

## La malattia renale cronica: confronto fra esperti

Dott.ssa Jennifer von Luckner

Le tavole rotonde con gli esperti stanno diventando un appuntamento fisso e sono molto apprezzate. Rinomati professionisti rispondono a domande su argomenti importanti e attuali. Abbiamo raccolto per voi gli estratti più importanti del confronto sulla malattia renale cronica.

I partecipanti al gruppo di esperti erano: dott.ssa Roswitha Dorsch - PD della LMU di Monaco (centro di ricerca su urologia e nefrologia), dott.ssa Petra Kölle - PD (AFC Rettili e Pesci, medico senior per l'alimentazione animale presso la LMU di Monaco, settore dietetica), prof. dott. Rafael Nickel (Dipl. ECVS, AFC Piccoli Animali, Veterinario Capo Clinica Veterinaria Evidensia Norderstedt e Professore Associato di Urologia presso la Libera Università di Berlino) nonché la dott.ssa Ariane Schweighuser (Dipl. ACVIM e ECVIM-CA - Medicina Interna, Dipartimento di Nefrologia e Procedure Extracorporee di Purificazione del Sangue, Università Vetsuisse di Berna, Svizzera).

Si comincia con la dott.ssa Dorsch che **spiega come viene definita la malattia renale cronica (CKD)**. Si tratta di una riduzione persistente della funzionalità renale e/o di un cambiamento nella struttura renale di uno o entrambi i reni. Per definizione, una malattia cronica è quella che dura più di 3 mesi. Questo, o anche maggiore, è il tempo necessario affinché i reni si riprendano da un insulto acuto.

La **causa** della malattia renale cronica spesso rimane sconosciuta, ma a volte la ricerca delle cause rivela malattie metaboliche e congenite o fattori dietetici. Possono essere identificate anche ostruzioni ureterali, infezioni batteriche croniche e malattie infettive. È interessante notare che i gatti affetti da insufficienza renale cronica presentano titoli anticorpali contro le leptospire più frequentemente rispetto ai gatti sani. Un esame corrispondente (MAT e PCR delle urine) può quindi essere utile per i gatti in libertà che cacciano i topi.

Per quanto riguarda in che misura gli **insulti acuti si trasformino successivamente in insufficienza renale cronica**, secondo la dott.ssa Schweighuser c'è sempre qualche danno residuo.



Fig. 1: Pielone dilatato di un rene di gatto

Immagine: dott.ssa Jennifer von Luckner

Gli esami regolari e costanti dei valori renali sono indispensabili per la diagnosi precoce di danni residui e per valutare conseguenze come ipertensione e progressione della malattia renale. Ciò consente un intervento tempestivo e un aggiustamento della terapia.

La dott.ssa Kölle sottolinea che una misura precoce sensata per ridurre al minimo il rischio di insufficienza renale cronica comprende anche evitare l'assunzione eccessiva di **proteine e fosfati**. Consiglia di somministrare a cani e gatti di età pari o superiore a 8 anni un alimento per anziani. In sostanza si dovrebbe evitare un eccesso di proteine nella dieta del gatto, che spesso è causato da alimenti costosi e ricchi di carne.

Il dott. Nickel sottolinea che le **ostruzioni meccaniche del drenaggio sotto forma di sub-ostruzioni** possono portare a IRC a lungo termine o aumentarne la progressione. Alla domanda se considerasse la causa o la conseguenza i calcoli di ossalato di calcio, che spesso si riscontrano nell'ambito della malattia renale cronica, ha risposto che la malattia primaria era localizzata nei tubuli. La forte capacità di concentrazione dei reni del gatto favorisce l'urolitiasi, che probabilmente è principalmente la conseguenza della malattia renale cronica, ma in un secondo momento può anche causare ulteriori danni.

Per quanto riguarda la **prognosi della malattia renale cronica**, la dott.ssa Schweghauser ritiene che sia peggiore nei cani rispetto ai gatti. Tuttavia, anche lo stadio IRIS in cui si trova il paziente al momento della diagnosi iniziale ha una grande influenza sulla prognosi. È molto meglio se la malattia viene rilevata negli stadi 1 e 2. Gioca un ruolo anche il fatto che si tratti di insufficienza renale cronica statica o progressiva al momento della valutazione.

