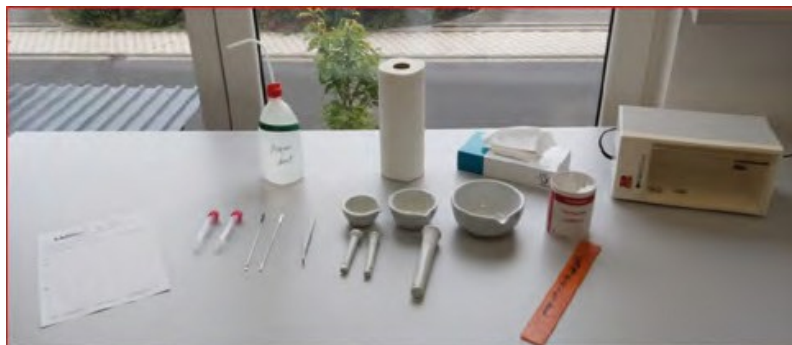


I calcoli urinari in cane e gatto

Dott.ssa Doris Breu



Immagini: Laboklin

Gli uroliti vengono diagnosticati in ca. lo 0,5–1% di pazienti canini e felini che si presentano agli studi veterinari tedeschi con problemi urologici. I segni e i sintomi clinici possono essere molto variabili e dipendono dal numero, dalla natura e dalla posizione dei calcoli. È possibile assistere a diversissimi quadri clinici, da reperti incidentali asintomatici a un decorso clinico potenzialmente letale con completa ostruzione delle vie urinarie efferenti. In generale, gli uroliti possono ritrovarsi in molte localizzazioni, ma la maggior parte (90-99%) dei calcoli urinari negli animali colpiscono il tratto urinario inferiore (vescica, uretra, vescica e uretra). Gli uroliti nel rene e/o nell'uretere sono generalmente rari (1–3%). La forma della superficie dei calcoli può fornire informazioni sulla velocità con cui si sono formati. Mentre una superficie liscia indica una crescita rapida, le forme complesse indicano piuttosto una crescita lenta. I cambiamenti di colore si verificano solo quando ritroviamo inclusi gli urocromi; il colore di base dei calcoli urinari come composti chimici puri è bianco. Dal momento che gli uroliti possono sembrare molto diversi nonostante una composizione minerale identica, un'analisi esatta è un prerequisito per trovare una forma di trattamento adeguata per il paziente e per prevenire con successo una ricaduta.

Termini usati per gli uroliti

Esistono diversi nomi per gli uroliti che vengono utilizzati in parallelo: si riferiscono o alla composizione chimica o alla classificazione minerale (Fig. 1).

Minerale	Chimico
struvite	magnesio ammonio fosfato esaidrato
whewellite	ossalato di calcio monoidrato
weddellite	ossalato di calcio diidrato
brushite	calcio idrogeno fosfato diidrato
xantina	2,6-diidrossipurina
urati	sali di acido urico

Fig. 1: Denominazione minerale e chimica dei diversi calcoli urinari

Fonte: D. Breu

Genesi di diversi uroliti

Nei cani, i **calcoli di struvite** si sviluppano principalmente a seguito di infezioni del tratto urinario con batteri produttori di ureasi (spesso *Staphylococcus intermedius*, *Proteus* spp.), che scompongono l'urea in ioni bicarbonato e ammonio. L'ambiente urinario alcalino risultante riduce la solubilità dei fosfati di calcio e magnesio e favorisce la cristallizzazione e la successiva formazione di calcoli.

Inoltre, i batteri metabolizzano il citrato, che agisce come agente complessante essenziale per gli ioni calcio e magnesio e inibisce la cristallizzazione di questi ioni. La struvite può formarsi anche in presenza di una presenza eccessiva di minerali nella dieta combinata con un'elevata concentrazione di ammonio e pH alcalino delle urine. I gatti tendono ad avere una formazione di calcoli di struvite sterile (70%), che è favorita da un basso apporto di acqua con conseguente urina altamente concentrata. Se sono contemporaneamente presenti alti livelli di magnesio e

fosforo nelle urine e il pH è costantemente ≥ 7 , è possibile la formazione di calcoli di struvite.

La formazione degli **ossalati di calcio** (CaOx) è complessa e influenzata dalla dieta (assunzione di elevate quantità di proteine, pH acido delle urine) e dal consumo di acqua, da una possibile predisposizione di razza, dal sesso, dallo stato di sterilizzazione e da malattie che portano a ipercalcemia e successiva ipercalciuria (iperadrenocorticismo, iperparatiroidismo primario).

