



MEDISYN



**Esami di laboratorio
per l'insufficienza renale
acuta e cronica**

Indice

| | |
|---|-----------|
| 1. Insufficienza renale acuta | 3 |
| 1.1 Definizione | 3 |
| 1.2 Gravità | 3 |
| 1.3 Cause e fattori di rischio | 4 |
| 1.4 Parametri di laboratorio | 5 |
| 1.5 Moderni biomarcatori dell'insufficienza renale acuta | 7 |
| 2. Insufficienza renale cronica | 9 |
| 2.1 Definizione | 9 |
| 2.2 Gravità | 9 |
| 2.3 Cause e fattori di rischio | 10 |
| 2.4 Primo accertamento | 12 |
| 2.5 Controlli del decorso | 12 |
| 2.6 Prognosi | 14 |
| 2.7 Moderni parametri di laboratorio dell'insufficienza renale cronica | 15 |
| 3. Insufficienza renale acuta e cronica: i pannelli di MEDISYN | 18 |
| Panoramica: nuovi biomarcatori dell'insufficienza renale acuta e cronica | 19 |
| MEDISYN: il vostro partner - anche in nefrologia | 20 |

1. Insufficienza renale acuta

Secondo la definizione della KDIGO (v. sotto), l'incidenza dell'insufficienza renale acuta in Europa nei pazienti ospedalizzati è compresa tra il 19,3 % e il 25,2 %, con tendenza a crescere poiché i fattori di rischio (cfr. pag. 6) nella popolazione sono in aumento.¹ Se il decorso è lieve, si ha in genere un recupero della funzionalità renale. Tuttavia, le prospettive peggiorano con l'aumentare della gravità del disturbo. Nel complesso, la letalità nei pazienti ospedalizzati raggiunge il 30 %, tra quelli dializzati ricoverati in terapia intensiva arriva persino al 60 %.² Dopo la malattia acuta permane un aumentato rischio di morbilità renale e di malattie cardiovascolari e neurologiche.³

1.1 Definizione

Definizione di insufficienza renale acuta secondo la KDIGO⁴

È presente insufficienza renale acuta quando viene soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri (secondo la KDIGO):⁴

- aumento della creatinina sierica di almeno 26,5 $\mu\text{mol/l}$ nell'arco di 48 h;
OPPURE
- aumento della creatinina sierica di almeno 1,5 volte ($\geq 50\%$) nell'arco di 7 giorni rispetto al valore basale noto o presunto
OPPURE
- calo dell'escrezione urinaria al di sotto di 0,5 ml/kg di peso corporeo/h per 6 ore

1.2 Gravità

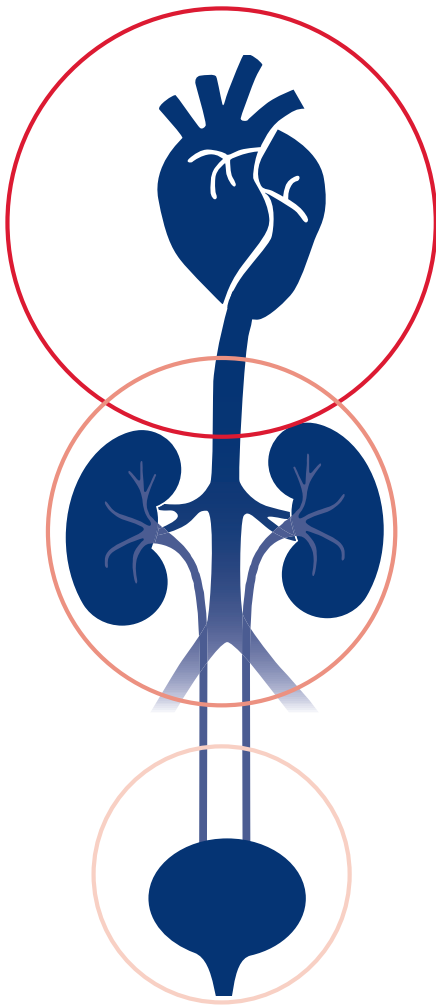
Classificazione dell'insufficienza renale acuta secondo la KDIGO⁴

| Grado | Creatinina sierica | Escrezione urinaria |
|----------|--|--|
| 1 | 1.5-1.9 volte rispetto al basale OPPURE $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ | <0.5 ml/kg di peso corporeo/h per 6-12 ore |
| 2 | 2.0-2.9 volte rispetto al basale | <0.5 ml/kg di peso corporeo/h per ≥ 12 ore |
| 3 | 3 volte rispetto al basale OPPURE $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ OPPURE Inizio di una terapia renale sostitutiva | <0.3 ml/kg di peso corporeo/h per ≥ 24 ore OPPURE Anuria per ≥ 12 ore |

1.3 Cause e fattori di rischio

Le cause dell'insufficienza renale acuta possono essere distinte in **pre-renali** (a causa dell'ipoperfusione renale), **intra-renali** (a causa di processi che hanno origine nei reni) o **post-renali** (a causa di ostruzione). Tuttavia, non è sempre possibile operare una chiara distinzione in quanto l'insufficienza renale ha spesso una genesi multifattoriale. In questo caso possono essere di aiuto i moderni parametri di laboratorio. Mentre l'anamnesi, lo stato e gli esami di immagine permettono una buona individuazione delle cause post-renali, distinguere tra cause pre-renali e intra-renali è spesso difficile – soprattutto in pazienti con plurimorbilità e in trattamento con più terapie farmacologiche.

