

**EFFETTI DELL'ACQUA OLIGOMINERALE "ROCCHETTA"  
SUI FATTORI DI RISCHIO LITOGENO NELLA CALCOLOSI  
OSSALO-CALCICA IDIOPATICA.**

*G. BARSOTTI, A. CUPISTI, M. MEOLA, S. LUPETTI, M. CUPISTI, L.  
POSELLA*

**Estratto da MEDICINA CLINICA E TERMALE N. 26 – 1994**

**Università di Pisa - Istituto di Clinica Medica 1° - Cattedra di Nefrologia**

**(Direttore: Prof. Sergio Giovannetti)**

**PAROLE CHIAVE:** Fattori di rischio litogeno, Calcolosi ossalo-calcica idiopatica, Terapia idropinica, Acqua oligominerale

## **RIASSUNTO**

In questo studio clinico abbiamo valutato gli effetti dell'acqua oligominerale "Rocchetta" su alcuni fattori di rischio della calcolosi ossalo-calcica idiopatica, quali l'escrezione urinaria di calcio, acido ossalico, acido urico e citrato. Sono stati sottoposti allo studio 14 soggetti adulti, di età compresa fra 18 e 60 anni, affetti da calcolosi ossalo-calcica idiopatica recidivante. Prima dello studio con acqua "Rocchetta", previsto della durata di un mese, tutti i pazienti erano già in trattamento idropinico con altri tipi di acque oligominerali. L'assunzione di un quantitativo giornaliero di acqua "Rocchetta" sufficiente a mantenere un volume di diuresi superiore a due litri, non ha portato sostanziali modifiche dall'eliminazione urinaria di calcio, ac. urico, ossalato e citrato. Anche l'indice di sovrassaturazione urinaria per l'ossalato di calcio non è variato. L'accettabilità dell'acqua è stata molto soddisfacente ed una buona percentuale di pazienti ha dichiarato di preferirla a quella assunta prima dello studio. L'acqua "Rocchetta" appare pertanto consigliabile quale trattamento idropinico preventivo delle recedive di calcolosi ossalo-calcica idiopatica.

## SUMMARY

*Effect of “Rocchetta” mineral water on idiopathic calcium-oxalate urolithiasis risk factors. Results of a clinical trial.*

*In thi clinical trial we have studied the effects of an high daily intake “Rocchetta” oligo-mineral water on the 24 hour urinary excretion of some risk ffactors for idiopathic calcium oxalate urolithiasis, as calcium, uric acid, oxalic acid and citrate. With this aim, we submitted to the study 12 adult subjects (age 18-60 years) suffering from idiopathic calcium oxalate urolithiasis. Before the study with “Rocchetta” water, all the patients already drunk a similar daily amount of other kinds of mineral water. The daily intake of “Rocchetta” water, enough to maintain a daily urinary volume higher than two liters, did not alter the urinary excretion of calcium, oxalic acid, uric ad citrate. Relative supersaturation for calcium oxalate did not change. The acceptability of this oligo-mineral water from thepatients has been good, and a part of them has declared to prefere it to that drunk before the study. The “Rocchetta” water could be then suggestd as a preventive treatment of the relapses of idiopathic calcium-oxalate nephrolithiasis.*

## **Introduzione**

La calcolosi renale idiopatica da ossalato di calcio è uno dei tipi di calcolosi più frequente nei soggetti adulti.

Dal punto di vista clinico, si distingue dagli altri tipi di urolitiasi per la frequenza di recidive. Fra i fattori di rischio litogeno di più frequente riscontro in questa affezione, che colpisce maggiormente i soggetti maschi di età media rispetto alle femmine e che ha un elevato costo sociale per la morbilità e per la terapia, sono da ricordare la ridotta escrezione urinaria di inibitori della formazione e dell'accrescimento dei cristalli, in particolare del citrato (2-3), l'ipercalciuria (4), l'iperossaluria lieve (5), l'iperuricuria (6) ed il basso volume di diuresi (7). E' infatti noto che la saturazione urinaria è legata all'escrezione di calcio, ossalato, fosfato ed acqua, e che pertanto un ridotto volume di diuresi aumenta la saturazione relativa di detti soluti, e può essere il solo responsabile della formazione dei cristalli, del processo di nucleazione e dell'accrescimento di calcoli (7). Ne consegue che la prima misura terapeutica per prevenire le recidive della calcolosi ossalo-calcica idiopatica è di aumentare il volume di diuresi per abbassare il prodotto di attività dei sali litogeni.

