



**INTERPERA**  
**2015**

**8° Congresso  
Mondiale sulla Pera**

**Programma**

**19-20 Novembre**

**Fiera di Ferrara**

**Il consumo delle Pere contro l'insorgenza delle patologie renali**

Dott. Fabio Fabbian, Dipartimento di Scienze Mediche - UNIFE



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA  
- EX LABORE FRUCTUS -

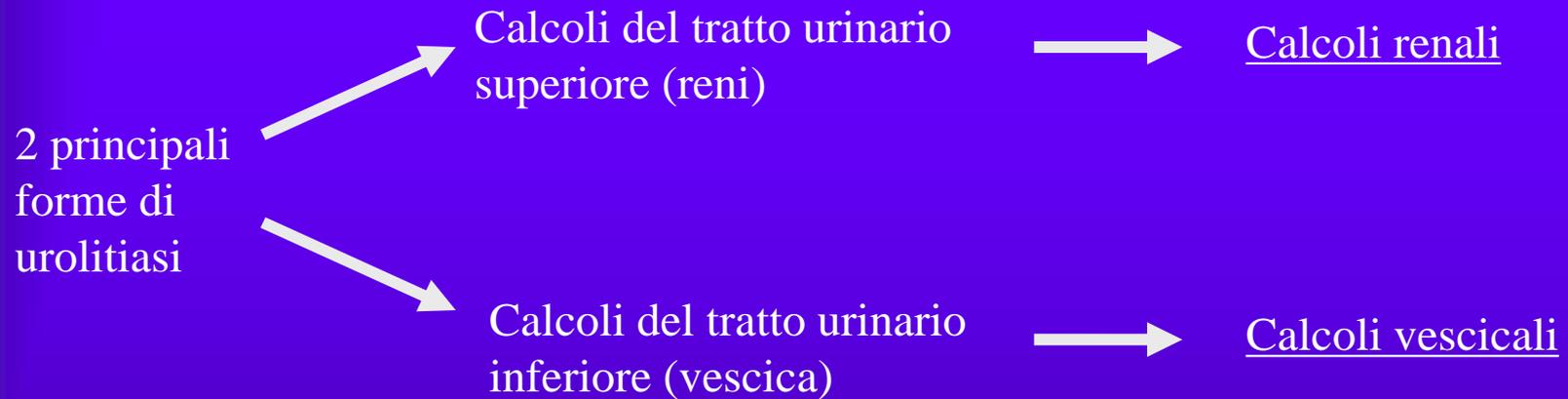


# Storia della calcolosi

- ◆ La storia della calcolosi delle vie urinarie risale all'inizio della nostra civiltà.
- ◆ Il primo caso di calcolosi delle vie urinarie è una mummia egiziana risalente a circa 4500-5000 anni fa con un calcolo a livello vescicale.
- ◆ I medici egizi descrivevano il trattamento della calcolosi nel 1500 AC.
- ◆ Nel giuramento di Ippocrate si nomina la malattia e la litotomia veniva riportata nei trattati medici romani.



## Le calcolosi delle vie urinarie



↓ ↓ ↓ ↓

Diversa eziologia, composizione chimica ed epidemiologia





# Eziopatogenesi



8° Congresso  
Mondiale sulla Pera  
Programma  
19-20 Novembre  
Fiera di Ferrara

## Calcolosi renale

elevata incidenza in aree  
economicamente avanzate

elevato consumo di  
proteine animali

+

più zuccheri raffinati e  
meno fibre nella dieta

## Calcolosi vescicale

regioni rurali o economicamente  
deprese (calcolosi vescicale endemica)

carenze nutrizionali  
durante l'infanzia

+

dieta povera di proteine animali  
e alto consumo di farinacei



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA  
- EX LABORE FRUCTUS -



# EPIDEMIOLOGIA

## *Calcoli renali*

Adulti

M/F = 12/1

Tutte le classi sociali  
in paesi sviluppati

Elevato consumo di  
carne e zuccheri raffinati

Urato acido d'ammonio,  
acido urico, ossalato di  
calcio

Frequente

## *Calcoli vescicali*

Giovani

M/F = 1,2/1

Classi sociali disagiate,  
nelle zone rurali

Equilibrata ma ricca di  
vegetali (poche proteine  
animali, molti carboidrati)

Fosfato di calcio,  
ossalato di calcio, altro

Meno frequente  
(in occidente)

Età

Sesso

Classe socio-economica

Dieta

Composizione chimica

Incidenza





La mummia di una donna di età adulta, datata agli inizi del XIX secolo, conservava ancora *in situ* un calcolo vescicale gigante.