Possibili cause dell'insufficienza renale acuta^{5,6}



Cause pre-renali^{5,6}

- Deplezione di volume (ad es. sanguinamento (intervento, trauma), perdita di liquido (nausea/diarrea), perdita cutanea (ustione), perdita renale)
- Ridotta gittata cardiaca (ad es. insufficienza cardiaca, embolia polmonare)
- Vasodilatazione sistemica (ad es. sepsi, anafilassi)
- Effetti farmacologici (ad es. ACE-inibitori, FANS)

Cause intra-renali^{5,6}

- Malattie glomerulari (ad es. glomerulonefrite acuta o a rapida progressione)
- Malattie vascolari (ad es. vasculiti, embolie da colesterolo, ipertensione maligna, trombosi arteriosa o venosa)
- Malattie tubulo-interstiziali (ad es. necrosi tubulare acuta (ischemica o tossica), nefrite tubulo-interstiziale acuta)

Cause post-renali^{5,6}

- Tumori (ad es. prostata, linfomi)
- Iperplasia prostatica
- Calcoli renali
- Trombi

I seguenti fattori di rischio aumentano la probabilità di insorgenza di insufficienza renale acuta:⁷

| Forti fattori di rischio | Fattori di rischio deboli - moderati |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Sepsi• Shock• Ustione• Trauma• Intervento di cardiocirurgia• Intervento chirurgico maggiore non di cardiocirurgia• Medicamenti nefrotossici• Mezzi di contrasto | <ul style="list-style-type: none">• Disidratazione• Età avanzata• Sesso femminile• Malattia renale, cardiaca, polmonare o epatica cronica• Diabete mellito• Patologia tumorale• Anemia |

1.4 Parametri di laboratorio

A causa delle conseguenze potenzialmente gravi dell'insufficienza renale acuta sono di fondamentale importanza un'individuazione tempestiva e un rapido accertamento delle cause. L'insufficienza renale acuta allo stadio iniziale ha spesso un decorso asintomatico. Per questo motivo la diagnosi si basa sulla misurazione dell'escrezione urinaria e sui biomarcatori.

Oltre all'escrezione urinaria, la diagnosi si basa sulla creatinina sierica che tuttavia viene presa in considerazione anche per la classificazione dei livelli di gravità (cfr. pag. 9). Presenta anche svantaggi. Se si verifica una diminuzione acuta della GFR, il suo livello aumenta solo in un secondo tempo. Anche nei pazienti con ridotta massa muscolare il valore della creatinina sierica non è sempre indicativo, poiché è possibile che aumenti solo di poco nonostante un calo notevole della GFR.⁸



Buono a sapersi

La tempestività nella diagnosi e nell'individuazione delle cause è importante ai fini della terapia e per la prognosi. I moderni biomarcatori possono essere di aiuto, evidenziando la presenza di un danno renale anticipatamente rispetto ai parametri di laboratorio consolidati.

Esami di laboratorio per l'insufficienza renale acuta

Individuazione precoce di una lesione renale acuta

- NGAL (U)
- IGFBP-7 (U)

Funzionalità renale

- Creatinina (S)
- Urea (S)
- Acido urico (S)
- Albumina (U)

Elettroliti

- Sodio (S)
- Potassio (S)
- Calcio (S)
- Fosfato (S)
- Cloruro (S)
- Bicarbonato (S)

Anemia

- Emoglobina (S)
- Ferritina (S)
- Saturazione della transferrina (S)
- Epcidina (S)
- Aptoglobina (S)
- Emocromo (E)
- Reticolociti (E)

Cause

Differenziazione pre-renale - renale

- Frazione di escrezione del sodio (S)
- NGAL (U)
- KIM-1 (U)
- IGFBP-7 (U)

Glomerulonefrite, vasculite

- ANA (S)
- ANCA (S)
- CCP (S)
- Fattore reumatoide (S)

Indizi di diverse malattie

- Sedimento urinario (U)