La terapia idropinica, pur se non protegge sempre e comunque dalle recidive, deve essere attuata in ogni tipo di calcolosi recidivante e si considera adeguata quando il volume di diuresi giornaliero sia superiore a 1800-2000 ml.

Questo comporta un'assunzione giornaliera d'acqua che varia ampiamente da individuo ad individuo, a seconda della massa corporea,

dell'attività fisica e del tipo di alimentazione, e nello stesso individuo, a seconda della situazione climatica.

In estate, ad esempio, il quantitativo d'acqua da assumere per mantenere una diuresi superiore a 1800 ml/24 ore, è sicuramente maggiore che in inverno.

Per mantenere un adeguato volume di diuresi è pertanto necessario introdurre giornalmente da 1,5 a 3 litri d'acqua.

Le acque oligominerali a bassissimo contenuto di ione calcio, o del tutto prive di questo ione, come nel caso delle acque di rete addolcite per uso domestico, vengono largamente utilizzate a questo scopo. In questo lavoro ci siamo proposti di studiare gli effetti dell'acqua oligominerale "Rocchetta", sostituendola all'acqua oligominerale assunta in precedenza.

Lo studio è stato condotto in soggetti adulti affetti da urolitiasi ossalocalcica idiopatica recidivante. Oltre alla gradevolezza dell'acqua suddetta, indispensabile per una adeguata "compliance" alla terapia idropinica, abbiamo valutato i riflessi che l'assunzione di quest'acqua aveva sulla composizione delle urine, con particolare riguardo ai fattori di rischio della calcolosi ossalocalcica.

## **Pazienti e metodi**

Sono stati sottoposti allo studio, della durata di 4 settimane, 12 pazienti (5 maschi e 7 femmine, di età compresa fra 23 e 60 anni, con peso corporeo medio di  $70,0 \pm 15,8$  Kg, ed una Clearance della Creatinina di  $118 \pm 29$  ml/min) affetti da calcolosi ossalo-calcica recidivante idiopatica.

L'arruolamento dei pazienti è avvenuto nell'arco di sei mesi.

Tutti i soggetti studiati erano in precedenza seguiti presso il "Centro per la Prevenzione della Calcolosi Renale" operante nell'Istituto di Clinica Medica 1° dell'Università di Pisa.

Tutti i pazienti seguivano da tempo una terapia idropinica con altre acque oligominerali in commercio.

Ottenuto il consenso informato da ciascun paziente sulle modalità e gli scopi dello studio, è stato fornito loro, gratuitamente, un quantitativo d'acqua oligominerale "Rocchetta", da assumere in quantità giornaliere simili a quelle di altre acque oligominerali precedentemente introdotte e sufficiente a completare lo studio, previsto della durata di un mese. Tutti e 12 i pazienti arruolati hanno completato lo studio.

I criteri di inclusione dei pazienti selezionati sono stati i seguenti:

- Funzione renale normale.
- Assenza di calcolosi ureterale in atto.
- Anamnesi di urolitiasi ossalo-calcica recidivante, documentata dall'analisi chimica dei calcoli emessi in precedenza.