La dott.ssa Dorsch esamina ora i diversi **parametri importanti quando si esamina la funzionalità renale**. Creatinina, urea e SDMA aumentano quando la capacità di filtrazione dei reni è compromessa. È importante non basare la diagnosi su un unico esame del sangue, ma piuttosto dimostrare la persistenza dell'elevato valore renale attraverso misurazioni ripetute. I parametri di test più recenti sono l'**FGF-23** (fattore di crescita dei fibroblasti 23) e l'**indossilsolfato**.

La dott.ssa Schweighuser aggiunge: la **SDMA** è più rilevante della creatinina nei pazienti emaciati, nei pazienti con atrofia muscolare e nei cani di piccola taglia come gli Yorkshire Terrier. Tuttavia, è soggetta ad un'elevata varianza biologico-analitica con fluttuazioni giornaliere. Se abbiamo la sola SDMA elevata, si raccomanda di ripetere il test dopo 3 mesi e allo stesso tempo sottolinea che la SDMA può essere elevata anche in altre malattie (ad esempio nel linfoma) e negli animali giovani.

L'**FGF-23** è una proteina che viene attivata, tra l'altro, da un aumento della concentrazione di fosfato nel sangue ed è coinvolta in particolare nell'omeostasi del fosfato. La reazione si verifica quando il fosfato è elevato in tutto il corpo, anche se i livelli di fosfato nel sangue sono ancora entro l'intervallo di riferimento. FGF-23 è quindi di grande importanza nella diagnosi precoce di una corrispondente disregolazione. Inoltre, elevate concentrazioni di FGF-23 sono correlate con la prognosi e la progressione della CKD. Dal punto di vista terapeutico, un aumento di FGF-23 implica la necessità di un'azione immediata nel senso di ridurre l'assunzione di fosfato. Le dott.sse Kölle e Dorsch concordano sul fatto che l'FGF-23 può essere utilizzato per monitorare il successo dell'alimentazione con dieta renale.

Un altro parametro "nuovo" in laboratorio è l'**indossilsolfato**, una tossina uremica formata dall'indolo. Concentrazioni elevate danneggiano le cellule tubulari dei reni e favoriscono la progressione della

malattia renale cronica. L'indossilsolfato è rilevante dal punto di vista prognostico.

Quando si parla di malattie renali, non dovrebbe mancare l'**analisi delle urine**. Il peso specifico dell'urina viene determinato mediante un rifrattometro, che fornisce informazioni sulla capacità di concentrazione dei reni. Un'urina non adeguatamente concentrata ha un p.s. inferiore a 1.035 nei gatti e inferiore a 1.030 nei cani. La malattia renale deve essere presa in considerazione se i valori sono persistentemente significativamente più bassi, soprattutto in relazione alla presenza di azotemia. Tuttavia, come afferma la dott.ssa Schweighauser, tutti i risultati degli esami dovrebbero sempre essere combinati, poiché il peso specifico può ovviamente variare notevolmente a seconda del livello di idratazione o della recente assunzione di acqua. L'urina ipostenica (p.s. < 1.008), invece, non corrisponde a una malattia renale.



Fig. 2: Refrattometro

Immagine: dott.ssa Angelika Drenslér

A questo punto il prof. Nickel sottolinea che l'**ecografia** deve essere parte integrante degli esami per individuare disturbi del drenaggio, segni di pielonefrite o neoplasia e, negli animali più giovani, soprattutto displasia e altre malattie congenite. L'aspetto ecografico di un rene malato cronico può fornire ulteriori informazioni anche in caso di incertezze nell'ambito della diagnosi precoce (se l'azotemia non è ancora presente) o in relazione alla distinzione tra malattia renale acuta e cronica.

Interrogato sull'importanza dell'esame del **sedimento urinario**, il prof. Nickel spiega che lui cerca cristalli di ossalato di calcio, soprattutto se nei gatti sono presenti mineralizzazioni renali o uroliti. Questi cristalli sono normalmente facilmente riconoscibili nelle urine e consentono di trarre conclusioni sul tipo

di calcoli presenti. Tuttavia, molti gatti affetti da urolitiasi da ossalato di calcio purtroppo non presentano cristalli nelle urine. La dott.ssa Schweighuser aggiunge che un risultato negativo dell'esame del sedimento non è affidabile perché nel caso di calcoli vescicali già formati, i cristalli tendono a legarsi al calcolo anziché essere escreti nelle urine. Se si sospetta la presenza di ossalato di calcio, è consigliabile determinare la concentrazione del calcio ionizzato nel sangue. Entrambi sottolineano quanto sia importante esaminare l'urina il più possibile fresca, perché gli artefatti compaiono rapidamente dopo un breve periodo di riposo.