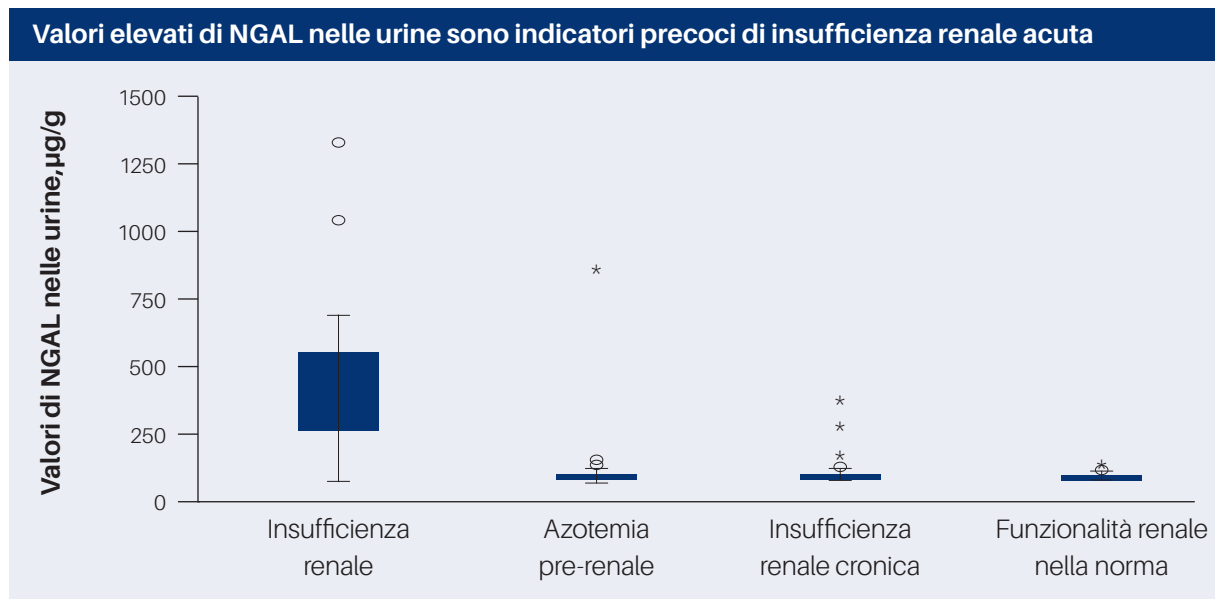
S = siero, U = urine, E = sangue EDTA

1.5 Moderni biomarcatori dell'insufficienza renale acuta

L'uso dei moderni biomarcatori può essere di aiuto, in quanto consente di rilevare tempestivamente un danno renale o persino individuarne la causa e fornire indicazioni per la prognosi. Per questo motivo si distingue tra biomarcatori diagnostici e prognostici.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, urine)

NGAL è una proteina che lega il ferro ed è presente in molti tessuti (ad es. polmone, tratto gastro-intestinale, fegato e reni). Viene formata ad es. negli epitelii renali come reazione a lesioni dei tubuli e a infiammazioni sistemiche. Il biomarcatore è rilevabile sia nel sangue che nelle urine. La presenza di NGAL nelle urine indica con maggiore specificità una lesione renale. Vi sono indicazioni che NGAL potrebbe essere il più precoce marcatore noto di lesione renale.⁹ Un alto valore di NGAL può consentire di predire un'insufficienza renale acuta o di distinguere tra cause pre-renali e intra-renali.¹⁰



Kidney injury molecule 1 (KIM-1, urine)

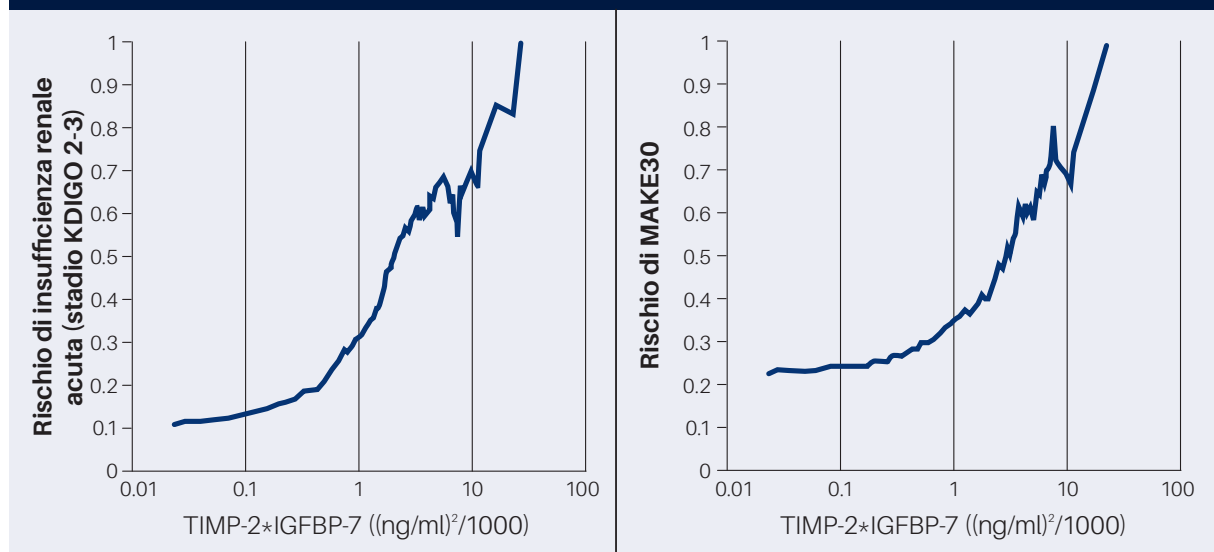
KIM-1 è una proteina prodotta nelle cellule tubulari prossimali soprattutto a seguito di lesioni ischemiche. Pertanto è un buon marcatore urinario di danno renale di origine ischemica e consente di distinguere tra cause pre-renali e cause intra-renali. Nei reni sani KIM-1 non è presente o lo è solo in minima parte.⁹

Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP-7, urine); Tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2, urine)

Entrambe le proteine vengono prodotte dalle cellule dei tubuli in caso di lesione renale acuta e inibiscono la divisione cellulare. Sono utili soprattutto in presenza di infiammazione sistemica, ad es. in caso di sepsi e nel decorso post-operatorio. Ciò perché possono indicare una lesione renale in fase iniziale prima che aumentino i valori di urea/creatinina e consentire di intervenire più rapidamente e con efficacia clinica.

