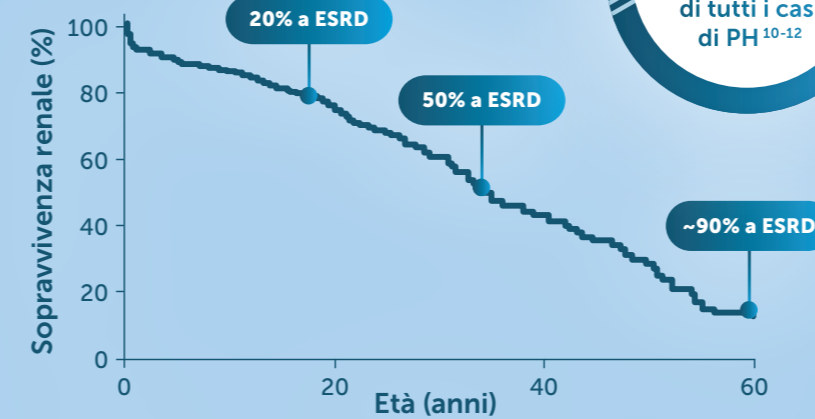
Se valore di UOx 24h o UOx/crea >ULN considerare test genetico per AGXT

POx: ossalato plasmatico; UOx: ossalato urinario. \*Applicabile previa esclusione di cause secondarie.



Riduzione funzionalità renale e/o storia familiare di CKD  
Il deterioramento progressivo a ESRD si verifica nel tempo\*.<sup>9</sup>

**PH1:**  
**70-80%**  
di tutti i casi  
di PH<sup>10-12</sup>



PH1: percentuale di pazienti (n. a rischio) 76% (129) 43% (49) 12% (7)

\*Scarsa sopravvivenza renale nella PH1 come dimostrato in uno studio retrospettivo che includeva 247 pazienti con PH1 presenti nel Rare Kidney Stone Consortium Registry.<sup>9</sup>

Elaborazione grafica da Fig. 2A, Hopp 2015



**Calcolo di ossalato di calcio monoidrato**  
L'analisi morfo-costituzionale dei calcoli di ossalato di calcio permette di rivelarne l'eziologia genetica



Calcoli di tipo Ia, Ib (ma anche Id) hanno un colore scuro e sono indicativi di iperossaluria di eziologia idiopatica.<sup>13</sup>