# Storia della pera

- ◆ Anche la storia della pera è molto vecchia, i Cinesi ne fanno cenno fin dal 5000 AC.
- ◆ In Europa vengono citate le sue proprietà curative 4000 anni fa.
- ◆ Omero includeva la pera tra i regali agli dei e nella Magna Grecia il frutto era comunemente coltivato.
- ◆ La coltivazione della pera è poi proseguita nell'impero romano ed è stata esportata nelle Americhe del 16mo secolo.





# Dimensione del problema

- ◆ La calcocolosi delle vie urinarie è una condizione molto frequente che nella maggior parte dei casi non si esprime sul piano clinico come una vera e propria malattia.
- ◆ Fortunatamente le complicazioni sono un evento non frequentissimo.





nephrolithiasis - PubMed - NCBI

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=nephrolithiasis

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed nephrolithiasis Search

Create RSS Create alert Advanced

Article types  
Clinical Trial  
Review  
Customize ...

Text availability  
Abstract  
Free full text  
Full text

PubMed Commons  
Reader comments  
Trending articles

Publication dates  
5 years  
10 years  
Custom range...

Species  
Humans  
Other Animals

Clear all  
Show additional filters

Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to: Filters: Manage Filters

**Search results**  
Items: 1 to 20 of 18143

<< First < Prev Page 1 of 908 Next > Last >>

- [Externalization of phosphatidylserine via multidrug resistance 1 \(MDR1\)/P-glycoprotein in oxalate-treated renal epithelial cells: implications for calcium oxalate urolithiasis.](#)  
Li YH, Yu SL, Gan XG, Pan SH, Teng YQ, An RH.  
Int Urol Nephrol. 2015 Nov 11. [Epub ahead of print]  
PMID: 26560472
- [Medical and alternative therapies in urinary tract stone disease.](#)  
Yuvanc E, Yilmaz E, Tuglu D, Batislam E.  
World J Nephrol. 2015 Nov 6;4(5):492-9. doi: 10.5527/wjn.v4.i5.492. Review.  
PMID: 26558186 **Free Article**  
[Similar articles](#)
- [Squamous Cell Carcinoma of the Renal Pelvis as a Result of Long-Standing Staghorn Calculi.](#)  
Jongyotha K, Sriphrapradang C.  
Case Rep Oncol. 2015 Oct 3;8(3):399-404. doi: 10.1159/000440764. eCollection 2015 Sep-Dec.  
PMID: 26557077  
[Similar articles](#)
- [Salvage Percutaneous Nephrolithotomy: Analysis of Outcomes Following Initial Treatment Failure.](#)  
Borofsky MS, Wollin DA, Reddy T, Shah O, Assimos DG, Lingeman JE.  
J Urol. 2015 Nov 7. pii: S0022-5347(15)05204-0. doi: 10.1016/j.juro.2015.10.176. [Epub ahead of print]  
PMID: 26555954  
[Similar articles](#)
- [Prevalence of Chronic Kidney Disease and Its Risk Factors in Gonabad, Iran.](#)  
Naghbi M, Mojahedi MJ, Jarrahi L, Emadzadeh A, Ahmadi R, Emadzadeh M, Taraz Jamshidi S, Bahri N.  
Iran J Kidney Dis. 2015 Nov;9(6):449-53.  
PMID: 26552351 **Free Article**  
[Similar articles](#)

**New feature**  
Try the new Display Settings option -  
**Sort by Relevance**

**Results by year**

Download

**Related searches**  
[nephrolithiasis review](#)  
[pediatric nephrolithiasis](#)  
[nephrolithiasis children](#)  
[uric acid nephrolithiasis](#)  
[calcium nephrolithiasis](#)

**PMC Images search for nephrolithiasis**





# Epidemiologia

- ◆ L'impatto economico della condizione è elevato.
- ◆ La nefrolitiasi è una patologia molto comune che colpisce circa il 10% della popolazione di età compresa tra i 30 e i 60 anni.
- ◆ Nei paesi occidentali l'incidenza stata calcolate essere dello 0.5% e la prevalenza del 5.2%.