Il prodotto di TIMP-2 e IGFBP-7 è utile per predire il rischio di un'insufficienza renale acuta o di eventi renali indesiderati. Se è superiore a 0,3 (ng/ml)²/1000 o ancora più elevato, aumenta il rischio che nelle successive 12 ore insorga un quadro di insufficienza renale rilevabile anche con misurazioni dell'urea/ della creatinina.

Rischio di lesione renale acuta (stadio KDIGO 2-3) o per eventi renali indesiderati dopo 30 giorni (MAKE30) in base al prodotto TIMP-2*IGFBP-7



2. Insufficienza renale cronica

Nella popolazione generale svizzera, un adulto su dieci è colpito da insufficienza renale cronica, e la prevalenza è più elevata tra le persone in età avanzata, con diabete o ipertensione.¹¹

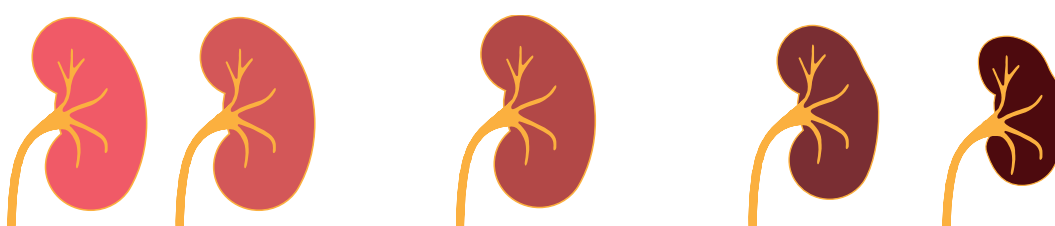
2.1 Definizione

L'insufficienza renale cronica è definita come ridotta funzionalità renale che si manifesta con una velocità di filtrazione glomerulare (GFR) inferiore a 60 ml/min/1,73 m² o con marcatori di lesione renale (ad es. albumina urinaria) o entrambi i parametri in un periodo di almeno tre mesi, indipendentemente dalla causa sottostante.¹²

2.2 Gravità

L'insufficienza renale cronica ha generalmente un decorso progressivo e viene classificata in diversi gradi sulla base della GFR. Per motivi pratici, la GFR viene perlopiù stimata come eGFR. Si possono usare diversi metodi: è ampiamente diffusa la formula CKD-EPI, basata su fattori quali creatinina sierica, età, sesso e appartenenza etnica del paziente.

Stadi della GFR nell'insufficienza renale cronica¹⁴



| Stadio della GFR | G1 | G2 | G3a | G3b | G4 | G5 |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------|------------------|
| Definizione | valore nella norma o elevato* | compromissione lieve* | compromissione da lieve a moderata | compromissione da moderata a grave | compromissione grave | scompenso renale |
| GFR (ml/min/1.73 m ²) | ≥90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 |

* Rispetto a giovani adulti. Attenzione: in assenza di indizi di danno renale, gli stadi G1 e G2 della GFR non corrispondono alla definizione di presenza di malattia renale

Anche l'escrezione dell'albumina, che è soprattutto un segno di danno glomerulare, aumenta durante il corso di molte malattie renali e anch'essa viene classificata in stadi.

Stadi dell'albuminuria nella malattia renale cronica¹⁴

| Stadio | ACR (sostanzialmente equivalente) | | | Definizione |
|-----------|-----------------------------------|-----------|--------|------------------------------------|
| | AER (mg/24h) | (mg/mmol) | (mg/g) | |
| A1 | <30 | <3 | <30 | valore nella norma o lieve aumento |
| A2 | 30-300 | 3-30 | 30-300 | aumento moderato* |
| A3 | >300 | >30 | >300 | aumento considerevole** |

* Rispetto a giovani adulti

** Inclusa la sindrome nefrotica (escrezione dell'albumina perlopiù >2220 mg/g; 220 mg/mmol)

ACR = rapporto albumina/creatinina

AER = velocità di escrezione dell'albumina

2.3 Cause e fattori di rischio

L'insufficienza renale cronica ha molteplici cause. Le più comuni malattie primarie che possono provocare insufficienza renale cronica o terminale sono.¹³

- diabete mellito di tipo (30-50 %)
- diabete mellito di tipo (3.9 %)
- ipertensione (27.2 %)
- glomerulonefrite primaria (8.2 %)
- nefrite tubulo-interstiziale cronica (3.6 %)
- malattie ereditarie o cistiche (3.1 %)

Esami di laboratorio per il primo accertamento di insufficienza renale cronica

Funzionalità renale

- Creatinina (S)
- Urea (S)
- Acido urico (S)
- eGFR (S)
- Albuminuria (U)(rapporto albumina/creatinina)

Elettroliti

- Sodio (S)
- Potassio (S)
- Magnesio (S)
- Calcio (S)
- Fosfato (S)
- Cloro (S)
- Bicarbonato (S)

Anemia

- Emoglobina (S)
- Ferro (S)
- Ferritina (S)
- Saturazione della transferrina (S)
- Epcidina (S)
- B12 (S)
- Acido folico (S)
- Eritropoietina (S)
- Emocromo (E)
- Reticolociti (E)