Le predisposizioni genetiche sono le principali responsabili della formazione di **calcoli di cistina** nel cane e nel gatto. I calcoli di cistina sono piuttosto rari nei gatti. Nei cani (principalmente dalmati), si formano **urati** (urati di sodio e potassio ammonio) a causa di un difetto genetico nel metabolismo delle purine, che si traduce in una minore metabolizzazione dell'acido urico in allantoina. Quando il riassorbimento dell'acido urico nel sistema tubulo prossimale è alterato, gli urati di ammonio possono cristallizzare se il pH delle urine è $> 6,3$. Anche la presenza di anomalie della vena porta può portare ad una ridotta conversione dell'acido urico in allantoina, sebbene vi siano sempre diversi fattori (dieta, pH delle urine) coinvolti nello sviluppo dell'urolitiasi. Le xantine di solito si formano a causa di un difetto genetico della xantina ossidasi o a causa dell'inibizione della xantina ossidasi durante/dopo il trattamento con allopurinolo. Gli animali con calcoli ereditari di xantina sono spesso molto giovani.

Studi presso Laboklin: 2016 – 2020

Presso Laboklin sono stati analizzati campioni di calcoli urinari da ~ 3.600 gatti e ~ 2.800 cani per un periodo di 5 anni, utilizzando la spettroscopia a infrarossi. La spettroscopia a infrarossi si basa sull'interazione della radiazione infrarossa (elettromagnetica) con le molecole di un composto chimico. A seconda della lunghezza d'onda gamma, per ciascuna sostanza chimica viene prodotto uno spettro di assorbimento caratteristico, che può quindi essere confrontato con un database per identificare la composizione della sostanza analizzata. Un calcolo è stato classificato come un certo tipo di minerale se la proporzione di un minerale componente era $\geq 70\%$.

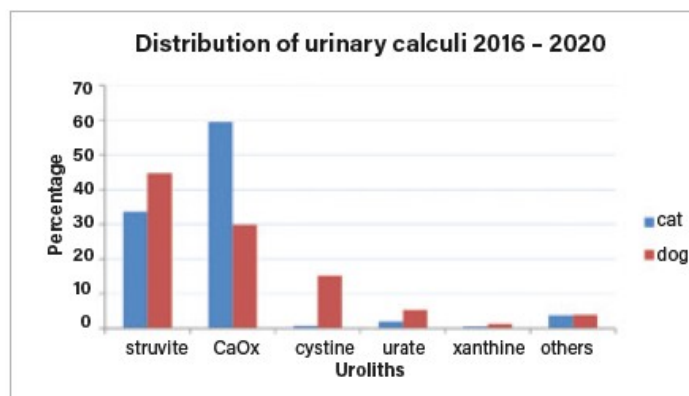


Fig. 2: I calcoli urinari più frequenti in % in cane e gatto (sondaggio Laboklin)

Tipi più comuni di calcoli urinari in cani e gatti nelle strutture tedesche

La **struvite** era il tipo più comune di urolito nei **cani** (45%), mentre gli **ossalati di calcio** (60%) erano predominanti nei **gatti** (Fig. 2).

Distribuzione a seconda del sesso / stato di castrazione

Nei **cani** si sono ritrovati principalmente calcoli di struvite e in proporzioni uguali (~ 80%) in femmine intere e castrate. Si sono ritrovati calcoli di ossalati di calcio prevalentemente (50%) nei maschi castrati, mentre i maschi interi hanno mostrato calcoli di cistina e ossalati di calcio in proporzioni più o meno uguali (~ 35%). In generale, i calcoli di xantina erano rari e, al contrario ai gatti, presenti principalmente nei maschi castrati.

Nei **gatti**, gli ossalati di calcio erano quasi uguali come distribuzione in maschi e femmine (~ 59%), con ossalati di calcio significativamente maggiori negli animali sterilizzati rispetto a quelli interi. La percentuale di struvite era quasi equamente distribuita tra maschi e femmine (~ 35%), con una percentuale significativamente più alta in animali interi rispetto a quelli castrati. Complessivamente, i calcoli di cistina erano rari e distribuiti uniformemente tra individui maschi e femmine, con una maggioranza negli animali interi di entrambi i sessi. Le xantine erano molto rare e più frequentemente si sono trovate in animali maschi interi.

