

# Indice

Introduzione.....	1
Capitolo 1 .....	2
1.1 Definizione di Calcolosi delle vie urinarie .....	2
1.1.1 Eziologia .....	3
1.1.2 Sintomatologia .....	6
1.1.3 Fisiopatologia.....	8
1.2 Epidemiologia della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza.....	10
1.3 Fattori di rischio della calcolosi delle vie urinarie .....	12
1.4 Cambiamenti fisiologici dell'apparato urinario in gravidanza.....	15
Capitolo 2.....	22
2.1 Diagnosi della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza.....	22
2.1.1 Rischi indotti dalle radiazioni in gravidanza .....	29
2.2 Trattamento della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza.....	31
2.2.1 Terapia medica espulsiva (MET).....	33
2.2.2 Trattamento chirurgico.....	33
2.3 Prevenzione della calcolosi delle vie urinarie .....	39
2.4 Rischi ostetrici correlati alla calcolosi delle vie urinarie .....	40
Capitolo 3 – Casi clinici.....	43
3.1 1° caso clinico.....	43
3.2 2° caso clinico.....	47
3.3 3° caso clinico.....	52
3.4 Confronto dei casi clinici con la letteratura.....	55
Conclusione.....	57
Bibliografia .....	58
Sitografia.....	59

## Introduzione

La calcolosi delle vie urinarie è una patologia comunemente riscontrata nella pratica urologica che colpisce fino al 15% della popolazione mondiale con una notevole prevalenza nelle donne. Negli ultimi anni l'evoluzione tecnologica medica ha permesso di ottenere nuovi metodi diagnostici e di trattamento vantaggiosi per questa malattia.

La manifestazione tipica dell'urolitiasi è rappresentata dalla colica renale che si classifica come la causa più comune di dolore addominale urologico nelle donne in stato di gravidanza. La gestazione rappresenta un processo naturale e altrettanto impegnativo che porta a cambiamenti fisiologici nella madre (sia anatomici che biochimici) per far fronte alle proprie esigenze e alla crescita dell'embrione e del feto. La calcolosi delle vie urinarie può complicare questo processo naturale e può comportare rischi sia per la madre che per il feto, primo su tutti il parto pretermine, e richiede un approccio multidisciplinare di ostetrico, radiologo e urologo sia per quanto riguarda la diagnosi che il trattamento. L'anestesia, le radiazioni, i farmaci e gli interventi chirurgici possono essere causa di effetti avversi su madre e feto e perciò non possono essere utilizzate tutte le tecniche comunemente usate per la popolazione generale. Per questi motivi la gestione iniziale in questa categoria di pazienti è solitamente conservativa mentre il trattamento chirurgico è riservato a determinati scenari clinici. Tuttavia ancora oggi è difficile calcolare l'esatta percentuale di casi di urolitiasi nelle donne in gravidanza a causa della mancanza di dati epidemiologici su larga scala e non è presente la quantità di letteratura di alta qualità necessaria a guidare la scelta nella gestione e nel trattamento dei vari casi che, se inappropriati, possono causare gravi conseguenze sia per il feto che per la madre. Nel terzo capitolo vengono riportati casi clinici e la loro gestione di donne in gravidanza affette da urolitiasi registrati negli ultimi tre anni presso la Clinica Urologica dell'Ospedale di Ancona.

# Capitolo 1

## 1.1 Definizione di Calcolosi delle vie urinarie

Lo sviluppo di una calcolosi delle vie urinarie in gravidanza è un evento raro la cui predisposizione può essere determinata dai fisiologici cambiamenti che intercorrono durante la gestazione. La patologia si presenta con un'incidenza pressoché paritaria tra donne gravide e donne in età fertile.

In generale, la calcolosi delle vie urinarie, si definisce come la presenza di un aggregato di formazioni cristalline di dimensioni variabili, contenuto all'interno dei compartimenti dell'apparato urinario, dai calici renali alla vescica. Si definisce, nello specifico, nefrolitiasi la calcolosi delle vie urinarie superiori (rene ed uretere) che deriva prevalentemente da alterazioni del metabolismo minerale, alterazioni idiopatiche, o da presenza di infezioni e/o anomalie anatomiche. La calcolosi delle basse vie urinarie (vescicale) deriva invece, nella maggior parte dei casi, da ostruzioni determinate da infezioni o presenza di corpo estraneo. I pazienti affetti da calcolosi delle vie urinarie vengono in classificati sulla base di diversi parametri:

- dimensioni del calcolo: la corretta valutazione di questo parametro dipende dalla metodica di immagine utilizzata;
- numero dei calcoli: calcoli multipli possono essere presenti nella stessa sede o in sedi differenti ed ogni calcolo viene considerato separatamente;
- sede dei calcoli: possono essere presenti nel rene (pelvi, calice inferiore, medio, superiore) e/o nell'uretere (segmento lombare, iliaco e pelvico);
- composizione del calcolo: questo parametro può essere determinato nel caso di disponibilità di un'analisi di un precedente calcolo;

- anatomia della via escrettrice: lungo l'apparato possono essere presenti anomalie dovute anche ad ostruzione;
- lato: è di particolare interesse la calcolosi bilaterale;
- funzione renale: con questo parametro si va ad accertare la funzionalità del rene sede del calcolo;
- abito corporeo del paziente: sulla base dell'indice di massa corporea (BMI) vengono classificate 3 fasce di pazienti. Questo parametro può condizionare la scelta della metodica terapeutica;
- stato del calcolo dopo il trattamento: presenza di frammenti, durata del follow up, presenza di ostruzione e/o idronefrosi.

### 1.1.1 Eziologia

La calcolosi delle vie urinarie non è associata ad una singola causa ma esistono diversi fattori in grado di determinarne la formazione:

- familiarità positiva per calcolosi delle vie urinarie;
- anomalie anatomiche (rene a ferro di cavallo, displasia del giunto);
- precedenti episodi di calcolosi delle vie urinarie che aumentano il rischio di recidiva;
- disidratazione, la quale può essere determinata anche dai fattori climatici in cui vive il paziente, dovuta ad un'eccessiva sudorazione;
- dieta, una dieta ricca di proteine, sodio e zuccheri e povera di fibre provoca un aumento del rischio di formazione di calcolosi delle vie urinarie;
- obesità, esiste una correlazione tra elevato indice di massa corporea (BMI), elevata circonferenza addominale e aumento di peso, e comparsa di calcoli delle vie urinarie;
- patologie dell'apparato digerente, come le malattie infiammatorie dell'intestino e la diarrea cronica, ed interventi chirurgici come la

chirurgia bariatrica (un esempio il bypass gastrico) per limitare la quantità di cibo da poter ingerire;

- l'assunzione prolungata di alcune categorie di farmaci è correlata ad un aumento del rischio di sviluppo di calcoli delle vie urinarie (tra i farmaci troviamo: l'aspirina, i diuretici, alcuni antibiotici, antiretrovirali e antiepilettici);
- difetti genetici del metabolismo (iperossaluria, cistinuria);
- altre malattie che aumentano il rischio di calcolosi delle vie urinarie:
  - iperattività delle ghiandole paratiroidi che causa un'anomalia nella secrezione del paratormone;
  - inefficace riassorbimento dell'aminoacido cistina che determina un'elevata concentrazione di cistina nelle urine;
  - malattie renali responsabili di un accumulo di acidi nel sangue. <sup>[2]</sup>

Ogni diversa tipologia di calcolo è determinata da cause specifiche per ognuno di esse. Nella maggior parte dei casi i calcoli sono composti da *calcio*, principalmente ossalato di calcio, causati da un'alta concentrazione di calcio nelle urine dovuta a:

- ipercalciuria ereditaria, per questo motivo i pazienti con familiarità positiva alla calcolosi sono predisposti ad un aumentato rischio di calcolosi ricorrente (in questi pazienti si può osservare una calcemia normale, ma un'aumentata calciuria);
- ipercalciuria da assorbimento determinata da un aumentato assorbimento di calcio a livello intestinale;
- iperparatiroidismo che determina livelli elevati di ormone paratiroideo;
- malattia infiammatoria multisistemica, come la sarcoidosi;
- eccessiva filtrazione di calcio da parte del rene;

- ipocitraturia (bassa concentrazione di citrato nelle urine) presente nel 40-50% dei soggetti che presentano calcoli calcici poichè il citrato lega il calcio urinario inibendone la cristallizzazione.

I calcoli di *acido urico* si formano a causa di un'elevata acidità delle urine dovuta a:

- dieta ricca di proteine animali ad alto contenuto cellulare (acidi nucleici);
- fattori genetici che aumentano la formazione di acido urico;
- gotta, malattia cronica legata al metabolismo dell'acido urico che colpisce le articolazioni;
- chemioterapia.

I calcoli di *cistina* sono causati da una condizione ereditaria chiamata cistinuria dovuta ad un difetto dei tubuli renali incapaci di riassorbire la cistina.

I calcoli di *struvite* (calcoli di fosfato ammonio magnesiaci) indicano un'infezione delle vie urinarie causata da batteri produttori di ureasi. Questo tipo di calcoli, a differenza delle altre tipologie, si presenta con una frequenza tre volte maggiore nelle donne rispetto agli uomini. <sup>[12][13]</sup>

Tabella 1 *Composizione dei calcoli urinari*

Composizione	Percentuale di tutti i calcoli	Cause frequenti
Ossalato di Ca	70	Ipercalciuria Iperparatiroidismo Ipocitruria Acidosi tubulare renale
Fosfato di Ca	15	Ipercalciuria Iperparatiroidismo Ipocitruria

		Acidosi tubulare renale
Cistina	2	Cistinuria
Fosfato ammonio magnesiaco (struvite)	3	Infezioni delle vie urinarie causate da batteri ureasi- produttori
Acido urico	10	Occasionalmente iperuricosuria

### 1.1.2 Sintomatologia

I calcoli di piccole dimensioni (diametro  $\leq 5$  mm) possono attraversare le vie urinarie (rene, uretere, vescica, uretra) con maggior facilità ed essere espulsi senza nessuna manifestazione clinica evidente. Al contrario, se il calcolo possiede maggiori dimensioni (diametro  $> 5$  mm) che non gli permettono di attraversare le vie urinarie, e rimane bloccato, provoca una distensione acuta della via escrettrice determinando la colica renale. L'ostruzione avviene più facilmente in concomitanza dei restringimenti anatomici fisiologici: colletto dei calici, giunzione pieloureterale, incrocio degli ureteri con i vasi iliaci, incrocio dell'uretere con il legamento largo nella donna e giunzione uretero-vescicale. I sintomi più frequenti:

- dolore acuto, grave, in sede lombare, continuo o intermittente, di intensità e durata variabili (spesso è caratterizzato da un andamento ciclico dai 20 ai 60 minuti). La presenza di dolore al fianco o nell'area di palpazione renale con irradiazione all'addome è indicativa di ostruzione ureterale o della pelvi renale. Il dolore lungo il decorso dell'uretere in corrispondenza della regione iliaca ed ipogastrica, che raggiunge la

regione genitale (grandi labbra nella donna) e parte interna della coscia è indicativo di ostruzione dell'uretere basso. Il dolore in sede sovrapubica associato a urgenza e frequenza minzionale indica ostruzione ureterale distale, uretero-vescicale o di calcolo vescicale;

- nausea e vomito;
- tachicardia;
- febbre anche in assenza di infezione;
- diminuita peristalsi intestinale associata a meteorismo, dovuta a ileo riflesso, che può peggiorare in seguito a somministrazione di antispastici;
- disturbi minzionali quali stranguria (emissione lenta e dolorosa di urina in maniera intermittente), pollachiuria (minzione frequente), disuria (difficoltà, irregolarità e dolore nell'emissione di urina), tenesmo vescicale (contrazione spasmodica e dolorosa dello sfintere vescicale associata a stimolo minzionale);
- agitazione motoria e irrequietezza del paziente con impossibilità di stare distesi e fermi;
- addome dolente alla palpazione in assenza dei segni tipici del meteorismo (difesa, rimbalzo, rigidità);
- ematuria macroscopica, presente nel 30% dei pazienti, dovuta a traumi provocati dal passaggio del calcolo lungo le pareti delle vie urinarie.

Un calcolo che provoca l'ostruzione totale dell'uretere può determinare l'accumulo e il ristagno di urina del rene (idronefrosi) con conseguente rischio di moltiplicazione dei batteri e infezione renale chiamata pielonefrite, in particolare nei soggetti diabetici che presentano glicosuria. I sintomi di un'infezione renale sono simili a quelli conseguenti ai calcoli renali con ulteriore presenza di:

- febbre elevata  $>38,5^{\circ}$ ;
- brividi;



- malessere generale;
- diarrea;
- urina torbida e maleodorante.

Una ridotta filtrazione glomerulare può verificarsi anche in caso di ostruzione parziale e questa condizione può rimanere tale, seppur per un breve periodo, anche in seguito all'espulsione del calcolo. La funzione renale, inoltre, può essere compromessa in seguito ad una diminuzione del flusso ematico renale causata da idronefrosi e pressione intraglomerulare aumentata. Tuttavia, un iniziale danno renale permanente, si manifesta solo oltre 28 giorni di ostruzione completa.

Nei casi di calcolosi delle vie urinarie in pazienti gravide i sintomi si manifestano più frequentemente nel secondo o terzo trimestre della gravidanza quando l'utero ha raggiunto e supera l'orlo pelvico e può gravare sull'uretere distale. I sintomi più comuni, variabili per ogni singolo caso clinico, che si manifestano nelle pazienti gravide sono: dolore al fianco o all'addome, ematuria macroscopica o microscopica e sintomi irritativi del tratto urinario inferiore. La colica renale può indurre l'inizio prematuro del travaglio che può essere interrotto attraverso il controllo del dolore e l'espulsione spontanea del calcolo.