Malattia ossea metabolica

- Calcio (S)
- Fosfato (S)
- Vitamina D (S)
- Paratormone (S)
- ALP (S)
- ALAT (S)
- Osteocalcina (S)
- α -Klotho (P)
- FGF 23 (P)
- P1NP (S)

Cause

Glomerulonefrite

- ANA (S)
- ANCA (S)
- Fattore reumatoide (S)
- Screening dell'epatite B (S)
- Epatite C, AC/AG (S)
- HIV 1+2 AC/AG (S)

Diabete mellito

- HbA1c (P)

Mieloma multiplo

- Immunofissazione (S/U)
(elettroforesi delle proteine)

Varie:

- Beta2-microglobulina (U)

S = siero, U = urine,
E = sangue EDTA, P = plasma



Buono a sapersi

Proprio nell'insufficienza renale cronica, che si caratterizza per uno sviluppo progressivo silente, i moderni biomarcatori possono essere di aiuto nella diagnosi, nella prognosi e nel controllo del decorso. Pertanto, ad esempio, il test T₅₀ può fornire informazioni sulla calcificazione vasale e quindi su possibili complicazioni cardiovascolari.

I seguenti fattori di rischio aumentano la probabilità di sviluppare insufficienza renale cronica.¹³

| Non modificabile | Modificabile |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Ipertensione sistemica• Proteinuria• Fattori metabolici (insulino-resistenza, dislipidemia)• Obesità• Fumo | <ul style="list-style-type: none">• Età avanzata• Sesso maschile• Predisposizione genetica |

2.4 Primo accertamento

Il primo accertamento serve a determinare la gravità dell'insufficienza renale, individuare la malattia renale causale e formulare una prognosi sul decorso. A questo scopo, oltre alla raccolta dell'anamnesi, all'esame obiettivo e alle procedure per immagine, sono utili in misura particolare le analisi di laboratorio ed eventuali esami istologici. Soprattutto negli stadi avanzati, la malattia renale primaria non è sempre dimostrabile.

2.5 Controlli del decorso

L'insufficienza renale cronica nei primi stadi ha generalmente un decorso asintomatico. Spesso viene scoperta durante un esame del sangue o delle urine effettuato di routine. I sintomi clinici si presentano solo negli stadi 4 o 5 (ad es. nausea, stanchezza e debolezza, disturbo del sonno, edemi, prurito continuo, respiro corto, ipertensione difficilmente controllabile).¹³

I pazienti con insufficienza renale cronica passano attraverso i diversi stadi in tempi differenti, e non tutti raggiungono lo stadio 5. L'eventuale progressione e la rapidità con cui l'insufficienza renale avanza dipendono anche dalla malattia primaria e da altri fattori di rischio.

Oltre a un controllo clinico del decorso della malattia, durante il quale occorre prestare attenzione in particolare a possibili complicazioni, rivestono grande importanza gli esami di laboratorio, soprattutto i valori della funzionalità renale, gli elettroliti, l'anemia e la malattia ossea metabolica.

Esami di laboratorio per il controllo del decorso dell'insufficienza renale cronica

Funzionalità renale

- Creatinina (S)
- Urea (S)
- Acido urico (S)
- Albuminuria (U)
(rapporto albumina/
creatinina)

Elettroliti

- Sodio (S)
- Potassio (S)
- Magnesio (S)
- Calcio (S)
- Fosfato (S)
- Cloro (S)
- Bicarbonato (S)

Anemia

- Emoglobina (S)
- Ferritina (S)
- Epcidina (S)
- B12 (S)
- Acido folico (S)
- Eritropoietina (S)
- Reticolociti (E)

Malattia ossea metabolica

- Calcio (S)
- Fosfato (S)
- Vitamina D (S)
- Paratormone (S)
- Osteocalcina (S)
- α -Klotho (P)
- FGF 23 (P)
- P1NP (P)

Prognosi

- Test T₅₀ (S)
- α -Klotho (P)
- FGF-23 (P)

S = siero, U = urine,
E = sangue EDTA, P = plasma



Buono a sapersi

Per i gruppi ad alto rischio (ipertensione, diabete mellito, età superiore a 65 anni) occorre prendere in considerazione uno screening e controlli regolari, al fine di individuare un'eventuale insufficienza renale cronica quando è ancora in uno stadio precoce.^{13,14}

Complicazioni dell'insufficienza renale cronica¹⁴

| Complicazione | Stadio della GFR (ml/min/1.73 m ²) | | | | |
|------------------------------|--|-------|-------|-------|------|
| | ≥90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | <30 |
| Anemia | 1.0 | 1.2 | 3.1 | 5.7 | 12.9 |
| Iperensione | 1.0 | 2.2 | 3.9 | 4.3 | 4.5 |
| Carenza di 25(OH)-vitamina D | 1.0 | 0.6 | 0.8 | 0.8 | 1.9 |
| Acidosi | 1.0 | 0.8 | 0.8 | 1.6 | 2.8 |
| Iperfosfatemia | 1.0 | 1.0 | 1.3 | 1.3 | 3.2 |
| Ipoalbuminemia | 1.0 | 1.3 | 2.8 | 9.0 | 7.5 |
| Iperparatiroidismo | 1.0 | 1.7 | 4.2 | 8.0 | 13.2 |

■ nessun aumento
 ■ aumento fino a 2 volte
 ■ aumento di 2-5 volte
 ■ aumento di 5-10 volte
 ■ aumento >10 volte

2.6 Prognosi

La prognosi di pazienti con insufficienza renale cronica è caratterizzata da due aspetti: la progressione dell'insufficienza renale e l'insorgenza di eventi non a carico dei reni.