Età mediana e tipi di uroliti

Nella popolazione studiata, l'età media per i gatti con struvite e ossalati di calcio era di 7 anni, per i cani, era di 8 anni per la struvite e di 10 anni per gli ossalati di calcio. Gatti (cani) con calcoli di cistina avevano 6 (5) anni, quelli con urati di ammonio 8 (6) anni.

Distribuzione della razza e tipi di uroliti

Vedere la tabella 1 per le razze più comuni con calcoli urinari.

type of urolith	breed	percentage
struvite / CaOx	Pug	76% / 12%
struvite / cystine	Labrador	73% / 13%
struvite / CaOx	Shi Tzu	62% / 27%
struvite / cystine	Dachshund	50% / 33%
CaOx / struvite	Miniature Schnauzer	55% / 34%
CaOx / struvite	Yorkshire Terrier	48% / 38%
CaOx / struvite	Maltese	42% / 36%
cystine / struvite	French Bulldog	47% / 32%
cystine / struvite	Am. Bulldog	45% / 31%
cystine / CaOx	Chihuahua	44% / 29%
CaOx / struvite	Brit. Shorthair	85% / 13%
CaOx / struvite	Ragdoll	75% / 15%
CaOx / struvite	Scottish Fold	74% / 26%
CaOx / struvite	Persian	72% / 24%
CaOx / struvite	Birman	70% / 12%
CaOx / struvite	Chartreux	68% / 28%
CaOx / struvite	Maine Coon	67% / 27%
CaOx / struvite	British Longhair	52% / 39%
CaOx / struvite	Europ. Shorthair	51% / 42%

Tab. 1: I due tipi più comuni di calcoli urinari per razza con ≥ 50 cani (≥ 20 gatti), CaOx = ossalati di calcio Fonte: D. Breu

Inoltre, i Dalmata avevano di gran lunga il più alto numero di urati di ammonio, mentre i calcoli di cistina erano significativamente più frequenti in gatti Siamesi rispetto ad altri gatti di razza. Per entrambe le specie, le cause genetiche per la formazione dei rispettivi calcoli sono note o sono in corso di studio.

È sempre la razza?

Poiché i nostri dati analizzati sono limitati agli uroliti presentati da studi veterinari tedeschi, non possiamo fare una dichiarazione generale su una vera predisposizione di razza. Alcuni studi descrivono una predisposizione di razza simile per la presenza di calcoli urinari nei cani; lo studio nei gatti, tuttavia, è più ampio rispetto ad altri paesi. Nella popolazione tedesca, per esempio, si verificavano chiaramente più spesso gli ossalati di calcio nelle razze British Shorthair, Ragdoll e Persiani, ma questo non è stato confermato nei gatti della stessa razza che vivono in altri habitat. Solo per i gatti Siamesi, la tendenza alla formazione di calcoli di cistina è generalmente confermata in letteratura.

Trattamento e prevenzione delle ricadute degli uroliti comuni

Se e quanto possano essere disciolti velocemente i calcoli urinari o si verificano ricadute, dipende principalmente dalla loro genesi o dalla forma di trattamento prescelta. Oltre ai calcoli urinari che possono essere sciolti con la dieta o mediante un trattamento dietetico-medico (struvite, urato di ammonio [parzialmente], calcoli di cistina), ci sono uroliti che non possono essere disciolti con la dieta o che possono essere rimossi solo mediante uroidropropulsione, chirurgia o litotripsia (ossalati di calcio, brushite, xantine, silicato calcoli). Se l'urolitiasi è causata da fattori inerenti il metabolismo, sarà efficace solo il trattamento con successo della malattia di base.

I calcoli di struvite correlati alle infezioni nei cani

spesso possono essere risolti trattando l'infezione batterica delle vie urinarie (*Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococco*) insieme all'acidificazione alimentare delle urine. Dovrebbero essere scelta una dieta a basso contenuto (15–20%) di proteine di alta qualità per ridurre la produzione di urea nel fegato e l'escrezione di urea nelle urine. Inoltre, una bassa concentrazione sierica di urea riduce la concentrazione di gradiente nel midollo renale, rendendo l'urina meno concentrata e stimolando la diuresi.