[2][12][13]

### 1.1.3 Fisiopatologia

Il processo di litogenesi è caratterizzato da una complessa successione di eventi determinati da urina supersatura di sali formanti calcoli, che può derivare da un aumento della concentrazione di analiti, diminuzione del volume di urina o entrambe, assenza di inibitori della formazione di calcoli e ritenzione di cristalli in siti di ancoraggio che ne facilitano la crescita e l'aggregazione. A seconda del tipo di calcolo, il processo può avvenire attraverso diversi meccanismi. I calcoli di ossalato di calcio derivano da condizioni cliniche (iperossaluria e

ipercalciuria) favorite dall' interazione di predisposizione genetica e fattori ambientali, in proporzioni variabili. L'iperossaluria può essere differenziata in:

- iperossaluria primaria di tipo 1 e 2, un disturbo autosomico recessivo che provoca una errata sintesi di ossalato;
- iperossaluria enterica caratterizzata da un aumento dell'assorbimento intestinale di ossalato;
- iperossaluria da cause alimentari dovuta ad una dieta ad alto contenuto di ossalato di calcio;
- iperossaluria idiopatica o lieve.

Lo sviluppo dei calcoli di acido urico è invece dovuto a tre fattori: diminuito volume di urina, fisiologico pH acido delle urine e iperuricosuria. Tra questi il pH acido fisiologico è il fattore principale determinante la cristallizzazione di acido urico, mentre l'alcalinizzazione delle urine (pH 7) determina la dissoluzione dei cristalli di acido urico. L'alcalinizzazione può essere ottenuta assumendo sostanze alcaline (bicarbonato di sodio e potassio). Una dieta con eccessiva assunzione di acidi e/o aumento della produzione di acido endogeno e alterata escrezione di  $\text{NH}_4^+$  di ammonio favorisce la conversione del sale urato in acido urico con conseguente formazione di calcoli. Una terza causa è rappresentata dagli elevati valori di acido urico nel sangue (iperuricemia) che possono esseri ridotti con farmaci specifici che diminuiscono la formazione endogena di acido urico.

In generale si ritiene che lo sviluppo di calcoli renali sia conseguente alla formazione, ritenzione e aggregazione ("nucleazione") di cristalli nel tubulo renale. Attualmente esistono tre ipotesi sulla formazione e crescita dei calcoli:

1. Modello delle particelle libere: i sali disciolti presenti nell'ultrafiltrato subiscono un cambiamento di fase provocando un aumento della saturazione nel lume del nefrone, di seguito si aggregano formando dei

cristalli che crescono di dimensioni nel lume tubulare andando ad ostruire il nefrone distale.

2. Modello a particelle fisse: i cristalli aderiscono alla superficie apicale dell'epitelio tubulare per la presenza di lesioni delle cellule renali secondarie ai livelli elevati di ossalato tubulare. In questo modo i cristalli sono fissati ed esposti all'ultrafiltrato sovrasaturo, facilitando un'ulteriore aggregazione.

Entrambe queste ipotesi potrebbero portare all'ostruzione del nefrone e calcificazione intratubulare, detta "nefrocalcosi tubulare".

3. Ipotesi della placca di Randall: i cristalli nelle urine aderiscono alle calcificazioni nella papilla renale in seguito alla perdita della loro normale copertura uroteliale. Potrebbe quindi formarsi un aggregato sulla placca interstiziale in grado di crescere per molti anni. Circa il 75% dei calcoli di ossalato di calcio si forma a livello delle placche di Randall.

[8]

## 1.2 Epidemiologia della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza

Nelle donne in gravidanza, dopo l'infezione del tratto urinario, la causa più comune di dolore addominale, correlato all'urologia, è la calcolosi delle vie urinarie. L'incidenza di questa patologia varia tra 1\200 e 1\2.000 donne, dunque non molto rara, e si manifesta prevalentemente tra i 30 e 60 anni, con una media di 24,6 anni. Nonostante sia stato osservato un aumento globale dell'incidenza di urolitiasi nelle donne in generale, soprattutto con l'avanzare dell'età, è stato dimostrato, da uno studio effettuato dall'ospedale universitario delle donne di Pittsburgh, USA (J.M. Riley, A.G. Dudley, M.J. Semins, Nephrolithiasis and pregnancy: has the incidence been rising? J. Endourol. 28 (3) (2014) 383e386), che non si è verificato alcun aumento dell'incidenza di urolitiasi in donne

gravide da 21 anni a questa parte. È quindi improbabile che la gravidanza, nonostante i cambiamenti fisiologici che comporta anche all'apparato urinario, sia motivo di un aumento del rischio per la formazione di calcoli delle vie urinarie.

Durante la gravidanza vengono però diagnosticati solo i calcoli sintomatici, mentre nella popolazione generale, attraverso studi di imaging, vengono incidentalmente diagnosticati anche calcoli asintomatici. Per questo motivo la reale incidenza di urolitiasi in gravidanza è difficile da calcolare. Non è stata riscontrata alcuna divergenza neanche per quanto riguarda la composizione dei calcoli tra le donne in gravidanza e la popolazione generale. Nella maggior parte dei casi (74%) i calcoli sono composti da fosfato di calcio (idrossiapatite) e ossalato di calcio nella restante parte (26%). Nei casi di calcoli di struvite si manifesta più frequentemente un'infezione del tratto urinario piuttosto che la colica renale.

Una differenza sull'incidenza di calcolosi delle vie urinarie nelle donne in gravidanza è stata riscontrata tra donne pluripare e primipare: le prime sembrano essere maggiormente colpite da questa patologia. Si stima che l'80-90% delle pazienti gravide manifesti sintomi durante il secondo o terzo trimestre senza alcuna disuguaglianza tra il rene o uretere colpito, tuttavia è più probabile diagnosticare i calcoli a livello dell'uretere rispetto alla pelvi renale o al calice.

Una ricorrenza dell'urolitiasi in gravidanza è stata riscontrata nel 25% dei casi e può aggravarsi a tal punto da determinare un travaglio pretermine fino al 40% delle donne colpite.

L'epidemiologia dei calcoli delle vie urinarie è influenzata inoltre da importanti elementi riguardanti le origini e lo stile di vita della donna colpita da questa patologia:

- influenza demografica: è stata riscontrata una maggiore predisposizione allo sviluppo dell'urolitiasi in donne bianche rispetto a ispaniche, nere o

asiatiche probabilmente a causa dei diversi modelli dietetici (ipotesi non ancora del tutto confermata);

- influenza della dieta e dello stile di vita: l'occidentalizzazione delle abitudini alimentari e dello stile di vita ha evidenziato importanti cambiamenti per quanto riguarda i livelli calcio, ossalato e citrato escreti dalle vie urinarie e diminuzione di magnesio, fosforo e acido urico nelle urine, in oltre 30 anni. L'aumento dell'assunzione alimentare di proteine animali e saccarosio accresce il rischio di formazione di calcoli delle vie urinarie, bilanciato, nelle giovani donne, da una maggiore assunzione di calcio e liquidi, considerata protettiva per la manifestazione di litiasi.

[2][3][8][10]

### 1.3 Fattori di rischio della calcolosi delle vie urinarie

I fattori di rischio correlati alla formazione di calcoli delle vie urinarie possono essere considerati simili tra le donne in gravidanza e non in gravidanza.

1. Familiarità: in alcune famiglie è presente una frequenza maggiore, rispetto alla popolazione generale, di litiasi che può essere considerata un fattore di rischio per lo sviluppo della patologia, in associazione allo stile di vita del paziente.
2. Patologie urologiche concomitanti: le sindromi più ricorrenti che portano ad un aumento del rischio di urolitiasi sono l'ipercalciuria, ipocitraturia, iperossaluria, iperuricuria e infezione delle vie urinarie ricorrenti. I casi di calcolosi delle vie urinarie che si manifestano in presenza di una già esistente patologia urologica come la diverticolosi caliceale, rene a spugna midollare, cisti renali, duplicità ureterale, stenosi ureterali, rene a ferro di cavallo, stenosi del giunto pieloureterale, ureterocele e tubercolosi urinaria superano il 30% del totale, mentre episodi precedenti di urolitiasi possono rappresentare fattori di rischio per una recidiva fino al 57% dei casi.

3. Patologie concomitanti non urologiche: l'incidenza della calcolosi delle vie urinarie aumenta in concomitanza di patologie preesistenti come il Morbo di Crohn in cui si manifesta ipocitraturia, ipomagnesuria e ridotto volume di urine e rettocolite. Maggiori probabilità di sviluppo di urolitiasi si riscontrano in pazienti che hanno subito resezione intestinale poichè presentano livelli aumentati di ossalato di calcio e acido urico che possono portare alla formazione di calcoli. Altre patologie come l'iperparatiroidismo, che si associa a ipercalcemia, diabete mellito, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica e ulcera peptica sono considerate fattori di rischio per la malattia litiasica.
4. Terapie concomitanti: 1-2% dei casi totali di urolitiasi è indotto da alcune categorie di farmaci assunti dal paziente. Questi farmaci possono essere suddivisi in 2 gruppi in base al loro meccanismo d'azione:

<b>Tabella 5.1.4 – 2. Farmaci con meccanismo metabolico</b>	
<b>calcoli radiopachi</b>	<b>calcoli radiotrasparenti</b>
supplementi di calcio/ vit. D	idrossido di alluminio
inibitori anidrasi carbonica	lassativi
furosemide	uricosurici
idrossido di magnesio	allopurinolo
nimesulide	bicarbonato di sodio o potassio
corticosteroidi	farmaci acidificanti il pH urinario
acido ascorbico	
carbonato o farmaci contenenti carbonato	
antibatterici	
farmaci alcalinizzanti	

*“Auro.it” (2007). Linea guida per la calcolosi delle vie urinarie. Pag. 117*

Tabella 5.1.4 – 1. Farmaci cristallizzanti nelle urine		
<b>antibatterici</b>	sulfamidici cefalosporine	aminopecilline chinolonici
<b>inibitori proteasi</b>	indinavir	nelfinavir
<b>analgesici</b>	glafenina floctafenina	antrafenina
<b>antipertensivi</b>	triamterene	
<b>antiacidi</b>	trisilicio di magnesio idrossido di alluminio	colloidi di silicio
<b>altri</b>	primidone guaiafenasina sulfasalazina	methotrexate allopurinolo

“Auro.it” (2007). *Linea guida per la calcolosi delle vie urinarie*. Pag. 116

Le terapie farmacologiche seguite dal paziente possono essere considerate fattori di rischio per l'urolitiasi sulla base di determinati fattori farmaco-dipendenti:

- eccessiva dose giornaliera di farmaco;
- trattamenti di lunga durata;
- alta escrezione urinaria del farmaco e/o di suoi metaboliti;
- scarsa solubilità del farmaco e/o di suoi metaboliti;
- emivita breve con picchi di concentrazione nelle urine;
- terapie concomitanti che causano variazioni della farmacocinetica o del metabolismo del farmaco;
- volume e morfologia dei cristalli del farmaco.

5. Stili di vita: questa categoria di fattori di rischio è considerata fondamentale nello sviluppo di diverse patologie tra cui appunto la litiasi urinaria. In particolare troviamo l'obesità, la sedentarietà e ridotto consumo di calorie\die, una prolungata attività lavorativa, ridotta assunzione di calcio (che può portare a iperossaluria), minor consumo di

frutta, ridotta frequenza di assunzione di acqua e l'aumentata traspirazione cutanea. <sup>[2][12]</sup>

## 1.4 Cambiamenti fisiologici dell'apparato urinario in gravidanza

La gravidanza è una condizione che comporta un adattamento fisiologico dell'organismo della donna in risposta agli ormoni gravidici prodotti e alla crescita fetale. Le modificazioni più significative riguardano:

- peso corporeo
- volume, composizione e coagulazione del sangue
- apparato cardio - circolatorio
- apparato respiratorio
- apparato digerente
- sistema nervoso
- funzionalità renale

La maggior parte di questi cambiamenti regredisce fisiologicamente dopo il parto.

Le modificazioni che avvengono a livello del tratto urinario interessano principalmente il compartimento superiore. Tra il 50 e il 90% delle pazienti si sviluppa una idronefrosi "fisiologica", riscontrabile a partire dalla fine del primo trimestre (quando gli ureteri attraversano l'ingresso pelvico e vengono visualizzati in prossimità di questo) con un picco di incidenza intorno alla 28<sup>a</sup> settimana gestazionale, che si risolve spontaneamente tra le 4 e le 6 settimane dopo il parto. Con il termine idronefrosi si intende una dilatazione del bacinetto renale e dei calici renali, a spese del parenchima, dovuto al ristagno di urina. Esistono 4 gradi di idronefrosi:

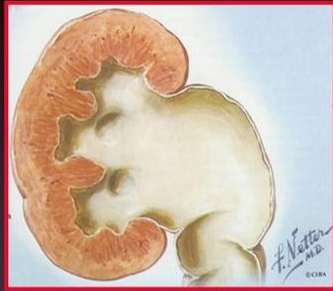


- I° grado: modesta ectasia della pelvi renale con componente parenchimale normorappresentata
- II° grado: ectasia pielo-caliceliale
- III° grado: dilatazione con scomparsa della distinzione tra ampolla e calici
- IV° grado: dilatazione della pelvi e dei calici con assottigliamento del parenchima renale.