Il decorso dell'insufficienza renale viene determinato da quattro fattori:

- 1) malattia renale primaria
- 2) stadio dell'insufficienza renale
- 3) entità della proteinuria
- 4) comorbilità/altri fattori di rischio

I pazienti con insufficienza renale cronica presentano inoltre un rischio generale di morbilità e mortalità elevato o molto elevato. Hanno una probabilità di andare incontro a morte che è 5-10 volte superiore rispetto allo stadio 5 con scompenso renale e necessità di sottoporsi a trattamento renale sostitutivo. Il rischio di morte aumenta via via che il peggioramento della funzionalità renale cresce in misura esponenziale e nella maggior parte dei casi il decesso è riconducibile a malattie cardiocircolatorie.¹³

Rischio di progressione dell'insufficienza renale cronica¹⁵

(in funzione della categoria di GFR e di albuminuria)

- rischio basso
- rischio moderato
- rischio alto
- rischio molto alto

| | | | Stadio dell'albuminuria | | | |
|--|------------|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | | | A1 | A2 | A2 | |
| | | | nella norma o lieve aumento | aumento moderato* | aumento considerevole** | |
| | | | <30 mg/die | 30-300 mg/die | >300 mg/die | |
| | | | <30 mg/mmol di creatinina | 3-30 mg/mmol di creatinina | >300 mg/mmol di creatinina | |
| Stadio della GFR (ml/min/1.73 m ²) | G1 | nella norma o elevato* | ≥90 | | | |
| | G2 | compromissione lieve* | 60-90 | | | |
| | G3a | compromissione da lieve a moderata | 45-60 | | | |
| | G3b | compromissione da moderata a grave | 30-45 | | | |
| | G4 | compromissione grave | 15-30 | | | |
| | G5 | scompenso renale | <15 | | | |

* Rispetto a giovani adulti. Attenzione: in assenza di indizi di danno renale, gli stadi G1 e G2 della GFR non corrispondono alla definizione di presenza di malattia renale

** Inclusa la sindrome nefrotica (escrezione dell'albumina perlopiù >2220 mg/g; 220 mg/mmol)

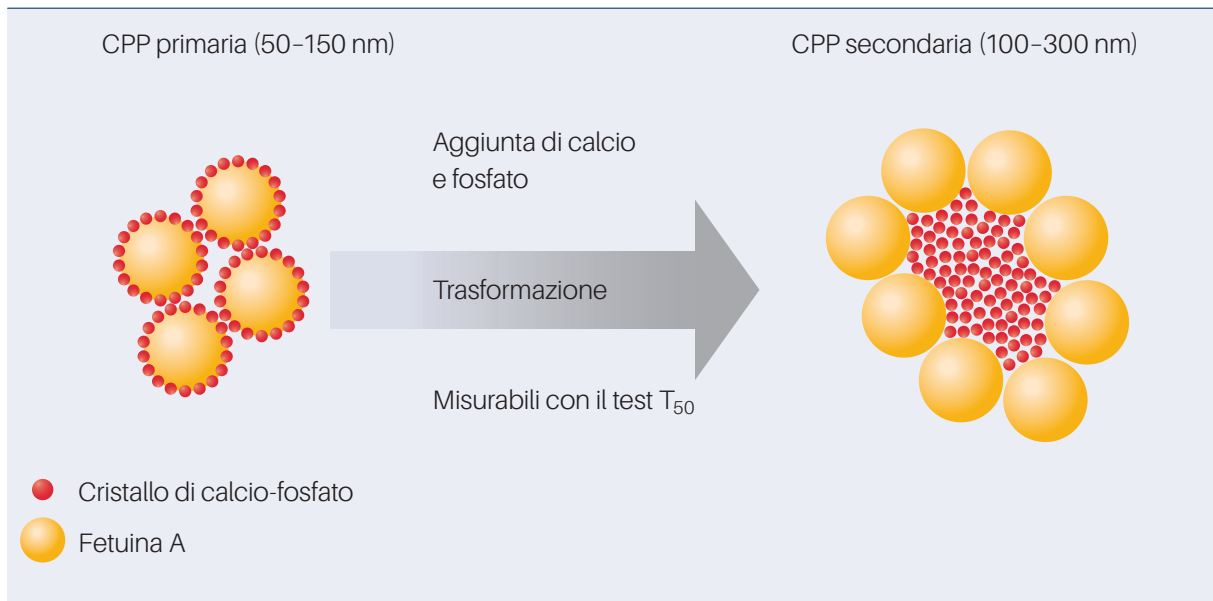
2.7 Moderni parametri di laboratorio nell'insufficienza renale cronica

L'individuazione precoce dell'insufficienza renale cronica può impedirne o rallentarne la progressione e migliorare dunque anche la sopravvivenza dei pazienti. Occorrono pertanto biomarcatori più sensibili che consentano una diagnosi tempestiva.¹⁶

