



MALATTIA RENALE CRONICA NEL GATTO

QUANDO E COME PROPORRE LO SCREENING DI UNA MALATTIA CON ELEVATISSIMA PREVALENZA

Andrea Zatelli DMV e Paola D'Ippolito DMV MSc

La malattia renale cronica (MRC) è frequente nella specie felina, anche se la sua prevalenza è variabile nelle varie popolazioni. Diversi studi hanno evidenziato che può colpire dal 30% al 40% dei gatti sopra i 10 anni di età e rappresenta la prima causa di mortalità nella popolazione sopra i 5 anni. L'eziologia della MRC nel gatto rimane ancora non del tutto compresa. Quando i gatti affetti da MRC vengono sottoposti a valutazione istologica renale, una grande maggioranza mostra nefrite tubulointerstiziale cronica associata a fibrosi; questi due reperti istopatologici possono riconoscere numerose cause quali danno ipossico o tossico, ostruzioni delle vie urinarie oppure infezioni da retrovirus. Nel gatto, sono inoltre descritte MRC associate ad amiloidosi, rene policistico, ipercalcemia e linfoma.

Escludendo le malattie geneticamente trasmissibili (quali, ad esempio, la PKD nei Persiani e correlati e l'amiloidosi nei Siamesi e negli Abissini), uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza di MRC è rappresentato dall'età avanzata ed è a questa popolazione che, indipendentemente dalla presenza di segni clinici, dovrà essere rivolta la proposta di screening. Nei confronti della MRC, infatti, lo screening può permettere l'identificazione della malattia negli stadi iniziali, consentendone una migliore gestione ed un rallentamento della progressione, offrendo al paziente una vita più lunga e di migliore qualità. Lo screening della popolazione felina a rischio si rivela quindi un'arma importante per il Medico Veterinario, oltre che essere l'unico mezzo che abbiamo a disposizione per identificare precocemente i gatti affetti da MRC.

Lo screening si rivolgerà alla popolazione a rischio ed apparentemente sana e non al paziente che ha già segni clinici riferibili a MRC, nel qual caso i test saranno da considerare di conferma o esclusione di una malattia che viene sospettata sulla scorta dell'anamnesi e/o della visita clinica.

Cosa proporre quindi al proprietario di un gatto da sottoporre a screening per MRC?

Merita di essere evidenziato il fatto che, quando si sospetta la malattia renale cronica, non esiste un unico test diagnostico, poiché la MRC non è per associata ad una singola e particolare perdita funzionale da parte del rene. Un paziente affetto da MRC potrebbe infatti avere una creatinina plasmatica normale ma un peso specifico urinario ridotto, oppure essere proteinurico in assenza delle anomalie precedenti.

Quando propongo il test di screening?

In assenza di segni clinici ed anamnesi che possano fare sospettare la presenza di MRC, dovrebbe



essere sottoposta a screening la popolazione felina a partire dai 10 anni di età, indipendentemente da sesso, stato sessuale e razza. E' opportuno considerare di eseguire lo screening una volta all'anno, anche con paziente stabile e per il quale il proprietario non riporti l'insorgenza di segni clinici che possono indirizzare verso MRC. Nel caso il proprietario noti l'insorgenza di poliuria e polidipsia, perdita di peso o pelo in cattive condizioni, sarà opportuno sottoporre il paziente a visita clinica ed indagini di laboratorio indipendentemente dal tempo intercorso dall'ultimo controllo.

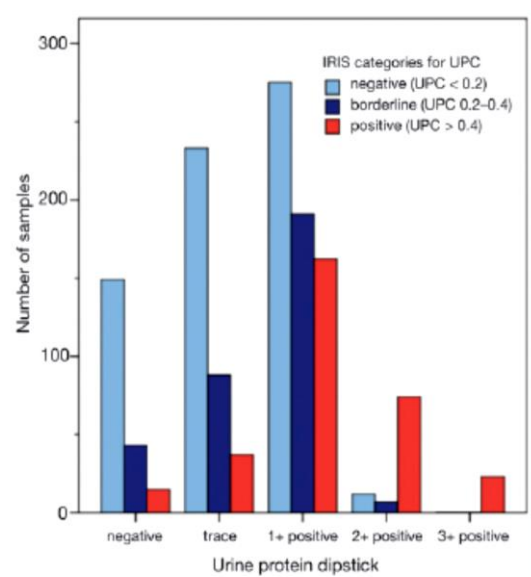
Quali sono i test di screening?

Creatinina ematica – è certamente il test più utilizzato nella pratica clinica per valutare la funzionalità renale. La creatinina plasmatica ha purtroppo la caratteristica di essere un marker tardivo di nefropatia e si innalza solamente quando il rene ha perso circa il 75% della sua funzionalità (ha, infatti, una correlazione con il tasso di filtrazione glomerulare che viene definito curvilineo). Ricorrere alla sola creatinina ematica può quindi comportare il rischio di diagnosticare una MRC "tardivamente". La creatinina ematica può inoltre essere influenzata da altri fattori, quali lo stato muscolare del paziente, e nei pazienti con un Muscle Condition Score (MCS) ridotto la creatinina potrebbe rientrare erroneamente nel range di normalità. E' utile ricordare che multiple determinazioni della creatinina plasmatica, che testimonino un suo progressivo incremento, possono essere suggestive di MRC, anche con valori nei limiti di normalità. Un paziente che, con Body Condition Score (BCS) e MCS invariati, evidenzia un incremento della creatinina da 0,9 a 1,2 e successivamente a 1,4 mg/dl (con creatinina normale fino a 1,6 mg/dl), deve essere considerato come potenzialmente affetto da MRC, poiché gli incrementi proposti potrebbero essere dovuti ad una progressiva perdita di funzionalità renale. I valori di creatinina ematica possono inoltre variare in base alla metodica analitica e quindi al laboratorio utilizzato ed è importante monitorare il paziente e confrontare i rilievi ottenuti con la stessa metodica (è consigliabile rivolgersi sempre allo stesso laboratorio).