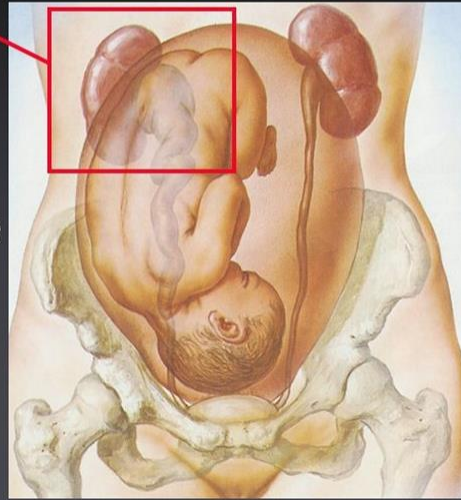
La stasi urinaria caratteristica di questa patologia agisce come importante fattore di rischio, insieme all'aumento della velocità di filtrazione glomerulare e alterazioni del pH urinario, per la calcolosi delle vie urinarie e le infezioni urinarie. I fattori che causano la dilatazione ureterale gravidica sono di due tipi:

1. ormonale: durante la gravidanza si osserva un aumento fisiologico dei livelli di progesterone sierico responsabile dell'ipertrofia della guaina di Waldeyer, costituita da fasci di fibre muscolari che originano in prossimità dell'inserzione ureterale in vescica, e della riduzione della peristalsi e pressione di contrazione della muscolatura liscia dell'uretere producendone quindi una dilatazione;
2. meccanico: la responsabilità principale dello sviluppo di un'idronefrosi gravidica, come si evidenzia dagli ultimi studi, è attribuita ad una compressione meccanica sul tratto intrapelvico dell'uretere. Tale compressione è esercitata sia dalla crescita dell'utero gravidico che dal plesso delle vene ovariche congestionate. Anatomicamente il rapporto tra vene ovariche e uretere è più stretto a destra infatti è più comune osservare l'idronefrosi sul lato destro rispetto al sinistro. La vena ovarica destra attraversa l'uretere prima di entrare nella vena cava inferiore, mentre la vena ovarica sinistra scorre parallela all'uretere prima di entrare nella vena renale; in secondo luogo l'utero gravidico subisce una destro-rotazione; infine l'uretere sinistro è protetto dal colon sigmoideo saturo di gas.

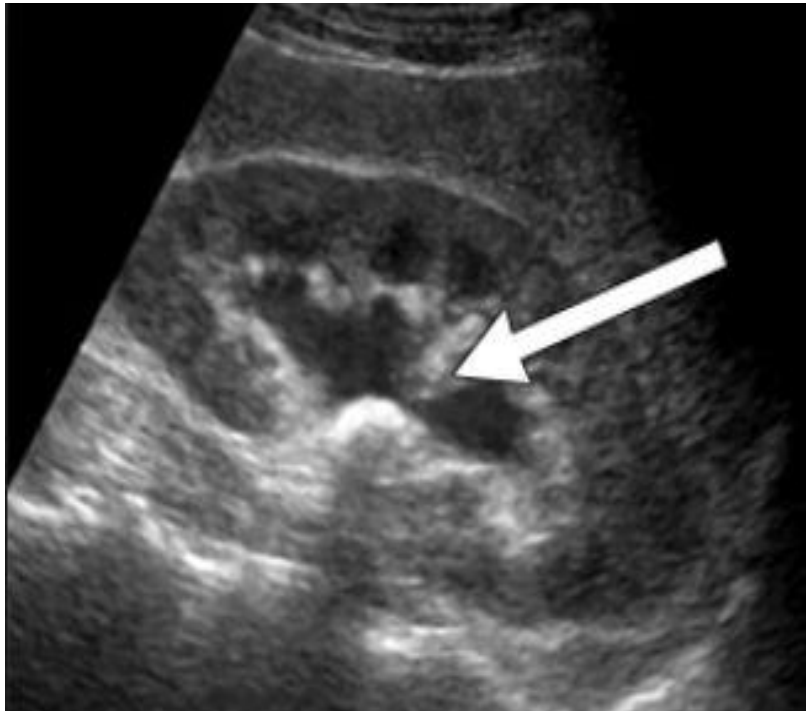
## Idroureteronefrosi in gravidanza



- Compressione da parte dell'utero gravido
- Distensione uretere indotta dal progesterone



*Fig. 1 Rappresentazione e principali cause di idronefrosi in gravidanza*



*Fig. 2 Idronefrosi di grado variabile*

Durante la gravidanza si può osservare un aumento del flusso plasmatico renale (RPF) e della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) del 20-25%, con un picco intorno alle 9-11 settimane gestazionali che si risolve nelle prime settimane di puerperio con ritorno ai valori pregravidici. Alcuni autori riportano una diminuzione dei valori del flusso plasmatico renale nelle ultime 4-5 settimane di gravidanza ma, secondo gli ultimi studi, questo fatto è da considerarsi un artefatto secondario alla posizione in decubito supino assunta dalla donna durante le misurazioni. L'aumento dei valori di RPF e GFR è attribuito ai fisiologici cambiamenti che avvengono durante la gravidanza:

- a livello emodinamico avviene un aumento della gittata cardiaca e la diminuzione della resistenza vascolare;
- a livello ormonale avviene un aumento dei livelli degli ormoni natriuretici come progesterone, aldosterone, deossicortisolo e gonadotropina corionica;
- aumento dell'escrezione urinaria di metaboliti:
  1. glucosio: in gravidanza si può osservare frequentemente un'aumentata eliminazione urinaria di questa sostanza nutritiva, che progredisce con l'avanzare dell'età gestazionale, superando raramente il valore di 1 grammo in 24 ore e per questo nelle donne in questione non si presenta alcuna alterazione delle prove da carico con glucosio. La glicosuria gravidica non si presenta come un fenomeno continuo ma possiede un carattere intermittente, sia con variazioni di giornata in giornata che tra le ore dello stesso giorno. In ogni caso quando si praticano i comuni esami delle urine e le visite prenatali è importante utilizzare metodi specifici per l'individuazione dei valori di glucosio, andando ad escludere gli altri zuccheri che potrebbero essere presenti come lattosio e fruttosio, per poter diagnosticare precocemente l'eventuale insorgenza di diabete gestazionale;

2. aminoacidi: non tutti gli aminoacidi subiscono questo tipo di fenomeno. Sostanze come l'acido aspartico, l'acido glutammico, l'isoleucina e l'arginina non presentano alcuna variazione; mentre altri aminoacidi come tirosina, leucina, taurina, metionina e lisina presentano un notevole aumento dell'escrezione urinaria nella prima metà della gravidanza per poi regredire fino a raggiungere valori poco al di sopra della condizione pregravidica. Un terzo gruppo di aminoacidi che comprende serina, glicina, alanina e istidina presenta un aumento graduale di escrezione urinaria nel corso della gestazione fino a raggiungere livelli massimi intorno al termine;
  3. vitamine idrosolubili: viene rilevato durante la gravidanza un sensibile aumento dell'escrezione urinaria di sostanze come l'acido folico, l'acido ascorbico e vitamina B12.
- Incremento del filtrato glomerulare al quale consegue un aumento, in gravidanza, sia della clearance della creatinina endogena, fino a valori di 200 ml/min, che della clearance dell'urea e di acido urico. I livelli sierici di quest'ultimo subiscono una diminuzione di circa il 25% nel primo e secondo trimestre per poi aumentare e raggiungere valori superiori ai pregravidici nel terzo trimestre a causa del maggior riassorbimento tubulare. L'aumento del filtrato glomerulare è inoltre causa della crescita della quantità di sodio che raggiunge i tubuli, dove verrà poi quasi del tutto riassorbito. L'incremento, invece, dell'escrezione di sodio e acqua è collegato alla postura materna: la posizione eretta e la posizione supina sono collegate ad una minore escrezione di queste sostanze rispetto al decubito laterale. Nelle gestanti che nel terzo trimestre svolgono una normale attività diurna si verifica un'inversione del ritmo nictemerale dell'emissione di urina ossia una contrazione della diuresi durante il

giorno ed un aumento durante la notte. Il verificarsi di questo fenomeno dipende dal “sequestro” di una certa quantità di acqua e sodio a livello degli arti inferiori per effetto della gravità.

La grande quantità di sodio che raggiunge il tubulo renale può rappresentare uno dei fattori che attivano il sistema renina-angiotensina e l'iperincretione gravidica di aldosterone. In gravidanza la renina può raggiungere livelli 10 volte superiori a quelli pregravidici con un ulteriore aumento del substrato dal quale la renina induce la formazione di angiotensina. La donna gravida presenta una ridotta sensibilità all'angiotensina e questa viene rapidamente distrutta per l'aumento delle aminopeptidasi plasmatiche; per questo motivo, in situazioni normali, non si verificano modificazioni a livello pressorio o della funzionalità renale. Tuttavia le cause di un'attivazione del sistema renina-angiotensina non sono del tutto note poichè esistono meccanismi che ne innescano un'attivazione, come l'abbassamento della pressione di perfusione del rene dovuto alla compressione dei grossi vasi da parte dell'utero, l'ostacolo al deflusso urinario lungo gli ureteri e la riduzione dei livelli di sodio nel sangue, e meccanismi che ne innescano l'inibizione come l'aumento del volume plasmatico e dei liquidi interstiziali.

Per quanto riguarda la formazione di calcoli delle vie urinarie, la medesima incidenza di urolitiasi in pazienti gravide e non gravide può essere giustificata dal verificarsi in gravidanza di fenomeni che stimolano la formazione di calcoli e fattori che ne inibiscono la formazione. Nel primo caso si presenta ipercalciuria a causa di un aumento della filtrazione glomerulare di calcio associata ad un iperassorbimento a livello intestinale di 1,25-diidrossicolecalciferolo prodotto dalla placenta. D'altra parte il significativo aumento del pH urinario, l'escrezione renale di citrato, magnesio, uromoduline, nefrocalcina e glicoproteine inibisce la cristallizzazione urinaria. Per quanto riguarda la risposta ad un carico orale di acqua è stato riscontrato un aumento

della velocità di eliminazione rispetto ai valori pregravidici fino alla 30<sup>a</sup> settimana, nelle settimane successive si verifica un sensibile ritardo. A livello anatomico i reni vengono spostati cranialmente dal feto oltre ad aumentare di circa un centimetro di dimensione a causa dell'aumento della vascolarizzazione renale e dello spazio interstiziale durante la gravidanza. <sup>[3][4][5][6][8][10][11][14]</sup>

## Capitolo 2

### 2.1 Diagnosi della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza

Nella maggior parte dei casi di colica renale la causa scatenante è attribuibile ad un calcolo ostruente le vie urinarie. Tuttavia l'urolitiasi sintomatica si può presentare in maniera differente tra le pazienti in gravidanza e la popolazione generale. Le donne gravide possono soffrire di dolore addominale, dolore al fianco, emesi, nausea e sintomi irritativi del tratto urinario inferiore per cause non correlate alla calcolosi delle vie urinarie. Inoltre i cambiamenti anatomici che avvengono a livello dell'addome e del bacino durante la gravidanza possono alterare la percezione, la radiazione e la localizzazione del dolore rendendone più difficile la valutazione clinica. È dunque molto importante effettuare una diagnosi tempestiva per ridurre al minimo gli effetti negativi che la patologia può causare sulla funzionalità renale e sulla salute materno-fetale.

La *prima fase* per una corretta valutazione diagnostica si basa su un'approfondita raccolta anamnestica per portare alla luce tutti gli eventuali fattori di rischio correlati alla formazione di calcoli delle vie urinarie e le complicanze derivanti da essi:

- Familiarità
- Patologie urologiche concomitanti
- Patologie concomitanti non urologiche
- Terapie concomitanti
- Stili di vita

La *seconda fase* prevede un esame obiettivo della paziente per verificare la presenza, o l'assenza, dei segni e sintomi rappresentativi di una condizione patologica.

1. Esame clinico: attraverso la manovra di Giordano, che consiste in una percussione in zona lombare, può insorgere, o evidenziarsi ulteriormente, il dolore a livello costo-lombare eventualmente accompagnato da tachicardia, sudorazione, tachipnea, ipertensione e iperpiressia (soprattutto nei casi di infezione urinaria). Questo esame è necessario per poter escludere la presenza di quelle patologie che si manifestano con sintomi simili alla colica renale.

**Tabella 5.2.1–1 Diagnosi differenziale della colica renale**

aneurisma aorta addominale
trombosi/ embolia/ dissezione arteria renale
appendicite
pielonefrite
gravidanza ectopica
torsione ovarica
diverticolite
dolore muscolo-scheletrico
peritonite
infarto intestinale
infarto miocardio acuto
occlusione intestinale
porpora di Schonlein – Henoch
necrosi papillare renale
cisti ovarica
endometriosi
ascesso/ ematoma del m. psoas
massa retroperitoneale
colica epatica
ritenzione urinaria
occlusione arteria mesenterica superiore
ernia interna
malassorbimento
tumori testicolari, epididimite, prostatite (calcolosi ureterale distale)

*“Auro.it” (2007). Linea guida per la calcolosi delle vie urinarie. Pag.119*

2. Esame delle urine: attraverso questo esame possono essere osservati diversi parametri come la microematuria, il valore del pH delle urine e la



presenza di cristalli caratteristici della calcolosi delle vie urinarie. Il valore del pH può essere predittivo sul tipo di calcolo (un pH alcalino suggerisce una calcolosi da infezione mentre un pH acido suggerisce una calcolosi urica). Per quanto riguarda la microematuria, invece, ci sono pareri contrastanti in quanto non è ancora stato appurato il valore dei globuli rossi sopra il quale si può affermare la presenza di ematuria. L'esame per verificare la presenza di sangue nelle urine può essere effettuato tramite dipstick ma è importante ricordare che l'assenza di microematuria non esclude la necessità di svolgere indagini più approfondite per escludere una diagnosi di urolitiasi; al contrario la presenza di essa non deve distogliere l'attenzione da possibili altre patologie che si presentano analogamente con coliche renali ed ematuria.

3. Esami ematochimici: il parametro fondamentale per la valutazione della funzionalità renale è la creatininemia (un aumento del suo valore indica una compromissione del nefrone). Altri esami necessari sono l'emocromo, il dosaggio della Proteina C reattiva, soprattutto in caso di febbre, il dosaggio della potassiemia e sodiemia, in caso di emesi, il dosaggio della calcemia e dell'uricemia.
4. Urinocoltura e antibiogramma: questo esame è necessario per verificare la presenza di colonizzazione batterica delle vie urinarie e la sua adeguata terapia.