# Epidemiologia

- ◆ La nefrolitiasi calcica idiopatica costituisce la condizione più frequente (70-85%).
- ◆ Nella maggior parte dei pazienti i sintomi e le conseguenze di questa condizione non sono fatali.
- ◆ Maggior utilizzo di strutture sanitarie (accessi al pronto soccorso ed ospedalizzazioni).



# USA

- ◆ Tra il 1994 ed il 2000 le visite ambulatoriali per la calcolosi delle vie urinarie è aumentata del 40%
- ◆ In un anno almeno 80000 pazienti sono trattati in ospedale
- ◆ 12000 richiedono un trattamento chirurgico o manovre invasive
- ◆ 50000 sono i trattamenti di litotrissia extracorporea



# ITALIA-EUROPA

- ◆ Nel nostro paese si stima che il costo della urolitiasi sia attorno ai 150 milioni di euro, senza considerare i costi sociali della malattia
- ◆ Si stima inoltre che i costi Europei del trattamento chirurgico della malattia sia attorno ai 2 miliardi di euro



# Ferrara- Arcispedale S. Anna

- ◆ I data relativi alle schede di dimissione ospedaliera negli anni che vanno dal 2000 al 2013 dimostrano che sono stati ricoverati 2655 pazienti (maschi 59,9%, femmine 40,1%) con età media di  $52.8 \pm 18.5$  anni.
- ◆ In media ogni 2 giorni si verifica 1 ricovero per nefrolitiasi.



# Urolitiasi e costi sociali

- ◆ La condizione colpisce soggetti in età lavorativa, la calcolosi produce una perdita di 19 ore lavorate per persona e costi di 3494 dollari per persona.
- ◆ La recidiva è molto comune, in Italia il 27% dei pazienti con litiasi dimostrano una recidiva dopo 7 anni e mezzo, negli Stati Uniti la percentuale è quasi il doppio.



# Definizione ed inquadramento

- ◆ La urolitiasi non è una diagnosi, ma una condizione associata ad altre patologie.
- ◆ Lo studio della composizione del calcolo è indispensabile per l'inquadramento del paziente.
- ◆ Obesità e diabete sono frequentemente associati alla litiasi e non è rara l'associazione con la patologia cardiovascolare.



# Composizione dei calcoli

- ◆ Componente organica
- ◆ Componente inorganica
- ◆ Sul nucleo di matrice organica si ha la precipitazione dei cristalli inorganici, quando la soluzione è sovra-satura.
- ◆ Ruolo dell'azione degli inibitori della cristallizzazione.



## Fattori di rischio per la litogenesi

- l'output urinario,
- l'aumento di concentrazione urinaria di
  - calcio
  - ossalato
  - acido urico
  - fosfato
- la ridotta concentrazione urinaria di
  - citrato
  - magnesio
- unitamente a variazioni del pH urinario.



# Citrato

- ◆ E' il solo inibitore naturale che può essere utilizzato nella prevenzione e trattamento della urolitiasi.
- ◆ Il citrato si lega agli ioni calcio aumentandone la solubilità.
- ◆ Si lega alla superficie dei cristalli inibendone la crescita e l'aggregazione.



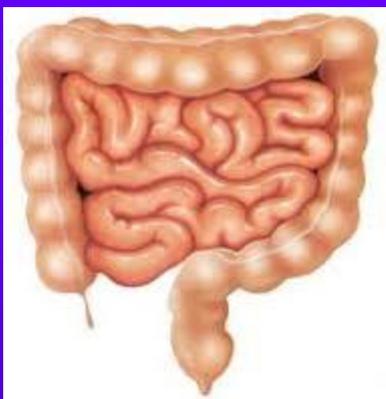


# Citrato e rene

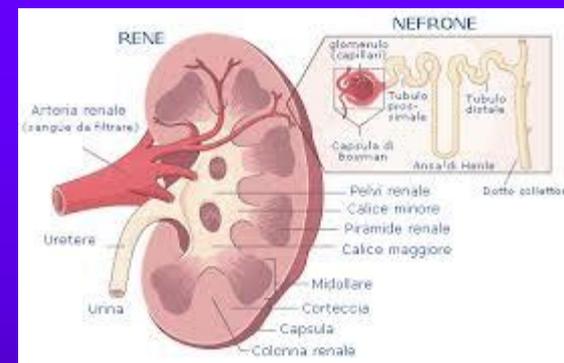
- ◆ La prevalenza della ipocitraturia nella urolitiasi è riportata attorno al 60%.
- ◆ L'escrezione urinaria del citrato è legata alla sua concentrazione plasmatica ed al riassorbimento tubulare renale.

