

Insufficienza renale acuta

Biomarcatori nella diagnosi differenziale dell'insufficienza renale acuta.

Nella maggior parte delle situazioni cliniche un danno renale acuto è uno dei principali fattori negativi per la prognosi e può portare ad un'insufficienza renale cronica o a un'accelerazione della sua progressione, con un aumento della mortalità. Riuscire a riconoscere e accertare rapidamente le cause è quindi essenziale.

Si parla di danno renale acuto in presenza di uno dei seguenti criteri: 1. aumento della creatinina del 50% negli ultimi 7 giorni, 2. aumento della creatinina di 27 $\mu\text{mol/l}$ nel giro di 48 ore o 3. oliguria di 0,5 ml/kg all'ora per almeno 6 ore. La gravità dell'insufficienza renale può essere ulteriormente suddivisa in altre categorie (criteri AKIN, RIFLE). Il terzo criterio (oliguria) va applicato con molta cautela e in singoli casi, in quanto se usato come unico criterio può portare a una diagnosi eccessivamente severa.

Un danno renale acuto si distingue tradizionalmente in prerenale (30% dei casi, es. riduzione del volume di sangue, ipotensione, medicinali antipertensivi), renale (60% dei casi, danni ai tubuli renali fino alla necrosi degli stessi, glomerulonefrite) e postrenale (10% dei casi, ostruzione del deflusso, es. in caso di iperplasia prostatica).

Mentre è possibile identificare rapidamente una causa postrenale grazie ad anamnesi, esame clinico e semplice ecografia (POCU o point-of-care ultrasound), la distinzione clinica tra prerenale e (intra-) renale è spesso difficile, soprattutto in caso di pazienti con multimorbilità e in caso di assunzione di numerosi medicinali.

La valutazione clinica viene completata da parametri di laboratorio classici che aiutano a distinguere le cause prerenali da quelle renali

(es. aumento sproporzionato dell'urea rispetto all'aumento della creatinina, escrezione frazionale del sodio di < 1%, sedimento urinario e profili proteici nell'urina indicanti un danno glomerulare e tubulare). L'urea, la creatinina e l'escrezione frazionale del sodio hanno purtroppo limiti ben noti, pertanto raccomandiamo anche nuovi biomarcatori utili in questa situazione sia in termini di diagnosi differenziale che di prognosi.

MEDISYN offre sia i parametri tradizionali che i nuovi, come Panel per l'«insufficienza renale acuta» (figura 1)* per consentirvi di distinguere tra danno renale e prerenale e, al contempo, di effettuare un primo importante accertamento delle cause.

Insufficienza renale		U	SG	E	2s	MU
<input type="checkbox"/>	Insufficienz renale acuta					MU
<input type="checkbox"/>	Albumina					U
<input type="checkbox"/>	ANA-Screen					S
<input type="checkbox"/>	ANCA (IF, MPO, PR3)					S
<input type="checkbox"/>	Anti-CCP					S
<input type="checkbox"/>	Aptoglobina					S
<input type="checkbox"/>	CO2 totale					S
<input type="checkbox"/>	DKK-3 (Dickkopf Protein)					S
<input type="checkbox"/>	Epcidina					SG
<input type="checkbox"/>	Fattore reumatoide					S
<input type="checkbox"/>	Frazione escreta del sodio					S U
<input type="checkbox"/>	IGFBP-7					U1
<input type="checkbox"/>	KIM-1 (kidney injury molecule)					U1
<input type="checkbox"/>	LDH					S
<input type="checkbox"/>	NGAL (neutrophil gelatinase associated lipocalin)					U1
<input type="checkbox"/>	Profilo Reni (grande)	US	U	E	S	MU
<input type="checkbox"/>	Reticolociti					E
<input type="checkbox"/>	TIMP-2 (inibitore della metalloproteasi-1)					U1

Figura 1: Accertamento dell'insufficienza renale acuta

I nuovi parametri sono brevemente presentati qui di seguito in forma sintetica e consentono di distinguere tra biomarcatori diagnostici e prognostici. Dall'ampia varietà di parametri esistenti, offriamo i migliori test valutati. In questo modo, diamo al medico curante la possibilità di una selezione in base alla sua esperienza personale e alla specifica situazione clinica.

Biomarcatori diagnostici

1. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, urina)

NGAL è una proteina tubulare che lega il ferro, la cui produzione viene stimolata in presenza di danno renale e serve a distinguere facilmente tra insufficienza di tipo prerenale e renale (figura 2). Inoltre, consente di prevedere già nelle prime ore di stabilire precocemente con alto grado di probabilità, la presenza di una necrosi tubulare incipiente.