La *terza fase* del processo diagnostico prevede l'esecuzione di indagini strumentali. Nella popolazione generale, per effettuare diagnosi di urolitiasi, vengono utilizzate diverse modalità di imaging:

- Radiografia dell'addome senza mezzo di contrasto
- Ecografia addominale
- Eco-color-doppler renale e vescicale
- Tomografia computerizzata (CT)
- Risonanza magnetica (MRI)

- Pielografia
- Scintigrafia renale

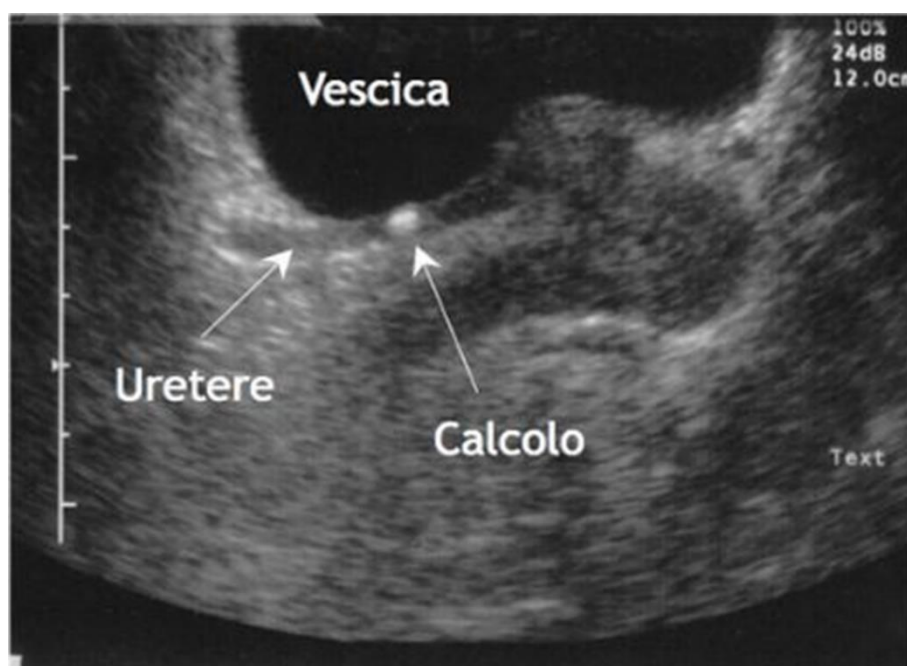
Il gold standard nella valutazione di un individuo con colica renale è rappresentato dalla CT senza mezzo di contrasto, esame che ha sostituito l'urografia endovenosa a causa della sua maggiore accuratezza. Questa tecnica di imaging però dovrebbe essere evitata durante la gravidanza a causa dei potenziali rischi teratogeni, cancerogeni e mutageni per il feto associati all'esposizione alle radiazioni.

Le indicazioni principali per un test diagnostico includono la necessità di una diagnosi differenziale del dolore addominale in una donna in gravidanza e la decisione sul trattamento della paziente affetta da potenziale urolitiasi. Inoltre, nella scelta della modalità diagnostica per immagini, per una paziente in gravidanza, devono essere prese in considerazione tre importanti questioni: se, in seguito all'esame diagnostico, il trattamento potrà subire una variazione; se un esame non radiologico potrà comunque fornire al medico tutte le informazioni necessarie; se c'è la necessità di utilizzare un mezzo di contrasto.

In seguito ad una attenta valutazione del caso clinico viene quindi scelto il metodo diagnostico più opportuno che, attualmente, per le donne in stato di gravidanza con dolore addominale e/o sospetto di colica renale, è rappresentato dall'ecografia transaddominale e transvaginale a causa dell'assenza di radiazioni e la ragionevole sensibilità e specificità per il rilevamento dei calcoli del 34% e 86% rispettivamente. Attraverso l'ecografia possono essere osservati il parenchima renale, i calici e la pelvi: un assottigliamento significativo della corteccia renale può indicare un'ostruzione cronica e sono ben visibili eventuali dilatazioni dei calici e della pelvi renale.

Tuttavia possono verificarsi delle false interpretazioni, positive o negative, dell'idronefrosi: una dilatazione dei calici renali non ostruttiva e le cisti parapieliche possono essere scambiate per idronefrosi ostruttiva, al contrario, in

caso di ecografia effettuata troppo precocemente durante il processo di ostruzione o in presenza di disidratazione, una dilatazione significativa può non essere visualizzata. Inoltre l'idronefrosi dovuta ai fisiologici cambiamenti a livello dell'apparato urinario durante la gravidanza può complicare ulteriormente l'interpretazione anche se è importante ricordare che nell'idronefrosi gravidica la dilatazione ureterale si trova al di sopra dell'orlo pelvico perciò se viene osservata una dilatazione al di sotto di esso si deve considerare un'ostruzione ureterale distale, e, in aggiunta, l'idronefrosi fisiologica si trova più comunemente sul lato destro a causa della destroversione uterina.



*Fig.3 Immagine ecografica di un calcolo ureterale*

Nonostante l'ecografia abbinata all'eco-color-doppler per lo studio del jet ureterale sia la tecnica di imaging più utilizzata perché più sicura per la madre e il feto, possiede svantaggi come la bassa sensibilità e la dipendenza dall'operatore. Per questi motivi, al fine di migliorare l'accuratezza diagnostica dell'identificazione di ostruzioni e di calcoli delle vie urinarie, oltre all'ecografia tradizionale viene eseguita anche l'ecografia Doppler che permette di

quantificare il flusso sanguigno intrarenale e calcolare l'Indice di Resistenza (RI) definito come il rapporto tra la differenza tra la velocità di picco sistolica (VPS) e la velocità telediastolica (VTD), e la velocità di picco sistolica (VPS):  $(VPS - VTD) / VPS$ . Questo parametro nella popolazione generale ha ancora un ruolo controverso ma sembra avere una particolare utilità nelle donne in stato di gravidanza (anche se gli studi su questo argomento sono ancora in corso di accertamento) poiché è stato osservato che il valore di RI non sembra essere influenzato dall'idronefrosi fisiologica gravidica: una differenza del valore dell'RI tra il rene affetto e quello non affetto consente l'identificazione dell'ostruzione ureterale attribuibile alla calcolosi delle vie urinarie. Le pazienti affette da un'ostruzione presentano una differenza dei valori dell'RI di 0,06 rispetto allo 0,006 delle pazienti senza ostruzione.

Un ulteriore esame da utilizzare nel caso in cui l'ecografia transaddominale non abbia fornito le informazioni necessarie è l'ecografia transvaginale che può aiutare a rilevare i calcoli distali. Nel caso di negatività dell'esame si può optare per un trattamento sintomatico attraverso un'adeguata idratazione e la posizione in decubito laterale con il fianco dolorante verso l'alto, in modo da alleviare la pressione dell'utero gravidico sull'uretere.

Se è necessaria un'ulteriore diagnosi conseguente al fallimento della terapia sintomatica le tecniche più utilizzate sono l'urografia a risonanza magnetica (RM) e la tomografia computerizzata (CT).

La risonanza magnetica fornisce immagini dettagliate senza esposizione a radiazioni ionizzanti e per questo è sostenuta come un metodo non invasivo per indagare l'ostruzione ureterale nelle pazienti in stato di gravidanza (attualmente viene utilizzata la risonanza con un campo di 1,5 T). Questa tecnica di indagine è in grado di differenziare l'idronefrosi fisiologica della gravidanza da quella patologica ma non permette di visualizzare distintamente la presenza di calcolosi come avviene nella CT; per questo la causa di una eventuale ostruzione può rimanere elusiva. Un'ulteriore limitazione della risonanza magnetica è

rappresentata dai costi sostenuti per l'acquisizione delle immagini. Tuttavia questo metodo diagnostico continua ad emergere come un utile studio aggiuntivo nella valutazione delle donne in gravidanza che presentano dolore addominale e permette la diagnosi di altre cause di dolore clinicamente importanti come la torsione ovarica e l'appendicite.

Come precedentemente affermato la tomografia computerizzata (CT) rappresenta il gold standard per la diagnosi di sospetta calcolosi delle vie urinarie nella popolazione generale ma questo non può essere esteso alle donne in gravidanza a causa dei rischi dovuti alle radiazioni. Tuttavia negli ultimi anni sono stati introdotti protocolli per la CT a basso dosaggio per ridurre l'esposizione alle radiazioni che sono raccomandati dall'American Congress of Obstetricians and Gynecologists" (ACOG). Secondo alcuni studi si può affermare quindi che la CT a basso dosaggio sia altamente sensibile e specifica per il rilevamento dei calcoli delle vie urinarie in donne gravide, e la dose di radiazioni dovrebbe conferire un basso rischio di danno fetale. Questa metodica comunque non può essere utilizzata nel primo trimestre di gravidanza a causa della maggiore suscettibilità del feto al danno indotto dalle radiazioni.

Per quanto riguarda tecniche diagnostiche come la scintigrafia renale o l'urografia endovenosa nelle pazienti gravide con sospetta urolitiasi, attualmente non sono disponibili dati che ne incoraggino l'utilizzo a causa delle limitate informazioni sull'effetto dei diversi mezzi di contrasto sul feto nel caso dell'urografia endovenosa, e sull'effetto dei radioisotopi nel caso della scintigrafia renale. Su quest'ultima metodica sono presenti dati sufficienti sulla sua sicurezza e accuratezza diagnostica ma rimane indicata, dopo l'esame, un'elevata assunzione di liquidi per diminuire il rischio di esposizione alle radiazioni inducendo la diuresi e il frequente svuotamento vescicale per una rapida escrezione di radioisotopi. [2][3][4][6][8][10][11][15]

### 2.1.1 Rischi indotti dalle radiazioni in gravidanza

La corretta valutazione e misurazione degli effetti provocati sull'embrione o sul feto da parte dell'esposizione alle radiazioni è piuttosto difficile a causa della mancanza di documentazione accurata e follow-up a lungo termine dopo l'esposizione verificatasi in gravidanza. Gran parte delle prove e raccomandazioni presenti al giorno d'oggi sono basate sugli effetti conseguenti all'esposizione alle radiazioni emesse dalla bomba atomica durante la seconda guerra mondiale, anche se queste non corrispondono alle moderne esposizioni protette che hanno dimostrato essere meno dannose.

I possibili effetti dovuti all'esposizione alle radiazioni della donna in stato di gravidanza possono essere la morte cellulare e gli effetti teratogeni tra cui ritardo di crescita intrauterina e ritardo mentale. Queste conseguenze dipendono dall'accumulo delle radiazioni, il superamento della dose soglia (5 cGy: rappresenta la quantità di energia depositata nel tessuto dalla radiazione, misurata in Gray) e dall'età gestazionale. Dosi inferiori a 5 cGy non sono ritenute causa di un ritardo di crescita intrauterina o altre anomalie fetali: alla luce di ciò questa dose rappresenta la massima dose sicura. Per quanto riguarda il ritardo mentale la dose soglia proposta è di 20 cGy e il rischio sale con l'aumentare della dose, raggiungendo il 40-60% a dosi di 100 e 150 cGy. In ogni caso una stima di 50-100 cGy oltre le dosi raccomandate negli studi diagnostici porta ad un raddoppiamento del tasso di mutazione genetica. Considerando l'età gestazionale, studi hanno dimostrato che dosi elevate di radiazioni assunte nelle prime 2 settimane di gestazione possono provocare la perdita del feto, tra le 4 e 10 settimane gestazionali il feto è più suscettibile agli effetti teratogeni delle radiazioni e il rischio di danno al sistema nervoso centrale sembra essere maggiore tra 8 e 15 settimane di gestazione (come rilevato dagli studi effettuati sui sopravvissuti della bomba atomica).

La maggior parte dei test uro-radiologici può essere modificata per essere eseguita entro il limite di 5 cGy ad eccezione della tomografia computerizzata

standard o la fluoroscopia con eccessiva esposizione ai raggi X in cui questo limite può essere superato. È importante ricordare anche che l'effettiva dose di radiazioni somministrata al feto dipende dalle dimensioni del corpo della madre e dalla profondità del feto rispetto al sito di ingresso delle radiazioni per questo motivo è opportuna la consultazione con un radiologo per calcolare la stima della dose erogata. Rimane comunque non raccomandata una ripetizione di routine di qualsiasi modalità di imaging alle donne in gravidanza; le società scientifiche concordano sulla sicurezza del test diagnostica quando gli ultrasuoni, i raggi X e la risonanza magnetica vengono usati come e quando indicato. L'American College of Radiologists (ACR) ha riassunto gli effetti delle radiazioni indotte in utero nella seguente tabella. <sup>[3][11]</sup>

<i>Età gestazionale</i>	<i>&lt;50 mGy</i>	<i>50-100 mGy</i>	<i>&gt;100 mGy</i>	<i>Rischio spontaneo di fronte a un embrione o feto</i>
0-2 settimane	nessuno	nessuno	nessuno	
3-4 settimane	nessuno	Probabilmente nessuno	Possibile aborto spontaneo	350,000\10 <sup>6</sup> gravidanze
5-10 settimane	nessuno	Gli effetti potenziali sono scientificamente incerti e probabilmente troppo sottili per essere clinicamente rilevabili.	Possibili malformazioni che aumentano all'aumentare della dose. 200 mGy (malformazioni congenite malformazioni) 200-250 mGy (ritardo di crescita).	30,000\10 <sup>6</sup> gravidanze
11-17 settimane	nessuno	Gli effetti potenziali sono scientificamente incerti e probabilmente troppo sottili per essere clinicamente	Rischio di diminuzione del QI o di ritardo mentale, che aumenta in frequenza e gravità con	5000\10 <sup>6</sup> gravidanze

		rilevabili.	l'aumento della dose. 60-310 mGy (Grave ritardo mentale ad alto rischio 40%, 25-31 Perdita di punti di QI per 1000 mGy) 200 mGy (Microcefalia).	
18-27 settimane	nessuno	nessuno	Difetti del QI non rilevabili a dosi diagnostiche. In dosi 250-280 mGy (basso rischio di grave ritardo mentale, perdita di 13-21 punti di QI per 1000 mGy).	
>27 settimane	nessuno	nessuno	In dosi >1000 mGy (Rischio di morte fetale e neonatale)	20-2000\10 <sup>6</sup> gravidanze

*(World J Urol) Effetti dell'età gestazionale e della dose di radiazioni sulla teratogenesi indotta dalle radiazioni. <sup>[3]</sup>*

## 2.2 Trattamento della calcolosi delle vie urinarie in gravidanza

La gestione di una calcolosi delle vie urinarie sintomatiche diagnosticata durante la gravidanza richiede un approccio multidisciplinare viste le potenziali complicazioni che potrebbero compromettere il benessere della paziente e del feto. Il team dovrebbe essere composto da urologo, ostetrico, radiologo, neonatologo e anestesista. Nella maggior parte dei casi (70-80%) la calcolosi si risolve spontaneamente attraverso una gestione conservativa. Una volta escluse eventuali situazioni che possono richiedere un trattamento immediato quali infezione delle vie urinarie associata a ostruzione da calcoli (il 52,4% delle pazienti con urolitiasi sintomatica presenta il rischio di infezione del tratto urinario), dolore intrattabile nonostante le cure cliniche e un'intensa analgesia,



insufficienza renale acuta solitamente associata a ostruzione bilaterale o in paziente con un rene singolo e ripetute contrazioni uterine che si verificano prematuramente, l'assistenza iniziale si basa sul controllo del dolore mediante l'utilizzo di analgesici, adeguata idratazione, antiemetici se necessario e antibiotici in caso di batteriuria o potenziale infezione del tratto urinario.