Test T50

Nei pazienti con insufficienza renale cronica la calcificazione vasale è in stretta correlazione con la morbilità e la mortalità.¹⁷ Le alterazioni del metabolismo osseo e dell'equilibrio calcio-fosfato intervengono già nello stadio iniziale e vengono complessivamente definite CKD-MBD (CKD - Mineral and Bone Disorder).¹⁴

Test T₅₀: misurazione della trasformazione della CPP primaria in secondaria con aggiunta di calcio e fosfato



CPP = particella di calciproteina

Il test T₅₀ è un test di funzionalità che esamina la predisposizione complessiva alla calcificazione nel siero. Il test misura in vitro la trasformazione (o «maturazione») della particella di calciproteina (CPP) da primaria in secondaria nel siero da analizzare, con l'aggiunta di calcio e fosfato.¹⁷

T₅₀ è il valore espresso in minuti (in soggetti sani, tra 270 e 470 minuti) nel momento in cui il 50 % delle particelle primarie viene trasformato in secondarie. Più il valore di T₅₀ è basso, ovvero più rapidamente il siero nel test T₅₀ «calcifica», maggiore è la probabilità di andare incontro in futuro a complicazioni cardiovascolari.

Il T₅₀ si è dimostrato un marcatore potente di calcificazione vasale e delle sue complicazioni (progressione più rapida dell'insufficienza renale, ictus, infarti cardiaci, arteriopatia obliterante periferica, rischio di morte). Inoltre, un miglioramento del valore T₅₀ viene associato al buon esito della terapia.

Ormoni che regolano il fosfato

La principale causa di morbilità e mortalità è l'arteriosclerosi associata all'insufficienza renale cronica, causata principalmente dalla ritenzione di fosfato (tossicità del fosfato), ma anche dall'alterazione dell'equilibrio degli ormoni che regolano il fosfato (paratormone, 1.25-(OH)₂-vitamina D, Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) e Klotho). Pertanto è importante misurare questi parametri di laboratorio per registrare il decorso e la prognosi dell'insufficienza renale cronica.

FGF-23

È un ormone prodotto nel tessuto osseo, che inibisce il riassorbimento del fosfato e la sintesi dell'ormone vitamina D nei reni e al contempo stimola l'assorbimento di calcio e sodio. L'aumento di FGF-23 nel siero è una delle più precoci alterazioni ormonali nell'insufficienza renale cronica. Un aumento progressivo di FGF-23 è associato a una compromissione progressiva della funzionalità renale. L'aumento di FGF-23 costituisce il primo indizio di un sovraccarico di fosfato già ben prima che il livello plasmatico del fosfato aumenti. FGF-23 è dunque un marcatore prognostico di progressione e un marcatore di rischio cardio-vascolare nell'insufficienza renale cronica.¹⁸

α-Klotho

È una proteina di membrana che funge da co-recettore per FGF-23.¹⁸ I pazienti con insufficienza renale presentano ridotti livelli di α-Klotho. Ciò si correla positivamente con un peggioramento della funzionalità renale, già nello stadio iniziale. Per questo α-Klotho viene descritto come marcatore precoce e altamente sensibile di insufficienza renale cronica e ne rispecchia anche la gravità.¹⁶

Alterazione degli ormoni che regolano il fosfato in funzione della (e)GFR

| (e)GFR (ml/min/1.73 m ²) | Fosfato | FGF-23 | α-Klotho | Paratormone | 1.25-(OH) ₂ -Vit. D |
|--------------------------------------|-------------|---------|-------------|-------------|--------------------------------|
| 45-75 | nella norma | aumento | diminuzione | nella norma | nella norma |
| 30-45 | nella norma | aumento | diminuzione | aumento | nella norma |
| < 30 | aumento | aumento | diminuzione | aumento | diminuzione |

3. Insufficienza renale acuta e cronica: i pannelli di MEDISYN

MEDISYN offre una gamma completa di parametri di laboratorio consolidati e moderni per l'accertamento, la valutazione del rischio e il controllo della terapia in caso di insufficienza renale acuta e cronica.

Per consentirvi di offrire una soluzione individuale ai vostri pazienti, i nostri gruppi di test (pannelli) si prestano a diverse situazioni:

- scompenso renale acuto
- scompenso renale cronico: primo accertamento
- scompenso renale cronico: controllo della progressione e dell'effetto della terapia

È possibile anche fare richiesta di singoli parametri.



Buono a sapersi

I pannelli possono essere combinati liberamente. Su richiesta compiliamo un pannello basato sulle vostre esigenze specifiche e lo archiviamo per richieste future.

