



Roma, 9-12 novembre 2017

La Nefropatia diabetica



ITALIAN CHAPTER



Inquadramento laboratoristico

Marco Caputo

marco.caputo@ospedalevillasalus.it



VILLA SALUS
Ospedale Classificato



Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni **non ho avuto rapporti diretti di finanziamento** con alcun soggetto portatore di interessi commerciali in campo sanitario.
- In fede,

Marco Caputo



Inventions et decouvertes au Moyen Age

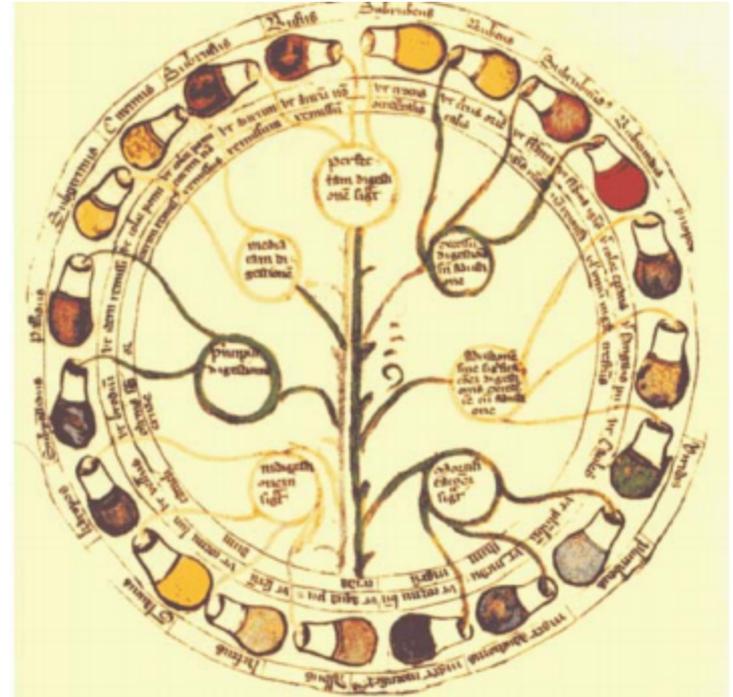


ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



Il medico persiano Al-Razi (865-930),
come lo vedevano gli europei.
*Gerardus Cremonensis "Recueil des traités de médecine",
1250–1260*



LA RUOTA UROSCOPICA
Da un manoscritto
della biblioteca di Lipsia (XV sec)



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Atherosclerosis 220 (2012) 38–41

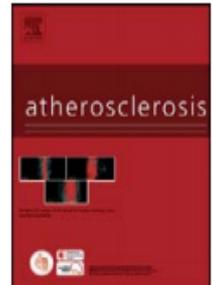
Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)



ELSEVIER

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Invited commentary

How healthy are your vessels? – Check your urine!

Carsten A. Böger^a, Florian Kronenberg^{b,*}

^a Department of Internal Medicine II, University Hospital Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Germany

^b Innsbruck Medical University, Division of Genetic Epidemiology, Department of Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology, Schöpfstr. 41, 6020 Innsbruck, Austria

LA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Nefropatia Diabetica

eGFR

Proteinuria



Roma, 9-12 novembre 2017

Equivoci frequenti su:



ITALIAN CHAPTER



- **Test di funzionalità renale:**
 - Creatinina sierica
 - GFR
 - Misurato (mGFR): Creatinina, ioexolo, inulina
 - Calcolato (eGFR)
- Utilità di standardizzare il dosaggio Crea (e CysC)
- Accurata definizione di «**clearance**»



Perché GFR



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Indice globale di funzione renale considerato universalmente migliore;
- Con buona approssimazione si stima da:
 - Creatinina sierica
 - Età
 - Razza
 - Sesso
 - Peso



Criticità eGFR



ITALIAN CHAPTER

- **Variabilità creatinina**
- **Minore accuratezza per alti eGFR**

Fattori che influenzano la concentrazione di Cr



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



	Effetto su [Cr]	Note
Età avanzata	↓	Riduzione masse muscolari
Sesso femminile	↓	Ridotte masse muscolari
Etnia Afro-americana	↑	Aumento massa muscolare rispetto a caucasici
Dieta Restrizione proteine	↓	
Ingestione carni rosse	↑	
Costituzione Muscolosa	↑	
Defedata	↓	Massa grassa non muscolo
Obesa	=	