Il primo approccio in caso di confermata colica reno-ureterica in gravidanza è l'avviamento ad un regime di idratazione preferibilmente per via orale in modo da aumentare il flusso di urina attraverso il rene e l'uretere permettendo il passaggio spontaneo dei calcoli. In caso di emesi o necessità di maggior apporto di liquidi si può passare all'idratazione endovenosa.

La gestione del dolore dipende dall'intensità di esso. Come primo approccio vengono somministrati analgesici orali come acetaminofene con codeina, idrocodone, ossicodone, morfina solfato, idromorfone, butorfanolo e meperidina. Nelle pazienti che presentano vomito o che non rispondono ai farmaci orali viene utilizzata la somministrazione endovenosa, nei casi più gravi può essere necessaria un'infusione epidurale continua. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) dovrebbero essere evitati durante la gravidanza a causa delle conseguenze fetali avverse come aborto spontaneo precoce, malformazioni cardiache, oligoidramnios e chiusura prematura del dotto arterioso nel caso di utilizzo nel terzo trimestre. L'aspirina influisce sulla contrattilità uterina causando un travaglio ritardato e prolungato e provoca un aumento del rischio di emorragia post-partum a causa della difettosa aggregazione piastrinica che può perdurare anche dopo il parto.

Per la maggior parte delle pazienti questa gestione può avvenire in sicurezza anche in ambiente domestico ma per circa un terzo di esse possono essere necessari ricoveri multipli, molti dei quali possono essere prolungati a causa del monitoraggio fetale e di lunghi periodi di idratazione endovenosa. I ricoveri ripetuti non dovrebbero essere considerati un criterio assoluto per l'intervento chirurgico: la gestione conservativa è raccomandata come approccio iniziale in

tutti i casi in cui non ci siano le condizioni cliniche per intervenire. Nei casi in cui i\il calcoli\o non vengano espulsi durante la gravidanza, circa il 50% viene espulso nel periodo del post-partum ed è raccomandata una CT di controllo per verificare la situazione.<sup>[2][4][8][10][11][15]</sup>

### 2.2.1 Terapia medica espulsiva (MET)

Per facilitare il passaggio spontaneo dei calcoli reno-ureterali negli ultimi anni è significativamente aumentato l'utilizzo di calcio-antagonisti orali, agenti bloccanti alfa adrenergici e corticosteroidi. Le prime due classi di farmaci agiscono meccanicamente promuovendo il rilassamento della muscolatura liscia ureterale mentre la terza classe agisce riducendo l'edema dell'uretere distale. Attualmente però nelle donne in gravidanza non sono state dimostrate né l'efficacia né la sicurezza di questi farmaci, al contrario degli studi condotti sulla popolazione generale dove è stato dimostrato un significativo aumento di espulsione dei calcoli nei pazienti sottoposti a tali terapie. Per questo l'utilizzo di questi farmaci non è raccomandato per le pazienti in stato di gravidanza. Un metodo alternativo per ridurre il tono muscolare liscio dell'uretere è l'utilizzo del blocco epidurale che fornisce un inoltre un efficace sollievo dal dolore e facilita il passaggio dei calcoli riducendo lo spasmo. Questa tecnica, secondo l'ACOG, è sicura sia per la madre che per il feto se gli agenti anestetici vengono somministrati a concentrazioni standard, evitando l'ipotensione materna, e può essere utilizzata nei casi di fallimento della gestione conservativa, quando il paziente rifiuta l'intervento chirurgico o in mancanza di attrezzature o competenza in campo endourologico.<sup>[11][8]</sup>

### 2.2.2 Trattamento chirurgico

In seguito ai tentativi di gestione conservativa della calcolosi reno-ureterale sintomatica può rivelarsi necessario un intervento chirurgico le cui indicazioni

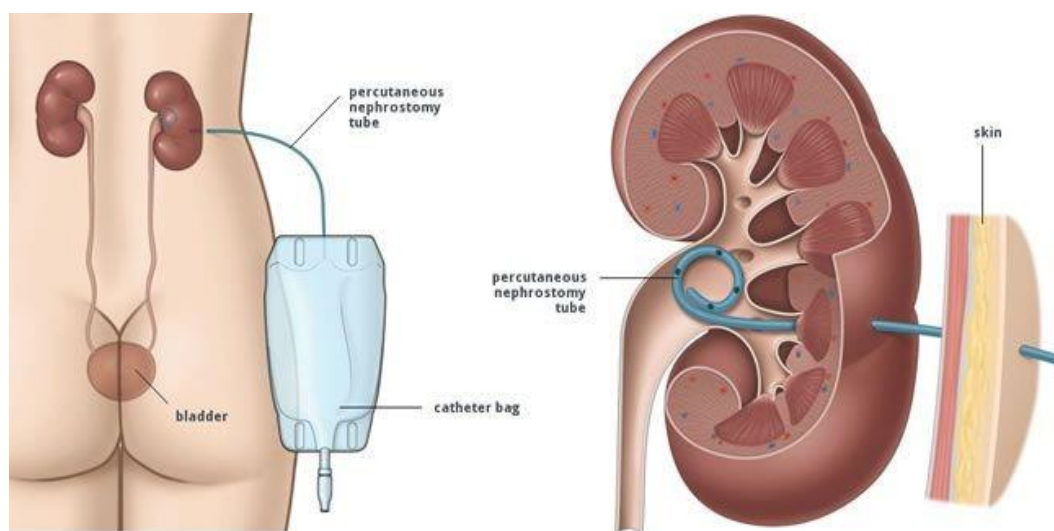
assolute sono le medesime di quelle delle pazienti non in gravidanza: infezione del tratto urinario (febbre), dolore intrattabile\ricorrente, nausea\vomito, sepsi, ostruzione di un rene solitario, insufficienza renale acuta. L'ACOG, in collaborazione con l'American Society of Anesthesiologists (ASA), ha pubblicato delle raccomandazioni riguardanti la chirurgia non ostetrica durante la gravidanza. In primo luogo ad una donna incinta non dovrebbe mai essere negato o ritardato un intervento chirurgico se necessario, indipendentemente dal trimestre, poiché questo potrebbe causare eventi avversi sulla paziente e sul feto. Una seconda raccomandazione riguarda la chirurgia elettiva che dovrebbe essere rimandata dopo il parto. In ogni caso la scelta dell'intervento chirurgico appropriato deve essere concordata attraverso il giudizio clinico dell'urologo, dell'anestesista e dell'ostetrico e quando possibile la procedura dovrebbe essere eseguita in un centro dotato di servizi neonatali al superamento delle 22 settimane gestazionali. Una volta stabilita l'indicazione all'intervento l'equipe deve decidere se adottare una soluzione temporanea con la scelta di metodi di drenaggio fino al parto o se necessaria una soluzione permanente al problema prima del parto.

Il gold standard per il trattamento chirurgico della calcolosi reno-ureterale in gravidanza è rappresentato dal posizionamento di stent ureterale o nefrostomia percutanea per garantire un drenaggio renale. L'obiettivo di tali procedure, considerate minimamente invasive ed eseguite con anestesia locale o generale, è quello di alleviare l'ostruzione e prevenire un ulteriore aggravamento della funzionalità renale. Il posizionamento dello stent ureterale attraverso cistoscopia, cioè l'endoscopia della vescica attraverso l'uretra, viene eseguito di routine nella maggior parte delle strutture ospedaliere ed ha un'efficacia ben riconosciuta nel risolvere l'ostruzione del flusso di urina proveniente dal rene. Il corretto posizionamento dello stent nel rene è verificato con l'ecografia intraoperatoria. Esistono molteplici tipologie di stent ureterale ma generalmente viene utilizzato un dispositivo a doppia J che possiede le due estremità avvolte

su sè stesse in modo da garantirne il mantenimento in sede: un'estremità rimane nella pelvi renale e l'altra nella vescica. Associate allo stent però si possono trovare complicazioni come infezioni che richiedono l'uso profilattico di antibiotici, sintomi irritativi del tratto urinario inferiore, sanguinamenti e rapide incrostazioni. Quest'ultimo effetto avverso è definito come la deposizione di cristalli minerali nel lume e sulla superficie dello stent che può verificarsi nel 13% dei casi nella popolazione generale. Quando si verifica l'incrostazione calcifica dello stent questo diventa fragile perdendo la resistenza alla trazione e aumenta di conseguenza il rischio di frattura o di incapacità alla rimozione fino a creare danni ureterale durante la rimozione. Tale fenomeno è spesso osservato e viene anche attribuito all'ipercalciuria e all'ipericosuria che si manifestano fisiologicamente durante la gravidanza<sup>[7]</sup>. Al fine di evitare le incrostazioni lo stent deve essere sostituito ogni 4-6 settimane fino al parto poiché è stato dimostrato che il principale fattore di rischio per lo sviluppo di incrostazioni è la durata del tempo di permanenza di esso nell'uretere, pertanto l'uso di questa metodica è preferibile in una fase più avanzata della gestazione per ridurre al minimo l'esposizione del feto ai farmaci anestetici.

Un ulteriore metodo per ottenere il drenaggio di urina è il posizionamento di una nefrostomia percutanea, una procedura che mette in comunicazione le cavità renali con l'esterno attraverso un catetere (nefrostomia) che fuoriesce dalla cute lombare permettendo il drenaggio dell'urina che non può avvenire attraverso le vie naturali poiché ostruite. Il posizionamento viene eseguito con anestesia locale e sotto guida ecografica. Rispetto allo stent ureterale attraverso questa metodica si evita la manipolazione retrograda dell'uretere ostruito e la potenziale perforazione di esso, inoltre fornisce l'accesso per una eventuale nefrolitotomia percutanea nelle pazienti la cui calcolosi richiede tale procedura. I rischi più frequenti sono il sanguinamento del tragitto percutaneo nel rene e delle vie escrettrici che si risolve solitamente entro 24-36 ore, il dislocamento dovuto ai movimenti di cui ci accorge dal fatto che le urine non escono più dal

catetere, la colonizzazione batterica motivo per cui si somministrano antibiotici per uso profilattico. La nefrostomia può necessitare di lavaggi per evitare queste complicanze anche a domicilio.



*Fig.4 Nefrostomia percutanea*

Come trattamento definitivo dei calcoli reno-ureterali negli ultimi tempi l'opzione principale è diventata l'ureterorenoscopia (URS), soprattutto grazie ai progressi tecnologici che hanno migliorato la procedura e l'hanno resa meno invasiva. Tale tecnica può essere eseguita attraverso uno strumento (endoscopio) rigido, semirigido o flessibile e può richiedere un'anestesia locale, loco-regionale o generale con posizionamento della paziente in posizione litotomica dorsale modificata. L'ureterorenoscopia durante la gravidanza può essere facilitata dal fisiologico rilassamento degli orifizi ureterici a causa dell'azione del progesterone e altri ormoni della gravidanza, perciò non è necessaria la dilatazione preliminare degli orifizi. Una volta introdotto l'ureteroscopio all'interno dell'uretra, previa adeguata lubrificazione, e raggiunta la vescica, si inserisce un filo guida all'interno dell'uretere e di seguito viene inserito anche l'ureteroscopio iniziando così l'esplorazione dell'alta via urinaria. Secondo le raccomandazioni dell'ACOG la renoureteroscopia non

urgente dovrebbe essere eseguita durante il secondo trimestre di gravidanza da un urologo esperto, in una struttura con servizi neonatali e un ostetrico che monitori attentamente il feto. È raccomandato l'inserimento del filo guida alla cieca nella maggior parte dei casi senza ricorrere all'utilizzo di una fluoroscopia, evitabile nell'80% dei casi. Quando sussiste la necessità di una fluoroscopia, nel caso di resistenza all'avanzamento del filo guida per esempio a causa di un uretere tortuoso, devono essere prese alcune precauzioni: l'utilizzo di radiazioni a dosaggio più basso possibile, posizionamento di un grembiule di piombo sotto il bacino della paziente e sopra l'addome per schermare il più possibile il feto dalle radiazioni, utilizzo di un'apparecchiatura ad arco a C in modo che il tubo a raggi X arrivi sopra la paziente. Attraverso la renouretroscopia possono essere inseriti all'interno dell'uretere strumenti che permettono l'eliminazione dei calcoli come un cestello ("basket") endoscopico che asporterà direttamente il calcolo o un laser che frammenterà i calcoli di maggiori dimensioni per poi rimuoverli attraverso il basket. Questa tecnica è possibile in qualsiasi fase della gravidanza ma è preferibile evitarla durante il terzo trimestre a causa dei cambiamenti anatomici della vescica secondari alla compressione da parte dell'utero gravido.