Riferimenti bibliografici: **1.** Bouchard J, Mehta R, L: Acute Kidney Injury in Western Countries. *Kidney Dis.* 2016; 2: 103-110. **2.** Alscher MD, Erley C, Kuhlmann MK: Acute renal failure of nosocomial origin. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 149-58. **3.** Klein SJ, Brandtner AK, Peball M, Joannidis M. Das Leben nach dem akutem Nierenversagen. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin.* 2017; 112: 597-604. **4.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1-138. **5.** Siegenthalers Differenzialdiagnose. Siegenthaler W, Hrsg. 19., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2005. **6.** Tschumi S, Caccia J, Wagner S. Die akute Niereninsuffizienz im Kindesalter. *Paediatrica.* Vol. 31 | 4 -2020 **7.** Die Anästhesie. Striebel H, Hrsg. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. **8.** Albert C, et al. Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation? *Ann Lab Med.* 2021; 41(1): 1-15. **9.** Zhang WR, Parikh CR. Biomarkers of Acute and Chronic Kidney Disease. *Annu Rev Physiol.* 2019; 81: 309-333. **10.** Lumlertgul N, et al. Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) for Prediction of Persistent AKI and Major Adverse Kidney Events. *Sci Rep.* 2020; 10: 8718. **11.** Forni Ogna V, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. *Swiss Med Wkly.* 2016; 146: w14313. **12.** Webster AC, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017; 389(10075): 1238-1252. **13.** Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. [Updated 2021 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. **14.** DEGAM Leitlinie S3: Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung. 2019 **15.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. VOL 3 | ISSUE 1 | JANUARY (1) 2013 **16.** Lousa I, et al. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management—A Review of the Literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 43. **17.** Aigner C, et al. Oral Sodium Bicarbonate Supplementation Does Not Affect Serum Calcification Propensity in Patients with Chronic Kidney Disease and Chronic Metabolic Acidosis. *Kidney Blood Press Res.* 2019; 44(2): 188-199. **18.** Erben, R.G. Physiologie und Pathophysiologie von FGF23 und Klotho. *Nephrologie.* 2019; 14: 302-304.

Panoramica: nuovi biomarcatori dell'insufficienza renale acuta e cronica

Insufficienza renale acuta

| Parametro | Valore indicativo |
|---|---|
| NGAL nelle urine | <ul style="list-style-type: none"> Nella fase iniziale di un disturbo della funzionalità renale, consente di distinguere tra causa pre-renale (valori normali) e intra-renale (ad es. necrosi tubulare, valori elevati) |
| KIM-1 nelle urine | <ul style="list-style-type: none"> Utile a distinguere tra causa pre-renale e intra-renale Individuazione tempestiva di danni renali dovuti a disturbi dell'irrorazione sanguigna (ad es. durante interventi) |
| IGFBP-7 nelle urine | <ul style="list-style-type: none"> Consente di individuare soprattutto lesioni renali acute nelle infezioni (sepsi) e nel decorso post-operatorio Consente interventi clinici più rapidi per l'eliminazione della causa, in quanto l'aumento precede nettamente quello della creatinina. |
| TIMP-2 nelle urine | <ul style="list-style-type: none"> Consente di individuare soprattutto lesioni renali acute nelle infezioni (sepsi) e nel decorso post-operatorio |
| TIMP-2* IGFBP-7 nelle urine | <ul style="list-style-type: none"> Se il prodotto è superiore a $0.3 \text{ (ng/ml)}^2/1000$ o ancora più elevato, aumenta il rischio che nelle successive 12 ore insorga un quadro di insufficienza renale rilevabile anche con misurazioni dell'urea/della creatinina. Il prodotto può quindi permettere di guadagnare 12 ore di tempo e potenzialmente di avviare misure protettive. |

Insufficienza renale cronica

| Parametro | Valore indicativo |
|---|--|
| Test T₅₀ nel siero | <ul style="list-style-type: none"> Più il valore al test T₅₀ è basso, ovvero più rapidamente il siero sottoposto a test «calcifica», maggiore è il rischio che il paziente vada incontro a un evento arterio-sclerotico (ictus, sindrome coronarica). |
| α-Klotho nel plasma | <ul style="list-style-type: none"> α-Klotho diminuisce già nello stadio iniziale dell'insufficienza renale. È probabilmente responsabile di parte delle malattie associate (arteriosclerosi, ipertrofia ventricolare sinistra). Nella sua funzione di recettore, quando manca (reni malati), è responsabile dell'aumento di FGF-23 e di PTH (iperparatiroidismo secondario). |
| FGF-23 im Plasma | <ul style="list-style-type: none"> FGF-23 aumenta prima del fosfato e del PTH. Queste informazioni possono contribuire a una maggiore tempestività d'intervento e al successo della regolazione terapeutica del fosfato (dieta, leganti del fosfato). Come per α-Klotho l'assenza di FGF-23 ha conseguenze negative per il sistema cardiovascolare di pazienti con malattia renale (ipertrofia ventricolare sinistra, progressione dell'arteriosclerosi). |



MEDISYN: Il vostro partner – anche in nefrologia

Indipendentemente dai parametri di laboratorio che decidete di misurare:

I nostri esperti di nefrologia possono aiutarvi a selezionare gli esami più indicati o anche a sviluppare pannelli personalizzati per i vostri pazienti.

Contatto:

Per eventuali domande contattate i nostri esperti nel settore medico in servizio, disponibili dal lunedì al venerdì dalle 8 alle 18, al numero 058 400 15 10 o all'indirizzo e-mail famh.dch@medisyn.ch.



MEDISYN

MEDISYN SA

Sternmatt 6
6010 Kriens

www.medisyn.ch

© 2024 MEDISYN SA. Tutti i diritti riservati. Nella misura consentita dalla legge, si declina qualsiasi responsabilità per eventuali errori, imprecisioni o indicazioni errate di prezzi. La totalità dei testi, delle immagini e dei contenuti è coperta dal diritto d'autore di MEDISYN SA.

Edizione 01/2024