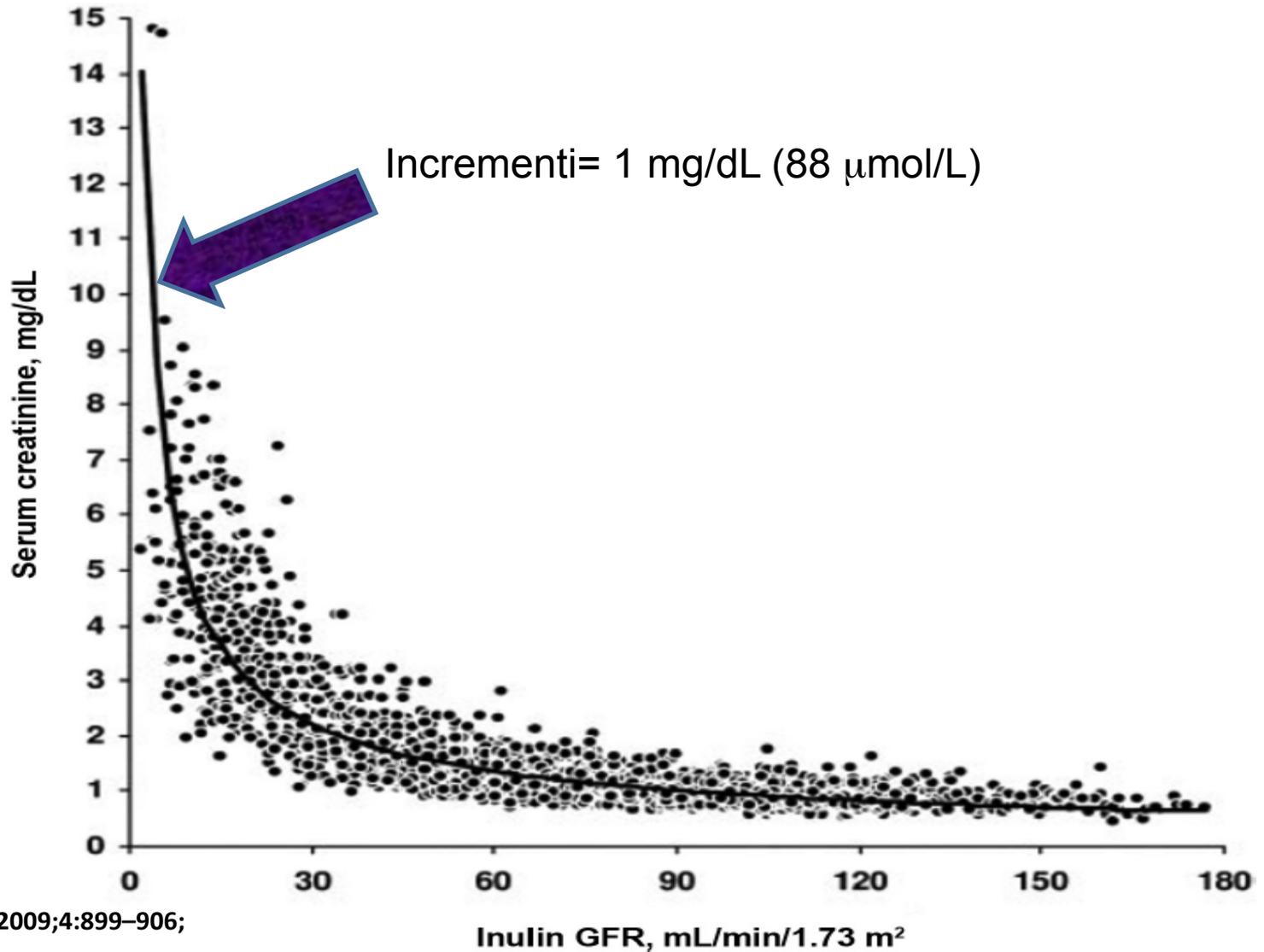


Roma, 9-12 novembre 2017

Creatinina/GFR 1

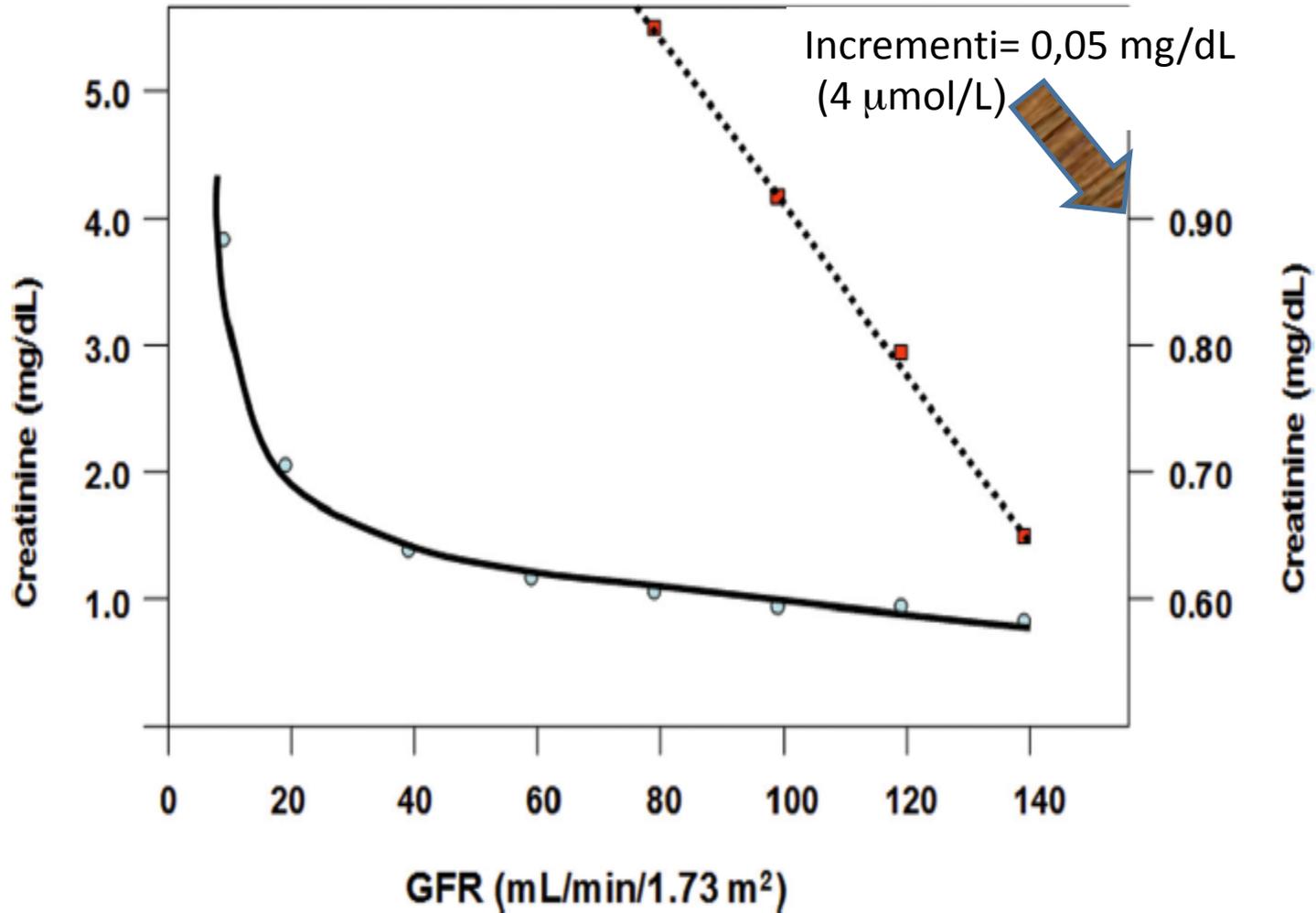


ITALIAN CHAPTER





Creatinina/GFR 2





Roma, 9-12 novembre 2017

GFR: misurato o calcolato?