- Abitudini dietetiche costanti prima e durante lo studio, allo scopo di evitare variazioni dell'eliminazione urinaria dei fattori di rischio litogeno connesse al tipo di alimentazione.
- Età compresa fra 18 e 65 anni.
- Assenza di malattie sistemiche.
- Assenza di affezioni cardio-vascolari.
- Prima dell'inizio dello studio, e dopo un mese di terapia idropinica con acqua oligominerale "Rocchetta", sono stati eseguiti almeno due controlli dei seguenti parametri urinari su raccolte di urine delle 24 ore effettuate in giorni diversi:
  1. Volume di diuresi
  2. Calciuria
  3. Uricuria
  4. Ossaluria
  5. Citraturia
  6. Creatininuria
  7. Urea urinaria

E' stato inoltre effettuato un prelievo ematico per la determinazione della creatininemia allo scopo di calcolare la clearance della creatinina endogena. la determinazione della creatininuria delle 24 ore è stata utilizzata per valutare l'attendibilità delle raccolte delle urine delle 24 ore, mentre l'eliminazione giornaliera di urea aveva lo scopo di evidenziare eventuali grossolane differenze nell'apporto dietetico di proteine durante il periodo di controllo e al termine dello studio.

Inoltre, utilizzando i nomogrammi di Marshall (8), abbiamo calcolato l'indice di sovrassaturazione relative (Relative Supersaturation, o RS) delle urine per l'ossalato di calcio, prima e dopo trattamento con acqua "Rocchetta".

Tutti i parametri oggetto dello studio sono stati determinati con metodiche autoanalitiche spettrofotometriche, enzimatiche e colorimetriche, in uso presso il Laboratorio di Ricerche Cliniche del nostro Istituto. Alla fine dello studio i pazienti sono stati invitati ad esprimere un loro personale giudizio sulla gradevolezza dell'acqua oligominerale "Rocchetta" e sulle sue caratteristiche organolettiche.

La valutazione statistica dei risultati (media, deviazione standard, significatività statistica delle differenze valutata mediante il calcolo della "t" di Student per i dati appaiati) è stata effettuata con software statistico computerizzato.

## **Risultati**

Il peso corporeo non ha subito variazioni durante il periodo di studio ( $70,0 \pm 15,8$  Kg all'inizio,  $69,7 \pm 15,9$  Kg alla fine).

Anche la Clearance della Creatinina è rimasta invariata:  
 $118 \pm 29$  ml/min all'inizio dello studio e  $121 \pm 21$  alla fine.

I risultati relativi all'effetto dell'acqua oligominerale "Rocchetta" sui parametri urinari studiati sono riportati nella tabella 1.

I risultati si riferiscono ad una media di almeno due controlli per ciascun paziente, effettuati in giorni diversi sia prima che dopo un mese di assunzione di acqua “Rocchetta”.

Come appare da questa tabella, la terapia idropinica con acqua “Rocchetta” non ha modificato significativamente nessuno dei fattori di rischio studiati. Il volume di diuresi è aumentato leggermente nel periodo di studio ed è pure aumentata l’eliminazione giornaliera di acido urico. Queste variazioni non sono tuttavia significative dal punto di vista statistico, come pure non è significativa la lieve riduzione della citraturia. Calciuria ed ossaluria sono rimaste sostanzialmente immutate.

**Tabella 1** Effetti dell'acqua oligominerale "Rocchetta" sui fattori di rischio litogeno in 12 soggetti adulti affetti da calcolosi ossalo-calcica recidivante, già in terapia idropinica con altre acque oligo-minerali.

		<b>T. IDROPINICA ABITUALE</b>	<b>DOPO 1 MESE DI ACQUA "ROCCHETTA"</b>	<b>P</b>
<b>VOLUME DI DIURESIS</b>	(ml/24 h)	2087±692	2202±652	n.s.
<b>CALCIURIA</b>	(mg/24 h)	210±81	214±72	n.s.
<b>URICURIA</b>	(mg/24 h)	611±189	702±232	n.s.
<b>OSSALURIA</b>	(mg/24 h)	19.3±5.4	19.9±5.1	n.s.
<b>CITRATURIA</b>	(mg/24 h)	564±214	425±188	n.s.