I trattamenti alternativi come la litotissia extraocroporea ad onde d'urto (ESWL) e la nefrolitotomia percutanea (PCNL) presentano un alto rischio di complicazioni e teratogenesi in gravidanza associato alla lunga esposizione alle radiazioni. La ESWL è una procedura atta a infrangere i calcoli delle vie urinarie dall'esterno trasmettendo onde d'urto attraverso la pelle in modo che i frammenti possano poi essere espulsi spontaneamente con le urine. La localizzazione del\dei calcolo\i viene accertata tramite ultrasuoni o raggi X. Le onde d'urto possono avere effetti collaterali gravi su una gravidanza intrauterina quali aborto e distacco della placenta per questo, nonostante studi su piccoli campioni di donne in gravidanza non hanno riportato complicazioni dopo la terapia nel primo trimestre, questa procedura rimane controindicata durante la

gestazione. La PCNL e altri interventi chirurgici a cielo aperto dovrebbero essere considerati in rari casi di urolitiasi durante la gravidanza complicata da grave sepsi a seguito del fallimento delle altre procedure endourologiche. La nefrolitotomia consiste nell'incisione e apertura del rene con lo scopo di rimuovere uno o più calcoli contenuti in esso. La necessità di anestesia generale, fluoroscopia e posizione della paziente non adeguata (prona) al suo stato rendono questa opzione di trattamento pericolosa durante la gravidanza e dovrebbe essere generalmente evitata.

Tutte le procedure chirurgiche sopraelencate richiedono che le pazienti vengano sottoposte ad anestesia che sia locale, loco-regionale o generale e per farlo devono essere considerati importanti aspetti per la sicurezza materna e fetale. Indipendentemente dalla tecnica utilizzata devono essere evitati farmaci teratogeni, l'ipossia fetale e la posizione supina prolungata spostando l'utero verso sinistra garantendo un'adeguata ossigenazione materna per non incorrere in casi di ipotensione. Durante tutto l'intervento devono essere attentamente monitorati il battito cardiaco fetale e le contrazioni uterine e questo controllo deve essere poi mantenuto nel post-operatorio per garantire un'adeguata assistenza insieme ad un'appropriata analgesia e una deambulazione precoce. La fase della gravidanza più indicata per sottoporre la paziente gravida ad un intervento è il secondo trimestre poiché nel primo la principale preoccupazione è l'aborto mentre nel terzo, il parto pretermine. Quando l'intervento è inevitabile l'anestesia di prima scelta è quella regionale. Se la paziente è oltre le 20 settimane gestazionali è raccomandato l'uso di tocolitici in funzione profilattica.

[3][4][6][8][10][11][15]

## 2.3 Prevenzione della calcolosi delle vie urinarie

La calcolosi delle vie urinarie, in alcuni casi, ha la tendenza a ripresentarsi e per questo è importante individuare fin dalla prima manifestazione le cause e la natura del calcolo, per poter adottare misure preventive (abitudini e stili di vita) per evitarne la ricomparsa.

Al fine di limitare le nefrolitiasi ricorrenti la paziente alla paziente viene consigliato di apportare modifiche alla dieta e un aumento dell'idratazione: uso di tisane per ridurre l'escrezione urinaria di ossalato insieme ad una riduzione del consumo di sostanze ricche di calcio (comprese le vitamine prenatali arricchite di calcio), sodio (sale) e proteine. L'assunzione giornaliera di calcio non dovrebbe superare i 1000\1200 mg ed è importante controllarla attraverso le abitudini alimentari poiché i diuretici tiazidici, che riducono notevolmente la calciuria e la conseguente formazione di calcoli, sono controindicati durante la gravidanza a causa di eventi avversi sulla madre (interferiscono con il fisiologico volume extracellulare della gravidanza) e sul feto (trombocitopenia, ipoglicemia, iponatriemia).

Per la prevenzione della litiasi da acido urico viene consigliata la limitazione nella dieta delle purine (pesce, volatili, frutti di mare, leguminose, carni muscolari); allopurinolo che previene la formazione di calcoli di acido urico inibendo la sintesi delle purine è contrindicato in gravidanza a causa dei potenziali effetti avversi sul feto.

La prevenzione dei calcoli di cistina si basa sull'aumento del volume urinario e l'alcalinizzazione delle urine per raggiungere un pH di circa 7,5; i farmaci come la penicillamina che diminuiscono i valori di cisteina nelle urine sono controindicati in gravidanza a causa dei potenziali effetti avversi osservati sugli animali.<sup>[8][12][13]</sup>



## 2.4 Rischi ostetrici correlati alla calcolosi delle vie urinarie

La calcolosi reno-ureterale si presenta nella maggior parte dei casi con dolore addominale, ematuria e possibile infezione del tratto urinario.

La colica renale è una delle più comuni cause di dolore addominale che richiede l'ospedalizzazione durante la gravidanza ma gli esiti e le complicazioni dovute all'urolitiasi nelle donne incinta non sono del tutto accertati a causa di dati contrastanti tra i diversi studi effettuati. I calcoli possono causare complicazioni in 1 su 200 a 1 su 2000 gravidanze e possono essere un fattore che contribuisce fino al 40% di parto prematuro, un raddoppiamento del rischio di rottura prematura delle membrane e aumento della necessità di taglio cesareo. Questi rischi aumentano quando la paziente viene sottoposta a procedure chirurgiche per il trattamento della calcolosi. È quindi importante avere per queste pazienti un approccio multidisciplinare che coinvolga cure ostetriche ed eventualmente l'utilizzo di agenti tocolitici. Un fattore rassicurante per la pazienti in stato di gravidanza con urolitiasi è l'assenza, nella maggior parte degli studi, di comparsa di malformazioni fetali, basso peso alla nascita, basso punteggio di Apgar e morte perinatale.

Come conseguenza dell'urolitiasi può sopraggiungere nelle pazienti un'infezione urinaria che rappresenta anche una delle malattie più comuni favorita dalla gravidanza a causa delle modificazioni che avvengono a livello delle vie urinarie escrettrici. Dal 5 al 10 % delle gravidanze presenta batteriuria asintomatica, cioè un numero di germi superiori a 100.000/ml di urina, che è confinata alle vie urinarie inferiori ma se non trattata tempestivamente causa la predisposizione al parto pretermine, alla gestosi e ad un aumento della mortalità perinatale. Per questo motivo è consigliata la ricerca della batteriuria a tutte le gravide durante la prima visita prenatale attraverso l'urinocoltura per stabilire un piano terapeutico nel caso di positività. Nel caso di infezione delle vie urinarie superiori, nella maggior parte dei casi, avviene un coinvolgimento del parenchima renale dando origine ad una pielonefrite che si manifesta

principalmente in primigravide tra la 18<sup>a</sup> e la 30<sup>a</sup> settimana gestazionale con sintomi tipici come dolore renale spontaneo o provocato, febbre, nausea, vomito e piuria.

Quasi sempre coesistono ai sintomi pielonefritici quelli legati alla vescica come tenesmo, pollachiuria e disuria. Generalmente il germe che causa l'infezione è l'*Escherichia coli*, talvolta anche l'*Enterobacter*, la *Klebsiella* o la *Serratia* e lo *Pseudomonas*, e nelle circostanze in cui è presente una condizione di stasi urinaria, come nel caso della calcolosi, questi germi tendono a proliferare continuamente causando pielonefriti croniche. Questa patologia deve essere considerata una complicanza grave in quanto può comportare un'alterazione irreversibile di parte del parenchima renale e in rari casi nella gravida può portare ad uno shock endotossico, se l'infezione è dovuta a germi gramnegativi. Le ripercussioni che si verificano più di frequente sono l'aborto e ancora più comunemente il parto pretermine (20-50% dei casi) vista l'epoca gestazionale in cui l'infezione si manifesta. I danni fetali associati alle infezioni urinarie sono dovuti ai farmaci necessari per la cura. Secondo l'ACOG è raccomandato in gravidanza l'uso di antibiotici come penicilline, eritromicine e le cefalosporine; attraverso alcuni studi è stato dimostrato che l'assunzione di macrolidi, specialmente durante il primo trimestre, aumenta il rischio di aborto spontaneo e sono ancora incerti i dati riguardanti i rischi per epilessia e paralisi cerebrale. La pielonefrite acuta è una delle principali cause di ospedalizzazione antepartum non ostetrica poiché per il suo trattamento richiede il ricovero in cui viene subito somministrata una notevole quantità di liquidi per via orale o parenterale per assicurare un aumento del flusso di urina, in seguito si procede con la somministrazione di antibiotici seguendo i risultati dell'antibiogramma e se presente ostruzione ureterale si effettua un'ecografia pelvica e renale per verificare la necessità o meno di un catetere ureterale.

Una particolare forma di infezione urinaria correlata alla gravidanza è la pielonefrite puerperale che insorge alla fine della prima settimana di puerperio

ed è favorita da un'atonia vescicale dei primi giorni di puerperio, eventuali cateterismi vescicali durante il parto, i traumatismi sul collo vescicale e sull'uretra e il reflusso vescicoureterale temporaneo che facilita la risalita dei germi verso il rene. Al fine di prevenire o aggravare l'infezione risulta importante in gravidanza effettuare una profilassi delle infezioni urinarie: è molto importante limitare i cateterismi vescicali che possono rappresentare un veicolo d'infezione e nelle pazienti con presenza di leucociti nelle urine, anomalie delle vie escrettrici, calcolosi o precedenti infezioni urinarie è consigliata una profilassi antibatterica a partire dal secondo trimestre. <sup>[5][6]</sup>

## Capitolo 3 – Casi clinici

### 3.1 1° caso clinico

Il caso clinico riportato riguarda una paziente di 28 anni primigravida a 26+3 settimane di amenorrea\gestazione con gravidanza bigemina, biamniotica, bicoriale, spontanea, trasferita dal reparto materno-infantile della S.O.D Clinica Ostetrica e Ginecologica (Ospedale G. Salesi) alla S.O.D Clinica Urologica in data 14\08\2019. La paziente è affetta da idronefrosi e litiasi renale destra, accompagnate da iperpiressia, e portatrice di stent ureterale doppia J a destra posizionato presso il reparto di Urologia dell'Ospedale di Ascoli Piceno in corso di ricovero dal 24\07 al 03\08\2019.

#### *Anamnesi*

Il primo episodio di colica renale destra si è verificato in corso di gravidanza alla 13<sup>a</sup> settimana gestazionale con rilievo di litiasi renale destra ed urinocoltura positiva per *Enterobacter aerogenes* trattata con Fosfomicina a domicilio.

Il secondo episodio di colica renale destra accompagnata da iperpiressia si è verificato intorno alla 16<sup>a</sup> settimana gestazionale con persistente urinocoltura positiva per *Enterobacter aerogenes*.

Il terzo episodio di colica renale recidivante e sepsi urinaria ha determinato un ricovero dal 27\06 al 12\07\2019 presso il reparto di Urologia dell'Ospedale di Ascoli Piceno dove è stata eseguita una cistoscopia operativa e posizionamento di stent a doppia J a destra ed eseguita terapia antibiotica con Cefotaxime.

Il quarto episodio di colica renale recidivante accompagnata da iperpiressia ed idronefrosi destra ha determinato un ricovero dal 24\07 al 03\08\2019 presso il reparto di Urologia dell'Ospedale di Ascoli Piceno con diagnosi di sepsi urinaria da *Serratia fonticola* trattata con piperacillina. La paziente è stata sottoposta a cistoscopia operativa con sostituzione di stent a doppia J a destra e in seguito

dimessa il 03\08 con prescrizione di terapia con Cefixima 400 mg fino al 05\08\2019. In data 07\08\2019 viene eseguito il controllo post-ricovero che evidenzia stent a doppia J normoposizionato, modesta ectasia calico-pielica a destra e rene sinistro nella norma.

In data 08\08\2019 la paziente esegue un'urinocoltura il cui esito mostra la persistenza di *Enterobacter aerogenes*.

In data 10\08\2019 si verifica la ricomparsa di iperpiressia e si esegue terapia con Cefixima in data 12\08\2019 (unica somministrazione) e Ciprofloxacina 500 mg x 2 dal 13\08\2019.

In data 14\08\2019 la paziente giunge presso la Clinica Ostetrica dell'Ospedale G. Salesi dove si eseguono esami ematici, urinocoltura e valutazione ostetrica con esito: presenza di gravidanza bigemina in regolare evoluzione con due gemelli dotati di attività cardiaca e motoria, di sviluppo corrispondente all'amenorrea, il primo in presentazione cefalica e il secondo in presentazione podalica con placenti normoimpiantate, una anteriore e una posteriore, e liquido amniotico regolare in entrambe i sacchi. Cervicometria di 46.6 mm.

14\08\2019: alle ore 18.00 la paziente in stato di gravidanza a 26+3 settimane gestazionali viene trasferita presso la S.O.D Clinica Urologica con diagnosi di idronefrosi destra, febbre urosettica, coliche renali recidivanti e portatrice di stent a doppia J non drenante.

Una volta ricoverata viene impostata la terapia con antibiotici. La paziente viene in seguito trasferita in sala operatoria per il posizionamento di stent ureterale previa consulenza anestesiologicala: si esegue rimozione dello stent ureterale e posizionamento di stent mono J destro, mediante guida Terumo e sotto controllo ecografico. Vengono inviate urine per urinocoltura selettiva e si posiziona catetere vescicale Foley 16 Ch. Durante la procedura si somministrano in totale 120 mg di Propofol 1% e la paziente presenta parametri vitali nella norma. Al risveglio la donna è vigile e collaborativa con SatO<sub>2</sub> = 100%, FC=80bpm, ritmo

sinusale, PA=114\75 mmHg. Viene somministrato Paracetamolo in S.O. e prescritto al bisogno.