ITALIAN CHAPTER



COCKCROFT-GAULT: $CCr = \{((140 - \text{età}) \times \text{peso}) / (72 \times S_{Cr})\} \times 0.85$ se donna
Non corretta per superficie corporea.

MDRD: $GFR = 186 \times (s-Cr)^{-1.154} \times (\text{età})^{-0.203} \times (0.742 \text{ se donna}) \times (1.210 \text{ se etnia Afro-Americana})$

CKD-EPI: $GFR = 141 \times \min(S_{Cr}/k, 1)^\alpha \times \max(S_{Cr}/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{età}} \times 1.018$ se donna $\times 1.159$ se etnia nera



Roma, 9-12 novembre 2017

eGFR

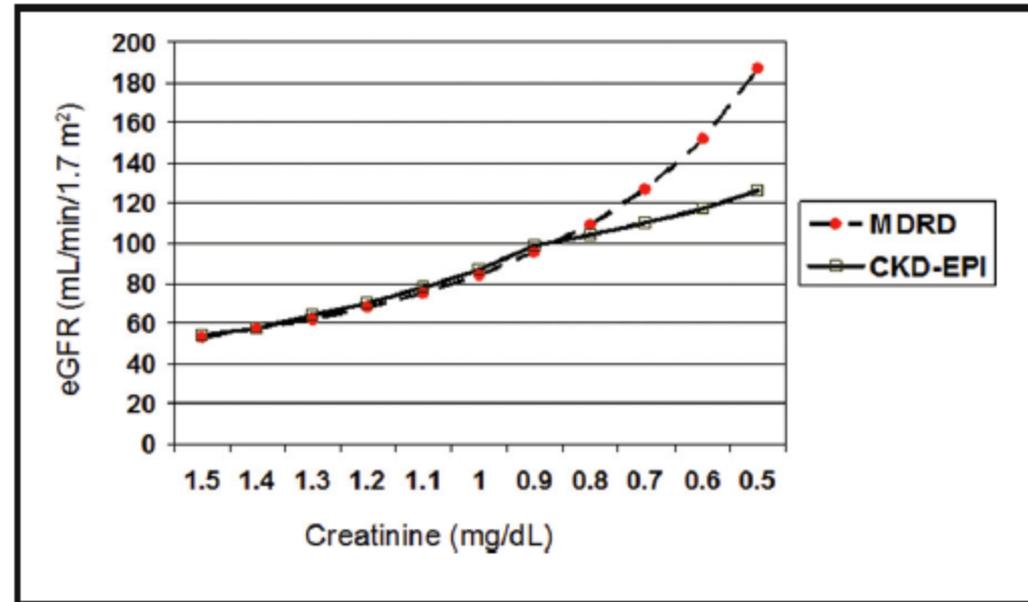


ITALIAN CHAPTER

- **Equazione CKD-EPI (2009) per la stima di GFR da creatinemia, sesso, età, etnia.**

Accurata quanto MDRD Study per eGFR < 60 mL/min/1.73 m²

Più accurata per eGFR > 60 mL/min/1.73 m².



Levey AS, Stevens LA, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150



Roma, 9-12 novembre 2017

Misurato o Calcolato ?



ITALIAN CHAPTER



Misura = «Clearance»

$\text{Vol Urine/Tempo (mL/min)} * [U]/[P]$

- Sostanze **esogene** (iotalamato, inulina)
- Sostanze **endogene** (creatinina, cistatina C)



Roma, 9-12 novembre 2017

Consigli per la raccolta urine 24h



ITALIAN CHAPTER



- Segnare inizio e fine raccolta
 - Inizio: venerdì 10/nov ore 7:00
 - Fine: sabato 11/nov ore 7:00
- La **prima urina al risveglio** deve essere **eliminata**: non fa parte della raccolta.
- Dalla successiva, fino all'ultima urina da raccogliere alla stessa ora del giorno successivo, si tengono tutte le urine emesse, senza esclusioni o dispersioni.



Misurato o Calcolato ?