# Citrato

## Assorbimento intestinale

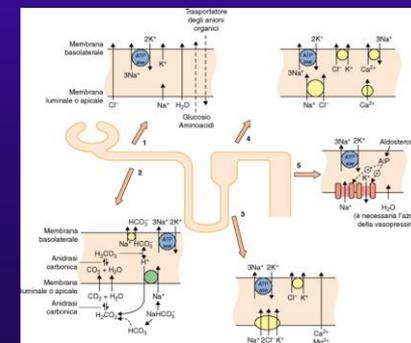


## Escrezione renale



Trasportatore renale di citrato  
attivato dall'acidosi  
inibito dall'alcalosi

## Concentrazione plasmatica



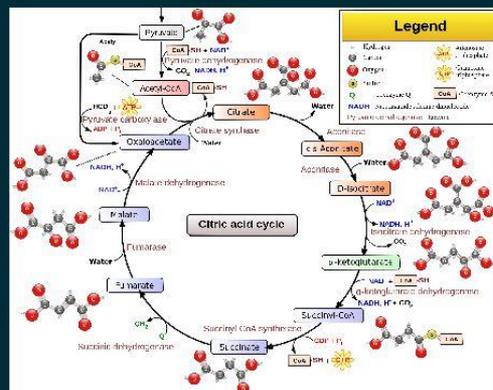
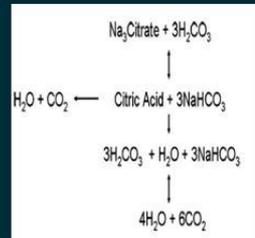
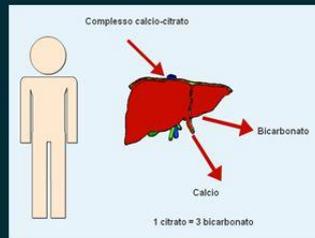


# Citrato e rene

- ◆ Il citrato è assorbito dal tratto gastrointestinale ed è metabolizzato dal **fegato** formando bicarbonato, mentre l'ingestione di acido citrico causa consumo di bicarbonato.

## Metabolismo del citrato

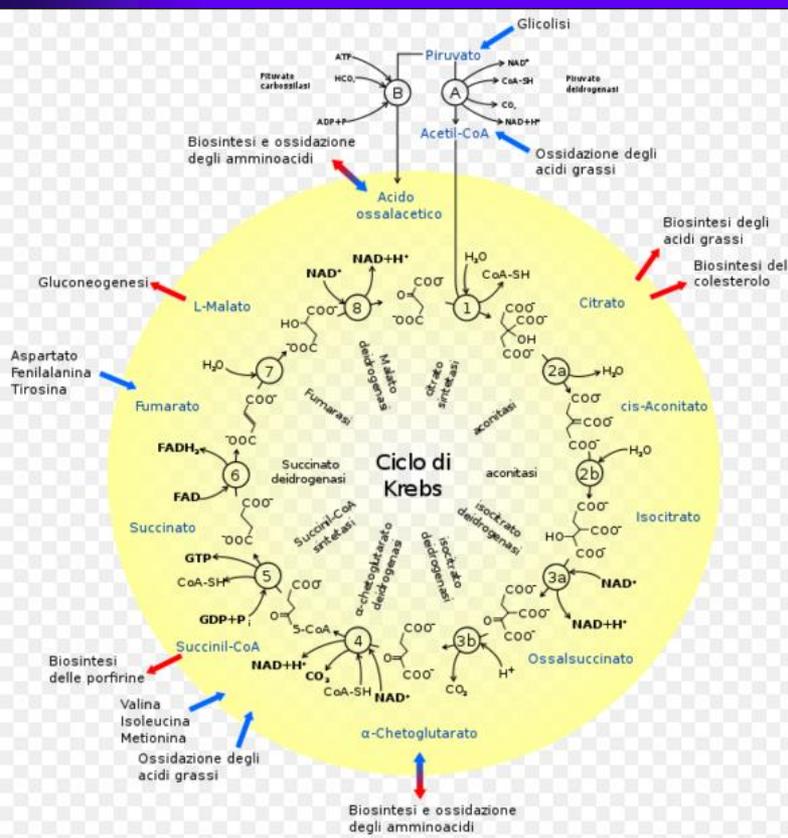
- Rapidamente metabolizzato dalle cellule del fegato, del rene e del muscolo (5 min emivita)
- 1 mmol citrato = 3 mmol bicarbonato
- Il carico di citrato deve essere mantenuto al di sotto di 25 mmol / h per evitare acidosi metabolica in pazienti con insufficienza epatica e / o ipoperfusione
- Il citrato è una fonte di energia (3 kcal / g; 0,59 kcal / mmol)