I calcoli di struvite nei gatti sono per lo più sterili e quindi di solito non richiedono trattamenti antibiotici. Spesso è possibile la dissoluzione della dieta, con l'obiettivo di raggiungere un pH urinario di 6,2–6,5. Risulta anche utile aumentare l'assunzione di acqua offrendo cibo umido e

riducendo l'assunzione di sostanze litogeniche come fosfato, magnesio e calcio. In gatti alimentati con una dieta preparata per dissolvere i calcoli urinari non devono essere somministrati anche acidificanti urinari aggiuntivi come la metionina o il cloruro di ammonio. I calcoli di cistina possono essere sciolti con la dieta e i farmaci. L'obiettivo è l'alcalinizzazione dell'urina al fine di aumentare la solubilità della cistina (obiettivo: pH urinario > 7,5). Inoltre, è importante una riduzione degli alimenti contenenti metionina (proteine animali), così come un aumento della diuresi. Per prevenire una potenziale carenza di carnitina nei cani alimentati con una dieta con proteine limitate, si raccomanda una integrazione con carnitina. Inoltre, si usano farmaci (D-penicillamina, tiopronina) che bloccano la formazione di cistina dalla L-metionina e la cisteina allo stadio intermedio, formando ponti disolfuro con l'altamente solubile cisteina. Sono stati descritti effetti collaterali gastrointestinali, ipersensibilità e linfadenopatie quando si utilizza la D-penicillamina. Per i maschi, associazione di razza raccomanda la sterilizzazione degli animali con cistinuria per prevenire la (ricorrente) formazione di calcoli di cistina.

Sebbene non sia possibile sciogliere i **calcoli di ossalato di calcio** attraverso la dieta, può essere prevenuta una ricaduta regolando il pH delle urine (target per cani: 6.2 – 6.5; obiettivo per i gatti: 6,5 – 6,8, ma solo se il pH delle urine è costantemente basso < 6,0). Ulteriori misure per prevenire una ricaduta sono la stimolazione della diuresi e la riduzione del peso. Deve essere esclusa un'infezione del tratto urinario e non devono essere dati diete o farmaci che acidifichino l'urina / la loro amministrazione deve essere sospesa. Se i calcoli di ossalato di calcio recidivano, possiamo introdurre come profilassi farmaci e possiamo alcalinizzare l'urina mediante alcali citrato per cercare di aumentare il pH. Tuttavia, va notato che, se il pH è troppo alto (pH delle urine a digiuno > 7,0), questo può favorire la formazione di calcoli di struvite.

La formazione dei diversi **urati** dipende dal pH delle urine. A un pH delle urine <5,7 è principalmente l'acido urico che cristallizza, mentre a pH > 6,3 precipitano gli urati di ammonio. Calcoli di acido urico puro possono essere sciolti mediante alcalinizzazione dell'urina a un pH urinario di 6,5–7,0, per i calcoli di urato di ammonio, si cerca un pH compreso tra 7,0 e < 7,5. Un pH delle urine > 7,5 è problematico, in quanto favorisce la formazione di fosfati di calcio. Un dieta con bassa presenza di purine dovrebbe essere somministrata con l'obiettivo di ridurre la

formazione di urea e, successivamente, di ridurre l'escrezione di ioni ammonio. In aggiunta al ridotto contenuto proteico della dieta, l'urina dovrebbe essere ulteriormente alcalinizzata con bicarbonato di sodio o citrato di potassio. Inoltre, l'uso di allopurinolo (inibitore della xantina ossidasi) può essere provato insieme ad una dieta a ridotto contenuto di purine, sebbene vi sia il rischio della formazione di calcoli di **xantina**. Le xantine sono per lo più rilevate con un pH urinario < 6,8 e si sviluppano, da un lato, secondariamente a causa del blocco medico di xantina ossidasi e, d'altra parte, a causa di un difetto genetico nella formazione di xantina ossidasi. Il trattamento può essere realizzato solamente mediante urodropropulsione o misure chirurgiche. Similmente agli urati di ammonio, un modo per prevenire le ricadute è quello di ridurre le purine nella dieta e aumentare l'assunzione di liquidi.

Further reading:

Hesse A, Neiger R, Hrsg. Harnsteine bei Kleintieren. Stuttgart: Enke; 2008.

Breu D, Stieger N, Muller E. Auftreten von Harnsteinen –alters-, rasse- und geschlechtsspezifische Unterschiede bei Hunden aus Deutschland. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2021; 49(01): 6-12.

Breu D, Muller E. Harnsteinbefunde bei Katzen aus Deutschland in den Jahren 2016 – 2020. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2022; 50(02): 102-111.

Burggraaf N, Wetsgeest D, Corbee R. Analyses of 7866 feline and canine uroliths submitted between 2014 and 2020 in the Netherlands. Res Vet Sci. 2021 Jul; 137: 86-93