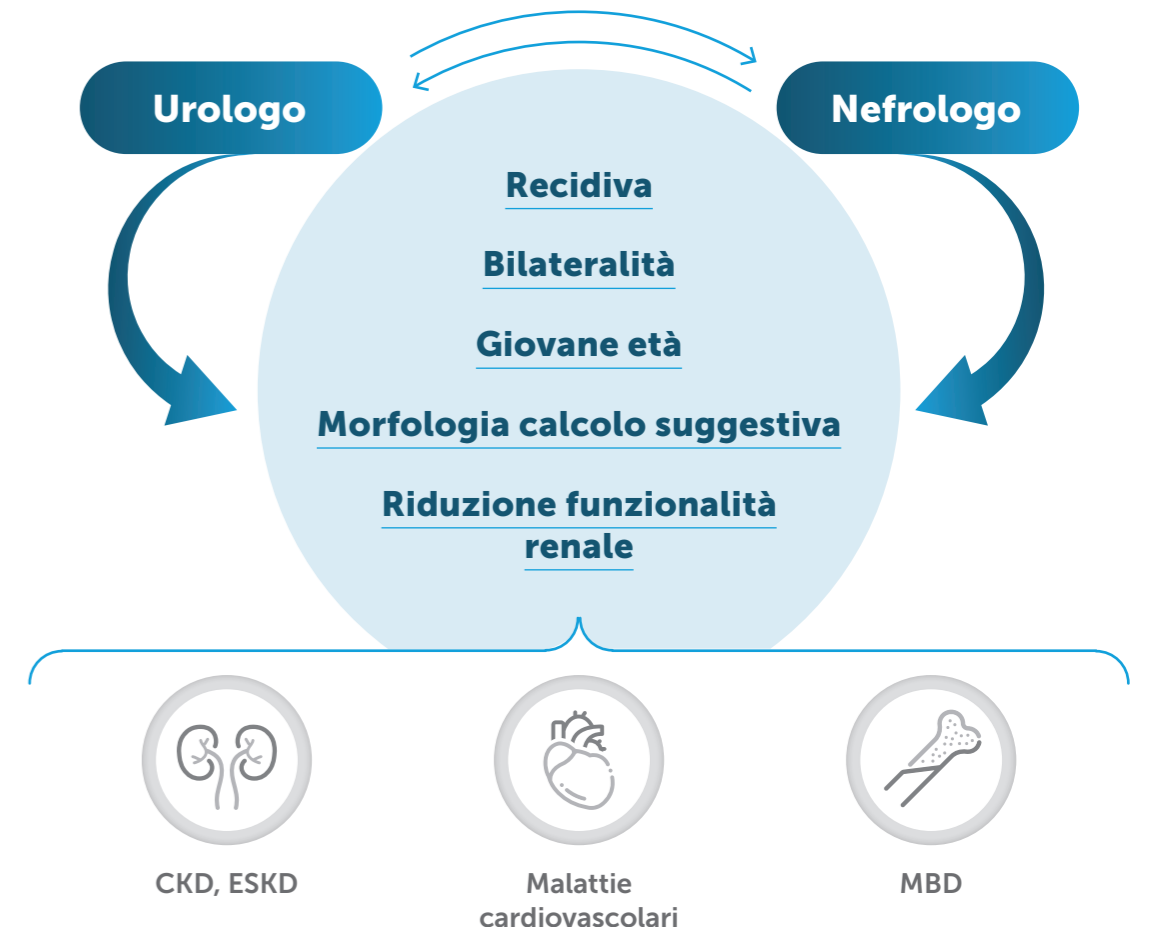
Calcoli di ossalato di calcio di tipo Ic con un colore chiaro e struttura disomogenea rispetto agli altri tipi più comuni indicano un'alta probabilità di PH

→ Valutazione laboratoristica immediata per ottenere la diagnosi definitiva.<sup>13</sup>

PH: iperossaluria primitiva.

Elaborazione grafica da Fig. 1, Daudon 2016

Un'efficace **interazione fra urologo e nefrologo** è fondamentale nell'identificazione e nel trattamento precoce delle calcolosi geneticamente determinate e quindi nella **prevenzione delle conseguenze sistemiche.**<sup>14</sup>



CKD: malattia cronica renale; ESKD: malattia renale allo stadio terminale; MBD: malattia metabolica ossea.

## Bibliografia:

---

1. Hesse A et al., *Eur Urol* 2003;44:709.
2. Strohmaier WL, *Eur Urol* 2000;37:339.
3. Ferraro PM et al., *J Nephrol* 2017;30:227.
4. Marangella M et al., *Nephron*. 1990; 54:302–6.
5. Domingos F et al., *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:864–8.
6. Tasca A et al., *Urology* 2009 Jul;74(1):22–7.
7. Gambaro G et al., *J Nephrol* 2016;29:715–734.
8. Cochat et al. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1729–1736 doi: 10.1093/ndt/gfs078.
9. Hopp K et al., *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2559–2570.
10. Hoppe B. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(8):467–475.
11. Cochat P, Rumsby G. *N Engl J Med*. 2013;369(7):649–658.
12. Rare Kidney Stone Consortium. <http://www.rarekidneystones.org/hyperoxaluria/> Published July 2015. Ultimo accesso: XX/XX/2023.
13. Daudon M et al., *R Chimie* 2016 volume 16 pages 1470–1491.
14. Marangella M, *Giornale Italiano di Nefrologia*, Anno 22 n.1, 2005, pp 16–27.
15. Cloutier J, Villa L, Traxer O. *World J Urol* 2015;33:157–169.