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Non riusciremo mai a far coincidere mGFR e eGFR, perché rappresentano modelli di regolazione fisiologica differenti, anche se evidentemente collegati.
- Per restare al diabete:
 - **GFR = GLICEMIA**
 - **Creatinina (CysC) = HbA1c**



STESSA CREATININA eGFR MOLTO DIFFERENTI



Antoine, 22 anni



Luca, 58 anni



Elisa, 80 anni

S-Creatinina	1,2 mg/dL	1,2 mg/dL	1,2 mg/dL
eGFR	98 mL/min/1,73m ²	66 mL/min/1,73m ²	46 mL/min/1,73
	Normale o Stadio 1 , se presente danno renale	Stadio 2 , se presente danno renale	Stadio 3

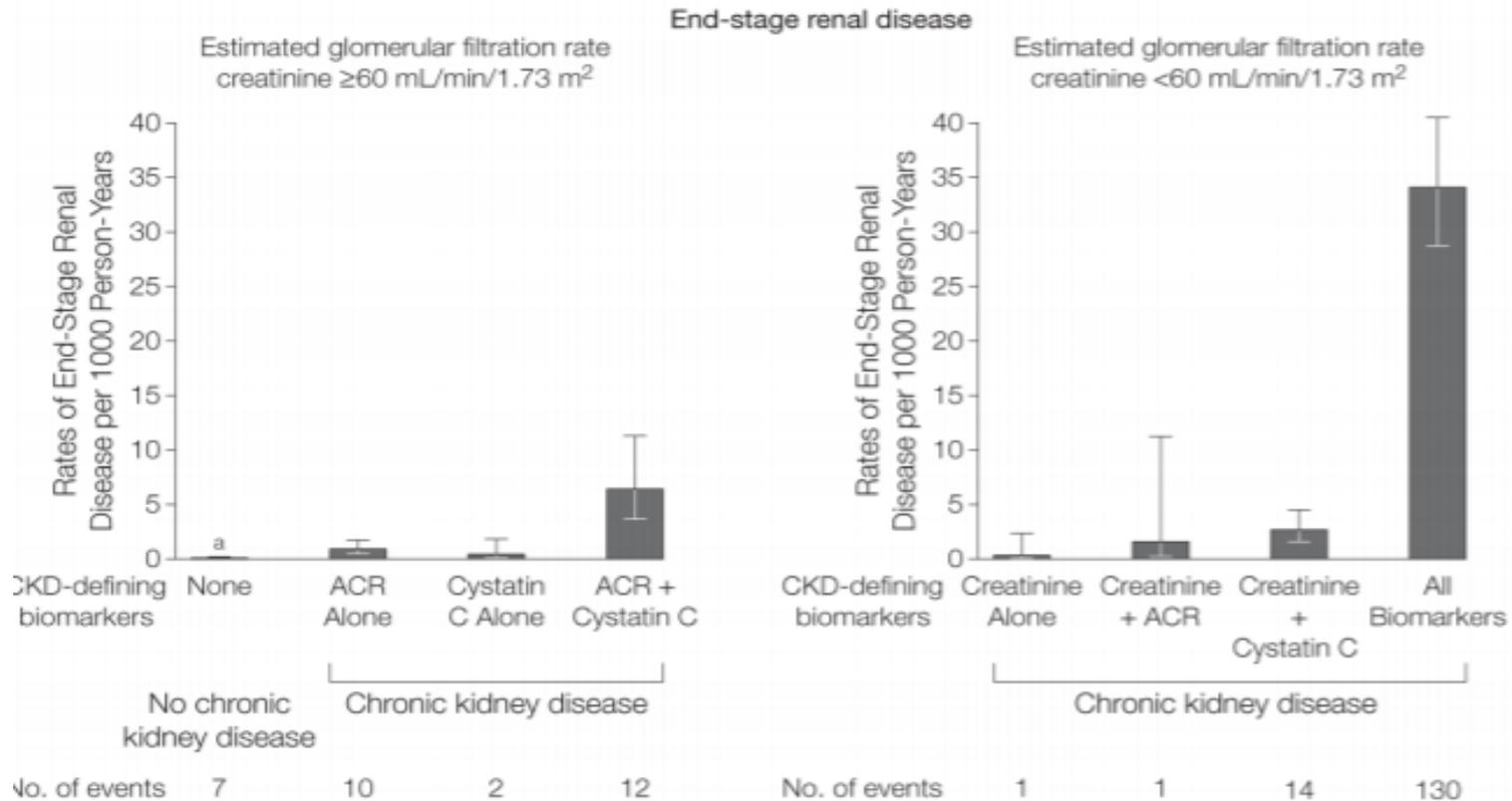


Strategia multimarker



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017





Roma, 9-12 novembre 2017

RAZIONALE



ITALIAN CHAPTER



- Gli studi fatti su pazienti con macroalbuminuria hanno dimostrato che riducendo l'albuminuria (*sia con ACE inibitori che con bloccanti del recettore dell'angiotensina II*) si migliora sia l'outcome renale che cardio-vascolare.