Alla dott.ssa Kölle viene chiesto di fornire **indicazioni sugli ingredienti e le relative informazioni sul cibo**. Lei conferma che spesso è difficile valutare le informazioni su proteine e fosfati perché nel calcolo della razione bisogna includere l'apporto calorico necessario. In linea di principio si può presumere che le diete veterinarie siano composte in modo ottimale. Se tale dieta non è approvata dal proprietario dell'animale o non è accettata dal paziente, una dieta renale da banco è sicuramente preferibile agli alimenti convenzionali, anche se questi spesso non soddisfano i requisiti di una dieta veterinaria. Come alternativa, come cucina casalinga, consiglia la carne di maiale come carne a basso contenuto di fosfato, ricca di grassi, oltre a carboidrati, una miscela di vitamine e minerali senza fosfati e acidi grassi, ad es. olio di canapa. Tuttavia, è importante la collaborazione con un medico veterinario nutrizionista per evitare errori. Quando si tratta di introdurre una dieta renale ad un gatto, gli studi dimostrano che possono essere necessari fino a 30 giorni perché un gatto si adatti al nuovo cibo. Durante questa fase, condimenti come un po' di tonno o il riscaldamento del cibo possono aiutare ad aumentarne l'accettazione.

### Si può utilizzare anche il cibo secco?

La dott.ssa Kölle risponde che i gatti naturalmente bevono poco e non compensano adeguatamente le perdite in modo autonomo. Se viene somministrato solo cibo secco, l'assunzione di acqua deve essere attivamente incoraggiata. Suggestioni in merito sono: fontanelle, distribuzione di molte ciotole per l'acqua in tutto l'appartamento, spesso sono da preferire ciotole di vetro basse, mai comunque accanto alla lettiera del gatto o vicino alla ciotola del cibo, insaporendo l'acqua.

Alla domanda su **quando iniziare una dieta renale**, la dott.ssa Schweighuser spiega che è opportuno

iniziare presto (al più tardi allo stadio IRIS 2). Da un lato, un cambiamento nella dieta è più facile finché i pazienti non soffrono di nausea o mancanza di appetito e, dall'altro, una riduzione precoce dell'FGF-23 sembra rallentare la progressione. Determinare l'FGF-23 nel sangue può aiutarti a decidere se è già indicata una riduzione del fosfato e in quale misura. Se la riduzione del fosfato è stata troppo precoce e rigorosa, nei gatti sono stati riscontrati effetti opposti e lo sviluppo di ipercalcemia.

Sul tema delle **infusioni sottocutanee**, la dott.ssa Dorsch ha affermato che queste possono migliorare la qualità della vita dei gatti affetti da insufficienza renale cronica. Ma non tutti i gatti affetti da insufficienza renale cronica necessitano di infusioni. Finché lo stato di idratazione è buono, questo trattamento non è necessario. Sono utili dallo stadio IRIS 3 e nei pazienti con vomito, diarrea o perdita di appetito. La dott.ssa Dorsch consiglia soluzioni tampionate (Sterofundin o Ringer lattato) in un dosaggio di 75 - 100 ml due o tre volte alla settimana. I sovraccarichi di volume dovrebbero essere sempre evitati.

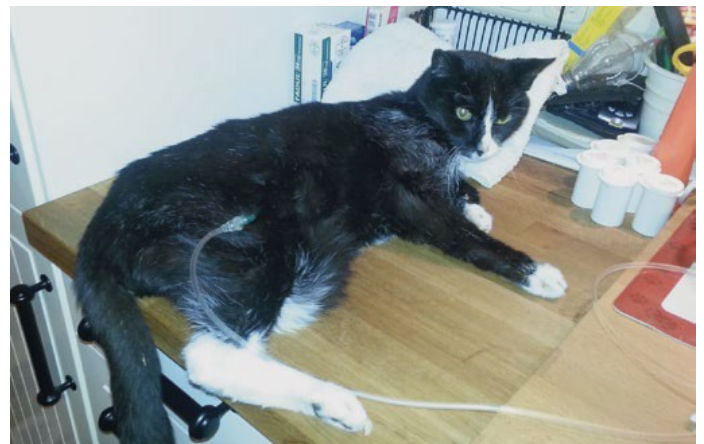


Fig. 3: Paziente gatto con insufficienza renale cronica che riceve un'infusione sottocutanea a casa *Immagine: Dr. Jennifer von Luckner*