**Tabella 2** Caratteri dell'acqua "Rocchetta", dall'analisi effettuata dal Dipartimento Scienze Chimiche, Università degli Studi di Camerino

<b>GENERALI</b>	
Aspetto	Limpido
Colore	Incolore
Odore	Nessuno
Sapore	Nessuno
<b>CHIMICI</b>	
Residuo fisso a 180 °C	173.28 mg/l
Durezza totale (gradi francesi)	15.5
Alcalinità totale	28.5
Ammoniaca	assente
Ac. nitroso	assente
Ac. fosforico	assente
Iodrogeno Solforato	assente
<b>CHIMICO-FISICI</b>	
Temperatura	11.3 °C
Abbassamento crioscopico	0.008 °C
P. Osmotica (t x 12.05)	0.0935 Atm
Cond. elettrica specifica a 18 °C	269.2 µs
pH a 18 °C	7.69
<b>SOSTANZE DISCIOLTE IN UN LITRO D'ACQUA (mg/l)</b>	
ione calcio Ca <sup>++</sup>	56.38
ione sodio Na <sup>+</sup>	4.32
ione magnesio Mg <sup>++</sup>	3.41
ione potassio K <sup>+</sup>	0.39
ione stronzio Sr <sup>++</sup>	0.11
ione bicarbonato HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	173.89
ione solforico SO <sub>4</sub> <sup>--</sup>	8.73
ione cloruro CL <sup>-</sup>	8.62
ione nitrico NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.92
ione fluoridrico F <sup>-</sup>	0.09
Silice SiO <sub>2</sub>	4.80
Ferro	tracce
<b>GAS DISCIOLTI IN UN LITRO D'ACQUA (a 0 °C e 760 mmHg)</b>	
Ossigeno	11.8 mg/l
Azoto e gas rari	14.5 mg/l
CO <sub>2</sub> liquida	6.2 mg/l

L'indice di sovrassaturazione urinaria relativa per l'ossalato di calcio, o RS (8), non ha subito modificazioni ed è risultato  $0,63\pm 0,21$  nel controllo basale e  $0,61\pm 0,13$  dopo trattamento con acqua "Rocchetta".

La Creatininuria, che risultava nei controlli basali  $1487\pm 518$  mg/24h, è risultata alla fine dello studio  $1527\pm 524$  mg/24h. Questo dato sta ad indicare che le raccolte urinarie di 24 ore sono state eseguite correttamente.

Infine, l'eliminazione di urea è risultata  $20,4\pm 7,3$  g/24h nei controlli basali e  $21,4\pm 9,1$  g/24h nei contratti a fine studio. Il dato suggerisce che l'apporto proteico totale giornaliero è stato costante e che pertanto i risultati ottenuti non risentono di eventuali grossolane modificazioni del regime dietetico seguito. Il dato, tuttavia, non è in grado di rivelare eventuali variazioni della qualità (di origine animale o vegetale) delle proteine giornalmente introdotte.

Otto pazienti (66,6%) hanno dichiarato di aver trovato gradevole l'acqua "Rocchetta" e, fra questi, tre hanno detto di preferirla sicuramente a quella assunta fino al momento dell'inizio dello studio. Due pazienti (16,6%) non l'hanno trovata molto diversa da quella usata in precedenza, mentre altri due pazienti (16,6%) non l'hanno gradita molto.