- Si è anche dimostrato che l'effetto protettivo è proporzionale all'entità della riduzione dell'albuminuria.



Roma, 9-12 novembre 2017

Quando è Albuminuria?



ITALIAN CHAPTER



*** Data la variabilità dell'escrezione urinaria di alb, vanno considerati:**

- # almeno 2 valori anomali,**
- # sulle prime urine del mattino,**
- # raccolte a distanza di 3–6 mesi.**

prima di definire la patologia.

† Fattori interferenti: sforzo fisico entro le 24h, infezioni sistemiche, febbre, scompenso cardiaco, iperglicemia marcata, gravidanza, ipertensione marcata, infezioni urinarie, ematuria.



Quando è Albuminuria?

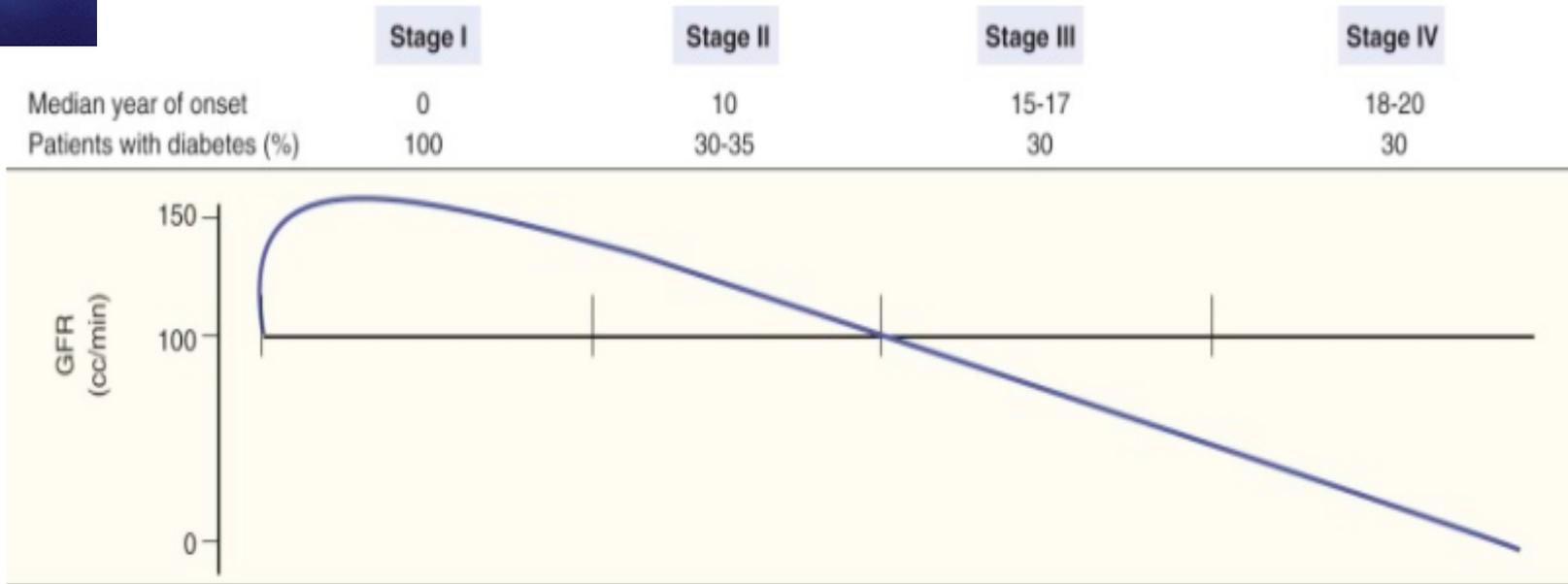


TABLE 10: IS IT MICROALBUMINURIA? *† 34

Measure urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) in spot urine sample