La paziente rientra poi in reparto con CV e catetere ureterale mono J, urine rosate e terapia in corso.

15\08\2019: la paziente si presenta apiretica con PA=110\70 mmHg. Viene somministrata Enoxaparina sodica 4000 U.I. Catetere vescicale Foley e catetere ureterale mono J drenanti con diuresi 400cc dal catetere vescicale e 500cc dal catetere ureterale entrambe con urine chiare. La paziente è sintomatica in mattinata e vengono eseguiti lavaggi ad entrambe i cateteri che risultano pervi e drenanti con urine normocromiche.

16\08\2019: la paziente si presenta apiretica con PA=120\80 mmHg e diuresi attiva: 2700cc dal catetere vescicale Foley e 2700cc dal catetere ureterale mono J con urine normocromiche. Si presentano spasmi vescicali brevi, intensi e frequenti che richiedono la somministrazione di Rociverina 1 compressa a distanza di 8 ore con scarso beneficio trovato invece attraverso la terapia antalgica.

In giornata viene eseguita in urgenza un'ecografia dell'addome superiore e inferiore (addome completo) che mostra fegato nella norma per morfovolumetria ed ecostruttura, colecisti eumorfica alitiasica e vie biliari non dilatate. I reni si presentano in sede, nella norma per morfovolumetria e differenziazione cortico-midollare. L'estremo puntale del catetere ureterale mono J a destra è apparentemente localizzabile in pelvi renale destra. Si presenta idroureteronefrosi di I grado bilaterale. Assenza di immagini da riferire a litiasi. La milza si mostra nella norma e il retroperitoneo non è ben valutabile. Si osserva catetere vescicale Foley in sede, vescica repleta a pareti regolari. L'utero si presenta aumentato di volume con camera gestazionale come per nota gravidanza in atto. Non si evidenzia versamento endoaddominale.

17\08\2019: la paziente si presenta apiretica con PA=110\65 mmHg e diuresi attiva: 900cc dal catetere vescicale Foley e 1900cc dal catetere ureterale mono J con urine normocromiche. Si prelevano esami ematici.

La paziente scende in radiologia interventistica per posizionare una nefrostomia destra con esito: si eseguono tentativi infruttuosi di puntura eco-fluoro-guidata per posizionare catetere nefrostomico al rene destro in assenza di dilatazione calico-pielica, non dilatabili dal cateterino mono J in sede. Rientra poi in reparto e viene praticata la somministrazione di Enoxaparina sodica 4000 U.I. e rimossi catetere vescicale Foley e catetere ureterale mono J.

Nel pomeriggio la paziente viene accompagnata presso il presidio Salesi per effettuare una consulenza ostetrico-ginecologica con esito: primigravida a 26+6 settimane di amenorrea\gestazione con gravidanza bigemina, biamniotica, bicoriale in attesa di posizionamento di nefrostomia destra. Attualmente la paziente nega la presenza di attività contrattile o perdite dai genitali esterni. Riferisce alvo stitico.

VISITA OSTETRICA: utero da amenorrea, non contratto al momento della visita. Collo posteriore, conservato, chiuso, assenza di perdite al dito esploratore.

ECOGRAFIA OFFICE: visualizzati due feti dotati di attività cardiaca e motori. Il feto sinistro in presentazione cefalica con placenta anteriore regolare e liquido normorappresentato (tasca massima 45mm); il feto destro in presentazione podalica con placenta posteriore regolare e liquido normorappresentato. Cervicometria 39mm. Gravidanza in attuale regolare evoluzione.

18\08\2019: la paziente viene dimessa in condizioni cliniche stazionarie, apiretica, asintomatica e con minzione spontanea di urine. Decorso post-operatorio regolare. La terapia consigliata a domicilio prevede:

- Adeguata idratazione (1,5-2 litri di acqua/die)

- Amoxicillina 1 g 1 compressa ogni 12 ore per 6 giorni
- Enoxaparina sodica 4000 U.I. 1 fiala/die per 6 giorni
- Paracetamolo 1000 mg 1 compressa al bisogno in caso di dolore (non superare le 3 volte al giorno)
- Rociverina 1 compressa 2 volte al giorno per 5 giorni
- TC addome con mezzo di contrasto a fase urografica successiva al parto.

### 3.2 2° caso clinico

Il caso clinico riportato riguarda una paziente di 29 anni alla 18<sup>a</sup> settimana di gestazione\amenorrea con gravidanza singola.

#### *Anamnesi*

Secondo la sua storia anamnestica la paziente è affetta da litiasi ureterale da 17 anni (manifestazione di multiple coliche renali espulsive bilaterali) ed è portatrice di stent ureterale a doppia J sinistro posizionato alla 15<sup>a</sup> settimana gestazionale. In seguito al suo posizionamento la paziente risultava intollerante allo stent per dolore incoercibile. È stata quindi sottoposta a due tentativi di rimozione dello stent ureterale, entrambe falliti per il presentarsi delle coliche e persistenza di idronefrosi sinistra, e risonanza magnetica che non ha rilevato nè litiasi ureterale (limitatamente alla capacità diagnostica dell'esame) nè processi flogistici o compressioni ab estrinseco. Pertanto lo stent era stato riposizionato.

23\01\2019: la paziente, proveniente dall'ospedale Salesi, giunge presso la Clinica Urologica per dolore al fianco sinistro continuo e in aggravamento causato da un difetto ostruttivo non specificato della pelvi, del rene e dell'uretere accompagnato da un lieve aumento della PCR e riferisce bruciore minzionale. Viene somministrata 1 fiala di Amoxicillina e.v. e prescritta terapia antidolorifica al bisogno.



Viene pianificata in urgenza una ureterorenoscopia diagnostica sinistra finalizzata a disostruire l'uretere sinistro e studiare la via escrettrice sinistra. L'intervento, in anestesia subaracnoidea, ha riportato: rimozione stent ureterale a doppia J in cistoscopia e si posiziona una guida Terumo. Si effettua ureterosopia rigida con strumento 7 Ch sino in ampolla renale che evidenzia l'assenza di formazioni litiasiche e uretere compliante. L'unico reperto riscontrato è una lieve genicolatura del giunto pieloureterale. Su guida Terumo si posiziona catetere mono J 6 Ch in ampolla sinistra e in seguito si effettua un controllo ecografico per verificarne il posizionamento. Si posiziona catetere vescicale Foley 16 Ch e si richiede una nefrostomia sinistra. Sia precedentemente all'intervento che al termine di esso si effettua un'ecografia dell'addome completo con ecodoppler per verificare l'attività fetale che esita con la presenza di un feto unico con attività cardiaca e motoria presenti; non sono evidenti segni di distacco placentare e gli indici opsometrici si mostrano compatibili con l'età di amenorrea riferita.

24/01/2019: la paziente si presenta apiretica, con PA=100/60 mmHg e diuresi attiva: 900cc dal catetere vescicale Foley e 800cc dal catetere ureterale mono J con urine normocromiche. Viene somministrata Enoxaparina sodica 4000 U.I. 1 fiala. Viene pianificato in giornata il posizionamento di nefrostomia sinistra presso la Radiologia Interventistica per via ecografica o eventuale RX, utilizzando le procedure atte a proteggere al massimo il feto con tecniche di irraggiamento a basse dosi ed uso di RX per il minor tempo possibile con lo scopo di ridurre il dolore causato dalle coliche renali e il miglioramento della funzionalità renale.

25/01/2019: la paziente si presenta apiretica con PA=105/60 mmHg e diuresi attiva: 2700cc dal catetere vescicale Foley e 1400cc dal catetere ureterale mono J con urine normocromiche.

In mattinata viene rimosso il catetere ureterale mono J previa iniezione di 5 ml di mezzo di contrasto (contrastografia) in Radiologia Interventistica. Si rimuove

anche il catetere vescicale Foley e si allertano i radiologi per un eventuale posizionamento di nefrostomia in urgenza nel caso di insorgenza di una colica renale.

26\01\2019: la paziente si presenta in buone condizioni generali, non presenta dolore, è apiretica con PA=100\60 e diuresi attiva: 2000cc di urine normocromiche. Viene prescritta una terapia per l'insorgere di candidosi vaginale.

27\01\2019: la paziente si presenta in buone condizioni generali, apiretica con PA=100\50 mmHg e diuresi attiva: 3000cc di urine normocromiche.

In tale data la paziente viene dimessa: il decorso clinico è stato regolare e al momento della dimissione la paziente è in buone condizioni cliniche generali, apiretica, asintomatica con emissione spontanea di urine. I valori ematici sono regolari, compresa la creatinina, e non si sono sviluppate problematiche dal punto di vista fetale. La terapia consigliata a domicilio prevede:

- Adeguata idratazione (1,5-2 Litri di acqua\die)
- Integratore alimentare (principi attivi: Dimetossi-diidrossi-aporfina, Herniaria) per il drenaggio dei liquidi corporei 12 compresse + 120 ml di sciroppo: 1 misurino da 10 ml al mattino + 1 capsula alla sera per 12 giorni a mesi alterni
- Riprende la propria terapia domiciliare
- Eseguire urinocoltura tra 7 giorni

Viene fissato un appuntamento per il giorno 07\02\2019 presso la Clinica Urologica per eseguire un'ecografia di controllo.

28\01\2019: durante la mattinata la paziente rientra in reparto per colica renale e viene quindi sottoposta, in urgenza, al posizionamento di nefrostomia sinistra

in Radiologia Interventistica. La nefrostomia può essere tenuta in sede per un periodo di 3 mesi.

Viene eseguita un'ecografia dell'addome completo per controllare le condizioni fetali con esito: presenza di feto unico con attività cardiaca e motoria valide; assenza di lesioni placentari e assenza di versamenti liberi nel cavo pelvico.

In seguito alla comparsa di urine lievemente ematiche viene effettuata un'ecografia renale attraverso la quale si riscontra rene regolare, assenza di idronefrosi e assenza di versamento perirenale.

29/01/2019: la paziente si presenta apiretica con PA=100/60 mmHg, nefrostomia drenante e diuresi attiva: 400cc diuresi vescicale e 1200cc dal catetere nefrostomico con urine normocromiche.

In tale data la paziente viene dimessa: il decorso clinico è stato regolare e al momento della dimissione la paziente è in buone condizioni cliniche generali, apiretica, asintomatica con emissione spontanea di urine chiare.

Viene edotta la paziente sul fatto che la medicazione sul sito di inserimento della nefrostomia deve essere effettuata solo in caso di effettiva necessità e con l'accortezza di non trazionare il catetere nefrostomico, che comunque è fissato con un punto di sutura alla placca della stomia. La terapia consigliata a domicilio prevede:

- Adeguata idratazione (1,5-2 Litri di acqua\die)
- Esami ematici, VES e PCR tra 7 giorni
- Amoxicillina 1 compressa 1 grammo alla sera per ulteriori 5 giorni
- Prosegue controlli ginecologici come già programmato con la Ginecologa di fiducia
- Integratore alimentare a base di citrato di potassio, magnesio e zinco: 1 compressa\die

La paziente è attesa il giorno 05\02\2019 presso la Clinica Urologica per ecografia di controllo e medicazione.

La paziente è attesa il giorno 21\03\2019 per sostituzione della nefrostomia presso la Radiologia Interventistica (ripetere esami ematici comprensivi della coagulazione una settimana prima della procedura).

In caso di insorgenza di colica renale, malfunzionamento della nefrostomia, febbre  $> 38^{\circ}$  si consiglia una rivalutazione urologica urgente.

10\05\2019: durante la notte la paziente alla 33<sup>a</sup> +3 giorni settimana di gestazione\amenorrea giunge al Pronto Soccorso dell'Ospedale di Ancona per recidiva di dolore in sede lombare sinistra, non responsivo alla terapia, dove è stata posizionata una nefrostomia, attualmente non funzionante (manovra di Giordano positiva). Ha assunto a domicilio Rociverina e viene somministrata 1 fiala di Paracetamolo e.v. Parametri vitali nella norma: FC=100 bpm, TC=36°, PA=120\60 mmHg, SpO2=98%.

11\05\2019: viene ricoverata in codice giallo presso la Clinica Urologica. Viene eseguito un lavaggio del catetere nefrostomico che risulta pervio e un'ecografia renale. Si pianifica in urgenza la sostituzione della nefrostomia risultata poi un tentativo infruttuoso a causa della calcificazione del catetere nefrostomico. Il trattamento della nefrostomia sarà possibile soltanto dopo il parto (la litotrissia extracorporea a onde d'urto ha come controindicazione assoluta la gravidanza) pertanto al momento attuale si rende necessaria la sola terapia medica antalgica.

Nel pomeriggio la paziente viene trasferita presso la Clinica Ostetrica dell'Ospedale Salesi.

In seguito al trasferimento il decorso clinico della paziente è stato regolare fino al parto con lieve crisi di dolore ben responsive alla terapia. Il marito della paziente è stato addestrato dal personale sanitario ad eseguire le medicazioni e i lavaggi manuali della nefrostomia in caso di ostruzione.

### 3.3 3° caso clinico

Il caso clinico riportato riguarda una paziente di 27 anni al 4° mese di gravidanza ricoverata presso la Clinica Urologica in data 27\08\2018 proveniente dal Pronto Soccorso per idronefrosi ed episodi di colica renale a destra.