Annals of Internal Medicine 2008, doi.org/10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00003

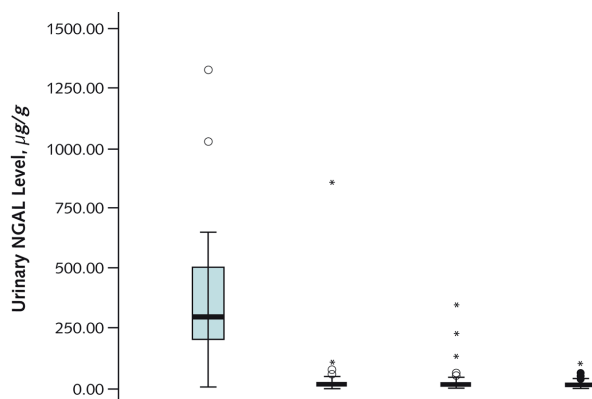


Figura 2

2. Kidney injury molecule 1 (KIM-1, urina)

KIM-1 è una glicoproteina del tubulo prossimale, espressa a seguito di un danno alle cellule renali ed è un buon marcatore in caso di danno renale acuto indotto da ischemia (*Kidney International* 2002, DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x). KIM-1 consente di differenziare l'insufficienza renale prerenale da quella renale ed eventualmente anche da un'insufficienza renale preesistente.

Biomarcatori prognostici

1. Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGF-BP-7, urina) e Tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2, urina).

Questi due biomarcatori sono secreti dalle cellule tubulari in caso di danno renale acuto e portano all'inibizione della divisione cellulare. Sono particolarmente utili nelle infiammazioni sistemiche, ad esempio in caso di sepsi e nel decorso postoperatorio, poiché sono in grado di individuare un danno renale incipiente già prima dell'aumento di urea/creatinina, consentendo dunque interventi

clinici più rapidi ed efficaci. Particolarmente utile e ben valutato negli studi è il rapporto TIMP-2/IGF-BP-7. Nel caso di un rapporto superiore a 0,3 ((ng/ml)²/1000) aumenta il rischio d'insorgenza di un danno renale entro 12 ore, mentre nel caso di un rapporto superiore a 2 ((ng/ml)²/1000) il rischio è quintuplicato (figura 3, grafico A). Un rapporto elevato indica anche un rischio di morte, dialisi o insufficienza renale cronica e se il rapporto è superiore a 2 ((ng/ml)²/1000) tale rischio raddoppia (figura 3, grafico B, MAKE30 = «major adverse kidney events» dopo 30 giorni).

Crit Care. 2013; doi: 10.1186/cc12503

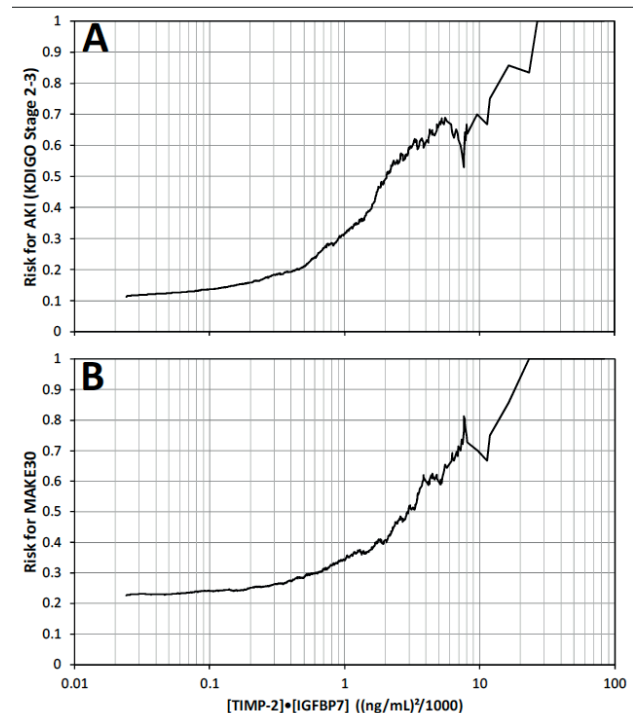


Figura 3

Grafico A: Rischio acuto di danno renale (ospedalizzazione di 12 ore o postoperatorio) in base al quoziente TIMP-2/IGFBP-7

Grafico B: Rischio a lungo termine di morte, dialisi o insufficienza renale cronica

2. Dickkopf 3 (DKK-3)

Dickkopf-3 è una glicoproteina secreta dalle cellule epiteliali del tubulo renale in risposta a vari fattori di stress (ischemia, infiammazioni ecc.) ed è un fattore importante nello sviluppo e nella progressione della fibrosi tubulointerstiziale. I valori di Dickkopf-3 nelle urine sono correlati ad una progressione dell'insufficienza renale nei successivi 12 mesi. Il parametro serve a stimare il rischio di insufficienza renale cronica e probabilmente anche per verificare gli effetti degli interventi terapeutici su tale decorso.

Journal of the American Society of Nephrology, 2018, doi.org/10.1681/ASN.2018040405

Possiamo inoltre preparare per voi dei Panel personalizzati per la migliore e più efficiente presa a carico dei vostri pazienti.

Lucerna, il 2 Dicembre 2020

Autore



Dr. Cyril A. Fuhrer
FAMH Chimica clinica, ematologia, microbiologia e
immunologia



Prof. Dr méd. Reto Krapf, CMO MEDISYN SA
FMH in Medicina Interna, FMH in Nefrologia

Responsabile MEDISYN Ticino



Dr. Med. Mario Uhr
FAMH in analisi di medicina di laboratorio, FMH medicina
interna e ematologia

Riferimenti

Saremo lieti di fornire referenze su richiesta.