CATEGORY	SPOT (MG/G CREATININE)
Normoalbuminuria	<30
Microalbuminuria	30–300
Macroalbuminuria	>300

Progressione nefropatia diabetica



Proteine nelle urine

mAlb transitoria

mAlb fissa

Proteinuria >500mg/24h

S. nefrotica

HBP

Presente DMT2
Assente DMT1

Presente DMT2
Assente DMT1

CKI

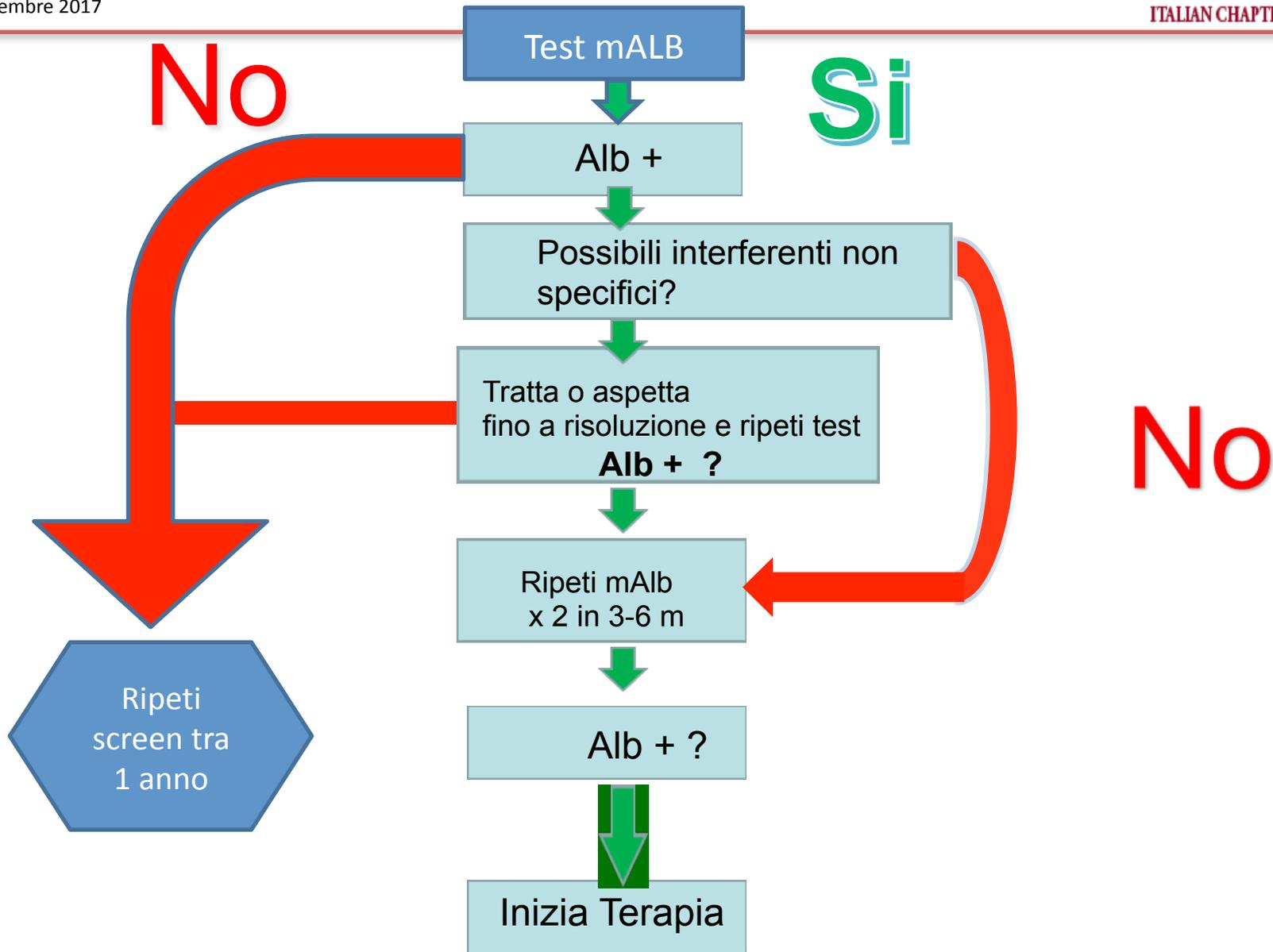


Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

I criteri Wilson-Jungner	Diabetici	Popolazione generale
1. Si tratta di una malattia ad elevato impatto sul sistema sanitario.	Si	Si
2. La storia naturale della malattia è ben conosciuta	Si	Si
3. La malattia è diagnosticabile precocemente	Si	Si
4. Un intervento precoce dà sicuri benefici	Si	Probabile
5. Esiste un esame adatto alla diagnosi precoce	Si	Si
6. L'esame è poco invasivo, con soglia ben definita	Si	Si
7. È ben conosciuto l'intervallo di misura	Si	Non ancora
8. Il carico di lavoro aggiuntivo di un esame positivo è gestibile e accettabile	Si	Si
9. Il rischio dello screening, fisico e psicologico, sopravanza i benefici	Si	Si
10. Screening e successivo intervento in caso di risultato positivo a favorevole rapporto costo/beneficio	Si	Probabile