#### *Anamnesi*

Nei mesi precedenti al ricovero la paziente è stata sottoposta in ordine cronologico a:

- 28\03\2018 Esame radiografico diretto con esito: esame eseguito in clino e ortostatismo che non mostra livelli idroaerei né aria libera in sede sottodiaframmatica bilateralmente. Presenza di immagine radiopaca proiettantesi in corrispondenza dell'ombra renale destra, riferibile ad urolitiasi calcifica, e di ulteriore immagine radiopaca proiettantesi in sede paravertebrale sinistra, a livello del soma di L3, compatibile con litiasi ureterale omolaterale.
- 28\03\2018 Ecografia addome completo che mostra: fegato regolare per morfovolumetria ed ecostruttura, in assenza di alterazioni a carattere focale; colecisti contratta per il mancato digiuno, apparentemente alitiasica e vie biliari principali non dilatate; pancreas e milza nella norma; reni bilateralmente regolari per morfologia, dimensioni e differenziazione cortico-midollare con il riscontro, a sinistra, di idronefrosi di I grado per verosimile litiasi ureterale omolaterale, in assenza di immagini litiasiche; vescica ben distesa a pareti regolari e contenuto ecoprivo; non evidente versamento endoperitoneale.

Tali reperti non hanno richiesto alcun intervento chirurgico ma solo terapia espulsiva ed antalgica, con miglioramento dei sintomi nei giorni successivi.

- 13\07\2018 Ecografia addome completo che mostra: fegato regolare per dimensioni ed ecostruttura; colecisti alitiasica, vie biliari intra ed extra epatiche non dilatate; pancreas e milza regolari; aorta regolare; reni

regolari per dimensioni e differenziazione cortico-midollare con spots iperecogeni da microlitiasi bilateralmente; si segnala idro-ureteronefrosi di II grado a sinistra in relazione alla presenza di formazione litiasica di cm 0,7 circa in corrispondenza del tratto iuxtavescicale dell'uretere omolaterale, assenza di segni di stasi urinaria a destra; vescica parzialmente repleta a pareti regolari; non evidente versamento endoperitoneale.

Nella data di ricovero la paziente viene sottoposta ad un'ulteriore ecografia dell'addome completo che, subordinatamente all'ipermeteorismo gastrointestinale, mostra: fegato regolare per dimensioni ed ecostruttura; colecisti alitiasica; vie biliari principali non dilatate; pancreas e milza nella norma; reni regolari per dimensioni e differenziazione cortico-midollare con spots iperecogeni da microlitiasi bilateralmente; si segnala idro-ureteronefrosi di II-III grado a destra; lieve dilatazione calico-pielica a sinistra; vescica a pareti regolari e contenuto ecoprivo; non evidente versamento endoperitoneale.

29/08/2018: la paziente viene sottoposta ad ureterolitotrixis.

Il posizionamento di una guida Terumo nella via escretrice destra che risulta agevole; viene in seguito effettuato un controllo ecografico del posizionamento in ampolla renale destra che risulta dilatata.

Si esegue ureteroscopia rigida con strumento 12 Ch che evidenzia la presenza di calcolosi sottogiuntale di piccole dimensioni per cui si esegue litotrixis laser con completa frammentazione del calcolo. Successivamente è stato posizionato uno stent ureterale a doppia J destro di 28 cm 6 Ch il cui posizionamento viene controllato ecograficamente. Viene posizionato anche un catetere vescicale Foley 16 Ch da mantenere in sede per 24-48 ore.

31\08\2018: la paziente viene dimessa in seguito a decorso operatorio regolare. Al momento della dimissione è in condizioni cliniche stabili e apiretica. La terapia consigliata a domicilio prevede:

- Adeguata idratazione (1,5-2 Litri di acqua\die)
- Riposo domiciliare per almeno 15 giorni
- Paracetamolo 1000 mg 1 compressa\die in caso di dolore
- Cefixima 400 mg 1 compressa\die per 6 giorni per 2 mesi
- Integratore alimentare a base di citrato di potassio 10 mEq 1 compressa\die per 2 mesi
- Acido Folico 1 compressa\die per 30 giorni
- Integratore alimentare a base di acido alfa-lipoico, magnesio e vitamina B6 1 compressa\die per 30 giorni
- Fluoroglucina + Trimetossibenzene 2 compresse 2 volte al giorno (mattino e sera) per 4 giorni poi a seguito 1 compressa per 2 volte al giorno per 10 giorni

Si consiglia esecuzione di tamponi cervico-vaginali completi e urinocoltura tra circa 15 giorni, ecografia renale tra 6 settimane e successiva valutazione per rimozione\sostituzione dello stent ureterale a doppia J.

16\02\2019: la paziente viene sottoposta a rimozione dello stent ureterale a doppia J precedentemente posizionato.

### 3.4 Confronto dei casi clinici con la letteratura

I casi clinici sopra riportati riguardano tre pazienti in stato di gravidanza con calcolosi delle vie urinarie ricoverate presso la Clinica Urologica dell'Ospedale di Ancona. Tutte e tre le pazienti si sono presentate in pronto soccorso con i tipici sintomi dell'urolitiasi quali colica renale e febbre, due pazienti presentavano la patologia per la prima volta nella loro storia anamnestica mentre la paziente del secondo caso clinico riportava una litiasi recidivante. La diagnosi è stata effettuata attraverso un'ecografia addominale e renale, tecnica che è stata dimostrata essere di prima scelta secondo quanto riportato da una revisione sull'urolitiasi in gravidanza pubblicata sul Giornale internazionale di Uroginecologia ("International Urogynecology Journal") di Burnsville (USA)<sup>[10]</sup>, per salvaguardare il feto da eventuali rischi dovuti alle radiazioni. Le conseguenze fetali determinate dall'esposizione della gestante alle radiazioni e il loro valore soglia da non superare durante gli esami diagnostici, sono stati riportati in una tabella all'interno di un articolo scientifico sulla diagnosi ed il trattamento dell'urolitiasi in gravidanza pubblicato sul Giornale mondiale di Urologia (World Journal of Urology)<sup>[3]</sup>.

In linea con quanto riportato in letteratura, come in una revisione sull'Urolitiasi in gravidanza del Giornale Internazionale della Chirurgia ("International Journal of Surgery")<sup>[8]</sup>, in tutti i casi clinici il primo approccio terapeutico si è basato su una gestione conservativa attraverso un'adeguata idratazione, il controllo del dolore e la somministrazione di antibiotici nel caso di febbre dovuta alla presenza di infezione. Nelle prime due pazienti, in seguito alla persistenza di dolore dovuto al ripresentarsi delle coliche renali e infezione, si è passati all'approccio chirurgico attraverso il posizionamento di uno stent ureterale tramite cistoscopia considerato da diversi studi, come l'indagine effettuata da DJ Jarrard, GS Gerber e ES Lyon sulla Gestione dell'ostruzione ureterale acuta in gravidanza utilizzando il posizionamento guidato da ultrasuoni di stent ureterali<sup>[11]</sup>, il gold standard per il trattamento della calcolosi delle vie urinarie



in gravidanza. In entrambe i casi è stato poi programmato il posizionamento di una nefrostomia con lo scopo di migliorare la funzionalità renale e ridurre le coliche renali. Nel caso della prima paziente il tentativo di posizionamento si è rilevato infruttuoso e, in seguito alla rilevazione di assenza di idronefrosi, è stato rimosso anche lo stent ureterale con buona ripresa della minzione spontanea. Nel secondo caso, nei mesi successivi al posizionamento, si è verificata la calcificazione del catetere nefrostomico<sup>[7]</sup> che ne ha impedito la sostituzione rimandandola a dopo il parto: per questo è stato educato il partner all'esecuzione di un lavaggio manuale nel caso di ostruzione. Nel terzo caso clinico la presenza di microlitiasi bilaterale, diagnosticata attraverso un'ecografia dell'addome completo, ha richiesto il trattamento attraverso un'ureterorenoscopia con frammentazione dei calcoli attraverso litotrissia intracorporea e successivo posizionamento di uno stent ureterale. A tutte le pazienti è stata consigliata una terapia domiciliare basata su un'adeguata idratazione e assunzione di antibiotici e analgesici per limitare infezioni e dolore addominale. In nessun caso sono state rilevate problematiche riguardanti il feto, che è stato monitorato durante tutto il ricovero e durante gli interventi, e non si sono verificati episodi di contrazioni uterine, monitorate per il rischio di parto pretermine eventualmente correlato al dolore causato dalle coliche renali e agli interventi chirurgici. Come evidenziato da studi effettuati sull'impatto che la calcolosi può avere sulla gravidanza, tra cui un articolo pubblicato sulla rivista "Obstetric Medicine" riguardante la calcolosi renale in gravidanza<sup>[9]</sup>, la gestione delle pazienti prese in esame è stata pianificata in equipe, in accordo tra Urologi ed Ostetrici, al fine di salvaguardare la gravidanza dai possibili rischi correlati alla patologia, anche se questi attualmente non sono stati del tutto accertati.

## Conclusione

L'urolitiasi in gravidanza rimane una sfida diagnostica e terapeutica poiché le preoccupazioni per la sicurezza materno-fetale sono fondamentali e aumentano la complessità nell'approccio dell'equipe al trattamento. Come osservato anche dai casi clinici riportati il test diagnostico di prima scelta è rappresentato dall'ecografia renale per evitare l'esposizione della paziente alle radiazioni. Nel caso in cui questa risultasse poco informativa può essere incluso un approccio transvaginale o con Doppler per poi iniziare con una terapia sintomatica. Al ripresentarsi di dolore addominale associato a colica renale sono possibili altre due metodiche diagnostiche: preferibilmente prima una Uro-RM e in seguito una CT a basso dosaggio. Nel 75-85% dei casi i calcoli vengono espulsi spontaneamente attraverso le vie escrettrici fisiologicamente dilatate durante la gravidanza ma se la paziente presenta febbre, dolore incoercibile e persistente, il trattamento scelto per primo è il posizionamento di uno stent ureterale attraverso cistoscopia. Lo stent può poi essere sostituito da una nefrostomia percutanea. Entrambe questi dispositivi devono essere sostituiti dopo un lasso di tempo per evitare possibili incrostazioni, come riscontrato in uno dei casi clinici riportati in cui non è stata poi possibile la sostituzione prima del parto, e infezioni. Nei casi in cui sono disponibili competenze e risorse può essere considerato come primo trattamento l'ureterorenoscopia con rimozione definitiva dei calcoli. In ogni caso è importante l'attento monitoraggio delle condizioni fetali e di un eventuale contrattilità uterina al fine di evitare l'insorgenza di un travaglio pretermine affidandosi anche a centri che offrano assistenza neonatologica ed ostetrica.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna (2010) – Infezioni delle vie urinarie nell'adulto: linea guida regionale
- [2] Associazione urologi italiani (2007) – Linea guida per la calcolosi delle vie urinarie
- [3] Bhaskar K. Somani, Athanasios Dellis, Evangellos Liatsikos, Andreas Skolarikos (2017) – Review on diagnosis and management of urolithiasis in pregnancy: an ESUT practical guide for urologists - World J Urol DOI 10.1007/s00345-017-2037-1
- [4] Fernando Korkes, Eduardo Costa Rauen, Ita Pfeferman Heilberg (2014) – Urolithiasis and pregnancy - J Bras Nefrol 2014;36(3):389-395. DOI: 10.5935/0101-2800.20140055
- [5] G. Pescetto, L. De Cecco, D. Pecorari, N. Ragni - Ginecologia e Ostetricia - (5a edizione Domenico Pecorari e Nicola Ragni) - Roma: Società Editrice Universo – 2017
- [6] Joshua White, Jesse Ory, Andrea G. Lantz Powers, Michael Ordon, Jamie Kroft, Ashley Cox (2020) – Urological issues in pregnancy: a review for urologists - Can Urol Assoc J 2020;14(10):352-7. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6526>
- [7] Nir Tomer, Evan Garden, Alexander Small, Michael Palese (2021) - Ureteral stent fouling: epidemiology, pathophysiology, management and current technology - <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001343>
- [8] Renato N. Pedro, Krishanu Das, Noor Buchholz (2016) – Urolithiasis in pregnancy – IJS Publishing Group Ltd. Published by Elsevier Ltd. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.10.046>
- [9] Shireen Meher, Norma Gibbons, Ranan DasGupta (2014) – Renal stones in pregnancy - Obstet Med. 2014 Sep; 7(3): 103–110. doi: [10.1177/1753495X14538422](https://doi.org/10.1177/1753495X14538422)

[10] Stavos Charalambous, Asterios Fotas, D. E. E. Rizk (2009) – Urolithiasis in pregnancy – Int Urogynecol J (2009) 20:1133–1136 DOI 10.1007/s00192-009-0920-z

[11] Vernon M. Pais, Alice L. Payton, Chad A. LaGrange (2007) – Urolithiasis in pregnancy – doi:10.1016/j.ucl.2006.10.011

## SITOGRAFIA

[12] Calcoli renali (2018) - <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/calcoli-renali#vivere-con> (ultima consultazione 10/03/2021)

[13] Calcoli urinari (nefrolitiasi, calcolosi, urolitiasi) – Glenn M. Preminger (2020) - [https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-genitourinari/calcoli-urinari/calcoli-urinari#v1052583\\_it](https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-genitourinari/calcoli-urinari/calcoli-urinari#v1052583_it) (ultima consultazione 10/03/2021)

[14] Modificazioni fisiologiche di apparato respiratorio e urinario (2020) - <https://www.nurse24.it/ostetrica/gravidanza/modificazioni-fisiologiche-apparato-respiratorio-urinario.html#:~:text=Come%20cambia%20l'apparato%20urinario%20della%20donna%20in%20gravidanza&text=I%20livelli%20ematici%20dell'azoto,poich%C3%A9%20aumenta%20il%20riassorbimento%20tubulare.> (ultima consultazione 10/03/2021)

[15] Nephrolithiasis during pregnancy – Glenn M. Preminger, Gary C. Curhan (2019) - <https://www.uptodate.com/contents/nephrolithiasis-during-pregnancy?csi=bfd915f3-03dc-421f-b5c7-f2271d11d681&source=contentShare#H1549182421> (ultima consultazione 10/03/2021)