SDMA - dalla fine del 2015, l'IRIS ha accettato e proposto l'utilizzo della Dimetilarginina Simmetrica, che affianca la creatinina ematica nel suo storico ruolo di marker di funzionalità renale. La SDMA, derivato della metilazione della L-arginina, viene rilasciata nel circolo sanguigno dopo proteolisi ed è eliminata tramite filtrazione renale. L'incremento della concentrazione ematica della SDMA sembra identificare precocemente, rispetto alla creatinina plasmatica, la riduzione della funzionalità renale, anche se non abbiamo ancora una precisa identificazione di altre condizioni patologiche che possono determinarne un incremento od una variazione e sono necessari altri studi per arrivare ad un suo corretto e definitivo utilizzo. La SDMA può essere proposta, unitamente alla creatinina ed all'urea ematiche, per identificare un paziente affetto da



malattia renale. Al contrario della creatinina ematica, la SDMA ha il vantaggio di non essere influenzata dalla massa muscolare del paziente e può permettere una valutazione della funzionalità renale più accurata nei gatti che presentino un BCS ed un MCS non ottimali. La riduzione della massa muscolare, spesso riscontrata nei gatti anziani ed in quelli affetti da insufficienza renale cronica in stadi avanzati, può infatti causare una riduzione dei livelli ematici di creatinina portando ad un non corretto inquadramento nefrologico del paziente. L'International Renal Interest Society (www.iris-kidney.com) ha proposto l'utilizzo della SDMA nella stadiazione della malattia renale cronica nel cane e nel gatto proponendo il seguente schema:



- Gatti con creatinina inferiore a 1.6 mg/dl, ma con SDMA >14 µg/dl** - possono essere affetti da malattia renale cronica, in modo particolare se il paziente presenta una riduzione della massa muscolare. Non abbiamo, ad oggi, evidenze che dimostrino l'utilità di terapia in questi pazienti, ma la loro identificazione può giustificare la proposta di iter diagnostici utili alla ricerca di una causa sottostante (con possibile terapia specifica) oltre a contribuire a migliorarne il monitoraggio (ad esempio durante la somministrazione di farmaci potenzialmente nefrotossici).
- Gatti in stadio IRIS 2, ma con SDMA ≥25 µg/dl e carente stato di nutrizione** - la riduzione della funzionalità renale con creatinina ematica, potrebbe essere stata sottostimata e questi pazienti dovrebbero ricevere indicazioni terapeutiche e di monitoraggio come in stadio IRIS 3.
- Gatti in stadio IRIS 3, ma con SDMA ≥45 µg/dl e carente stato di nutrizione** - la riduzione della funzionalità renale con creatinina ematica, potrebbe essere stata sottostimata e questi pazienti dovrebbero ricevere indicazioni terapeutiche e di monitoraggio come in stadio IRIS 4.

Esame delle urine – è un esame di fondamentale importanza e deve essere proposto a tutti i pazienti sottoposti a screening per MRC. Molto frequente è, ad esempio, il rilievo di un peso specifico urinario inferiore al valore di "normalità clinica" (1035), anche in pazienti con creatinina plasmatica normale; questi rilievi si associano frequentemente ad una iniziale compromissione della funzionalità del comparto tubulointerstiziale. L'esame delle urine deve essere interpretato in funzione dello stato di idratazione del paziente e di eventuali disordini elettrolitici o di malattie endocrine. Oltre all'esame chimico-fisico e del sedimento, deve essere eseguito il rapporto Proteine



Urinarie/Creatinina Urinaria, per identificare eventuali nefropatie proteinuriche; la striscia reattiva per urine non è infatti attendibile nel gatto, specie nella quale esclusivamente una positività massima al test identifica con certezza un paziente proteinurico.

Popolazione a rischio	Razze per le quali sono note nefropatie su base familiare (es. Persiani e correlati, Siamesi, Abissini), indipendentemente dall'età. Tutti i gatti di età superiore ai 10 anni.
Con quale intervallo di tempo proporre screening per MRC	Ogni 12 mesi, anche con paziente in apparenti buone condizioni cliniche.
Quali esami proporre per screening MRC	Creatinina ed Urea plasmatiche, esame delle urine completo con PU/CU. Considerare SDMA, in modo particolare se la Creatinina plasmatica è nel range di normalità, ma si rilevano valori anomali all'esame urine (ad esempio ridotto peso specifico o proteinuria al PU/CU) oppure il paziente ha BCS e/o MCS ridotti.

Letture consigliate:

- *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2016) 18, 219–239. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease.
- *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2009) 11, 211–218. Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator?
- *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2009) 23(4), 806–813. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats.

Testo a cura di:
Andrea Zatelli DVM
Paola D'Ippolito DVM MSc
(consulenti scientifici per ACV Triggiano)