Albumina glicata: marker migliore?

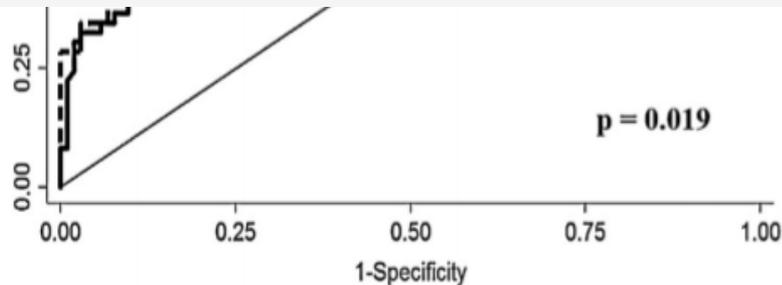


ITALIAN CHAPTER

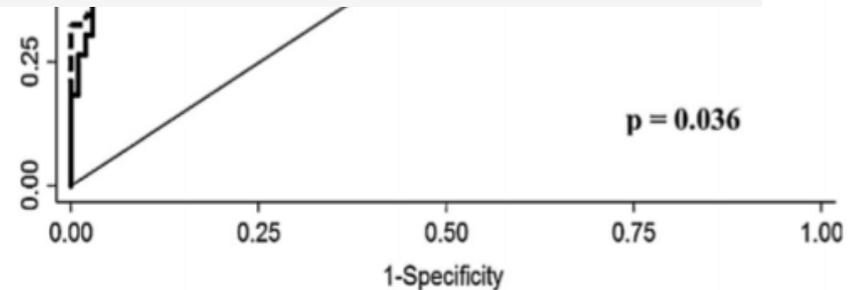
Roma, 9-12 novembre 2017

Diabetes Metab (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2017.08.003>

“.....our present results show that higher GA was **significantly** associated with **higher risk of early DN** development, **independently of HbA1c**, and a better predictor of early DN. These findings suggest that GA could be a clinically useful marker to predict early DN in T2DM patients. “



----- Mean GA AUC 0,84 ——— Mean HbA1c AUC 0,77
 ——— Reference



----- Mean GA AUC: 0.89 ——— Mean HbA1c AUC: 0.84
 ——— Reference



Conclusioni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Identificare la presenza e lo stadio di CKD non esime dall'accurata valutazione della causa eziologica della nefropatia, la sua estensione, il livello di funzionalità residua, le comorbilità, le complicanze della ridotta funzionalità renale o i rischi di malattia cardiovascolare per quel paziente.