# Metabolismo del citrato

- ◆ La citratura incrementa anche quando la concentrazione dei suoi precursori (malato o succinato).





# Dieta e calcolosi

- ◆ La dieta e lo stile di vita risultano fondamentali nel meccanismo che porta alla urolitiasi.
- ◆ La dieta iperproteica ed ipersodica riduce la possibilità da parte delle urine di inibire l'agglomerazione dei cristalli attraverso la riduzione della **citraturia**





# Dieta e calcolosi

- ◆ La dieta e lo stile di vita predispongono l'individuo allo sviluppo di calcolosi renale
- ◆ Negli Stati Uniti è stato dimostrato tra il 1974 ed il 2010 che un aumento dell'apporto calorico, di grassi, di proteine, ha aumentato la prevalenza di calcolosi.
- ◆ Solo il consumo di frutta con citrato era correlato in modo negativo con lo sviluppo della patologia.



# Dieta e calcolosi

- ◆ Una dieta iperproteica (2 g/Kg/die) ed ipersodica (310 mmol, 6923 mg di Na, 18.1 g di sale) impatta  
calciuria  
uricuria  
citraturia  
**umentando il rischio di calcolosi.**
- ◆ Il rischio di calcolosi è anche aumentato dal consumo di bevande acidificate con acido fosforico.
- ◆ Al contrario una dieta **ricca di alimenti di origine vegetale** riduce il rischio di calcolosi renale.



# Dieta e calcolosi

- ◆ Anche solo un moderato apporto di frutta (2-3 porzione al giorno) protegge dalla calcolosi.
- ◆ L'eliminazione di frutta e verdura dalla dieta riduce l'escrezione urinaria di
  - potassio
  - magnesio
  - citrato
  - ossalatomentre aumenta l'escrezione di calcio
- ◆ Nei pazienti con calcolosi renale associata a ipocitraturia frutta e verdura aumentano il volume urinario, il pH, l'escrezione di potassio, di magnesio e di citrato.



# Pera e calcolosi

- ◆ Gli anioni organici sono contenuti nella frutta come citrato di potassio o malato o lattato, il cui metabolismo nel tratto digestivo produce CO<sub>2</sub> ed energia.
- ◆ La composizione biochimica della pera suggerisce un suo consumo potrebbe impattare lo sviluppo di calcolosi renale.



## Nutrienti contenuti in 100 g di pera (Tabella di composizione dell'INRAN)

◆ Lipidi	0,1 g
◆ Proteine	0,3 g
◆ Fibre alimentari	3,8 g
◆ Carboidrati	8,8 g
◆ Valore energetico	35 Kcal
◆ Potassio	200 mg
◆ Vitamina C	4 mg
◆ Ferro	0,3 mg





# Pera e calcolosi

- ◆ Contiene acido malico unitamente a quantità minori di citrato.
- ◆ La concentrazione di acido malico supera i 1000 mg/Kg di pere.
- ◆ L'acido malico è trasformato in citrato ed un suo apporto induce alcalinizzazione sistemica e riduce il riassorbimento renale citrato.





# Pera e calcolosi

- ◆ Il progredire dell'età e l'eccesso di apporto dietetico di carne produce acidosi metabolica, portando ad un consumo di bicarbonati e producendo variazioni dell'escrezione urinaria di composti in senso litogeno.
- ◆ La pera contiene inoltre composti antiossidanti.



# Conclusioni

- ◆ Ai pazienti con calcolosi viene spesso prescritto il citrato di potassio al fine di ridurre la frequenza delle recidive, senza pensare che un prodotto naturale come la pera non solo svolge la stessa funzione ma essendo uno degli elementi della dieta mediterranea riduce il rischio cardiovascolare grazie alle proprietà antiossidanti.