Alla domanda sulla terapia con **adsorbitori** come Porus One®, la dott.ssa Dorsch riferisce di uno studio interno. Porus One® è un adsorbitore a base di carbonio delle tossine uremiche e, tra le altre cose, cattura l'indolo nell'intestino, riducendone l'assorbimento nel sangue. Ciò a sua volta porta ad una minore sintesi di indossilsolfato nel fegato. Nello studio sono stati inclusi 19 gatti affetti da insufficienza renale cronica, 10 gatti hanno ricevuto il preparato e 9 gatti sono serviti come gruppo di controllo. Dopo 6 mesi, le concentrazioni di indossilsolfato nel sangue dei gatti del gruppo sperimentale erano significativamente inferiori rispetto a quelle del gruppo di controllo.



Alla domanda su quando dovrebbero essere utilizzati i **chelanti del fosfato**, la dott.ssa Kölle chiarisce che ciò è necessario solo se il cibo dietetico non viene accettato e/o la concentrazione di fosfati o quella di FGF-23 nel sangue non riesce ad essere sufficientemente ridotta. Sottolinea il rischio di carenza di fosfato in caso di somministrazione di dosi non controllate.

**Gli ACE inibitori e i bloccanti dei recettori dell'angiotensina (ARB)** sono raccomandati principalmente per ridurre la proteinuria, afferma la dott.ssa Schweighauser. Inoltre, gli ARB possono essere utilizzati per controllare l'ipertensione nei gatti con insufficienza renale cronica. È dimostrato che i benefici che ne derivano agiscono anche al di fuori di queste due indicazioni riducendo gli effetti del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS). La riduzione della pressione intraglomerulare può contrastare la fibrosi dei glomeruli. Tuttavia, l'uso di ACEI e ARB è controindicato nei pazienti instabili e disidratati e in quelli con insufficienza renale cronica avanzata. Da uno stadio IRIS 3, questi preparati non possono più essere utilizzati così facilmente!

La domanda successiva va al prof. Nickel: **cosa fare se ci sono uroliti nell'uretere e quando?** La diagnosi precoce non è facile. All'inizio dell'ostruzione può verificarsi dolore colico, che non viene facilmente inquadrato. I sintomi di un'ostruzione ureterale sono spesso aspecifici e in molti casi vengono riconosciuti solo tardivamente. Non è raro che la pelvi renale diventi significativamente dilatata e che i reni vengano danneggiati in modo permanente. La prognosi è significativamente migliore con la diagnosi precoce.

Dal punto di vista terapeutico, potrebbe essere possibile eliminare piccoli calcoli utilizzando la diuresi indotta e l'uso di un alfa-simpaticolitico (ad esempio alfuzosina) e risolvere così l'ostruzione. Sono possibili approcci chirurgici per la rimozione dei calcoli, ma esiste il rischio di formazione di stenosi cicatriziali. Se il calcolo si trova nel terzo inferiore, può essere rimosso accorciando e reimpiantando l'uretere. L'alternativa è utilizzare un bypass sottocutaneo.

La dott.ssa Schweighauser non vede la **dialisi** come una terapia realistica a lungo termine per i pazienti con insufficienza renale cronica. È una buona opzione per i pazienti con insufficienza renale acuta e può essere utilizzata nelle malattie croniche per colmare episodi acuti con l'obiettivo di ritrovare una condizione stabile. Tuttavia, sottolinea che, nonostante la terapia intensiva, i valori del sangue di solito saranno peggiori dopo la fase acuta rispetto a prima, perché un nuovo attacco ha ulteriormente danneggiato i reni.

L'ultima domanda riguarda la **salute dentale** e la **malattia renale cronica**. La dott.ssa Schweighauser ritiene che la pulizia dentale regolare sia essenziale a causa dei conseguenti processi infiammatori cronici e delle infezioni batteriche sulla salute dei reni, anche se questa è associata all'anestesia. Raccomanda il ricovero con infusione endovenosa 24 ore prima e dopo la procedura. Sottolinea la necessità di un buon monitoraggio intraoperatorio compresa la misurazione della pressione arteriosa, la riduzione dei narcotici attraverso l'uso dell'anestesia regionale e l'evitamento di farmaci come i FANS in relazione all'anestesia. È importante controllare i valori renali prima e dopo l'anestesia e anche qualche giorno dopo l'intervento.