## **Discussione**

L'acqua minerale "Rocchetta" ha un residuo fisso a 180°C pari a 173,25 mg/l, che la pone fra le acque oligominerali o parzialmente mineralizzate (9). Il contenuto in ione calcio è di 56,38 mg/l (9), leggermente superiore a quello di altre acque oligominerali ampiamente utilizzate per la terapia idropinica della calcolosi reno-ureterale. Questo massiccio contenuto in ioni calcio potrebbe apparire non ideale per la terapia preventiva delle recidive della calcolosi ossalo-calcica idiopatica. Tuttavia, studi recenti hanno segnalato il possibile rischio che una riduzione eccessiva dell'apporto di calcio con la dieta o con le acque ingerite possa addirittura aumentare il rischio di calcolosi ossalo-calcica, poiché la riduzione di ione calcio a livello intestinale favorisce un maggior assorbimento di acido ossalico e ne aumenta così l'eliminazione nelle urine. Dopo un mese di assunzione di acqua "Rocchetta" l'eliminazione urinaria di calcio è rimasta invariata nei 12 soggetti studiati, rispetto a quanto osservato prima dell'inizio dello studio, mentre i pazienti assumevano quantitativi simili di altre acque oligominerali. Il volume di diuresi è lievemente aumentato, se pure in maniera non significativa, mentre l'escrezione di calcio ossalico è rimasta invariata. Abbiamo osservato, inoltre, un modesto aumento dell'uricuria e questo è in accordo con le proprietà uricosuriche che caratterizzano questo tipo di acqua (9). Per quanto concerne l'eliminazione urinaria di inibitori, la citraturia si è lievemente ridotta come valore medio, ma tale riduzione non è statisticamente significativa. Non si può escludere che, pur non essendo variato quantitativamente l'apporto totale di

proteine con la dieta, come dimostrato dall'eliminazione giornaliera di urea, possano esserci state delle modificazioni individuali del rapporto fra proteine di origine animale e vegetale. Una eventuale riduzione di queste ultime a favore delle prime, come facilmente può verificarsi in un regime di dieta mista normale, può giustificare questo risultato.

Il calcolo dell'indice di soprassaturazione relativa per l'ossalato di calcio, infine, è risultato identico sia nei controlli basali che dopo trattamento con acqua "Rocchetta". Questo indice ha un notevole significato per quanto concerne il rischio litogeno (8) e la sua stabilità stà ad indicare che la modificazione del regime idropinico non ha avuto alcun riflesso su tale rischio. La gradevolezza dell'acqua oligominerale "Rocchetta" è risultata buona ed alcuni pazienti hanno dichiarato apertamente di preferirla alle acque oligominerali assunte in precedenza. In conclusione, il nostro studio clinico dimostra che l'acqua oligominerale "Rocchetta", confrontata con altri tipi di acque oligominerali, non modifica significativamente l'eliminazione urinaria di inibitori e promotori della cristallizzazione e dell'accrescimento dei cristalli. La sua gradevolezza ed il costo relativamente modesto ne indicano pertanto l'impiego nella terapia idropinica "long term" che viene abitualmente attuata per la prevenzione delle recidive della calcolosi ossalo-calcica idiopatica.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) LJUNGALL S. - *Incidence of upper urinary tract stones. Miner. Electrolyte Metab.* 1987; 13: 220-227.
- 2) NICAR M. J. et al. - *Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. Urology* 1983; 21: 8-14.
- 3) CUPISTI A. et al. - *Low urine citrate excretion as main risk factor for recurrent calcium oxalate nephrolithiasis in males. Nephron.* 1992; 61: 73-76.
- 4) SUTTON R. - *Disorders of calcium excretion. Kidney Int.* 1983; 23: 665-673.
- 5) LARSSON L., TISELUS H. - *Hyperoxaluria. Miner. Electrol. Metab.* 1987; 13: 242-250.
- 6) COE F. - *Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. Kidney Int.* 1978; 13: 418-426.
- 7) COE F., FAVUS M. - *Nephrolithiasis.* In Brenne BM and Rector Fc (eds): *The Kidney* W.B. Saunders Co., Philadelphia 1991, pp. 1728-1767.
- 8) MARSHALL R., ROBERTSON W. - *Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, sodium acid urate, ammonium acid urate and cystine. Clin. Chim. Acta* 1976; 72: 253-260.

- 9) COSTANTINI A., CRUCIANI F. - *Studio clinico-sperimentale su un'acqua oligominerale (Rocchetta): attività diuretica e litoespulsiva.* Med. Clin. Term. 1993; 22: 12-32.
- 10) CURHAN G. et al. - *A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones.* N. Engl. J Med. 1993; 328: 833-888.