



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

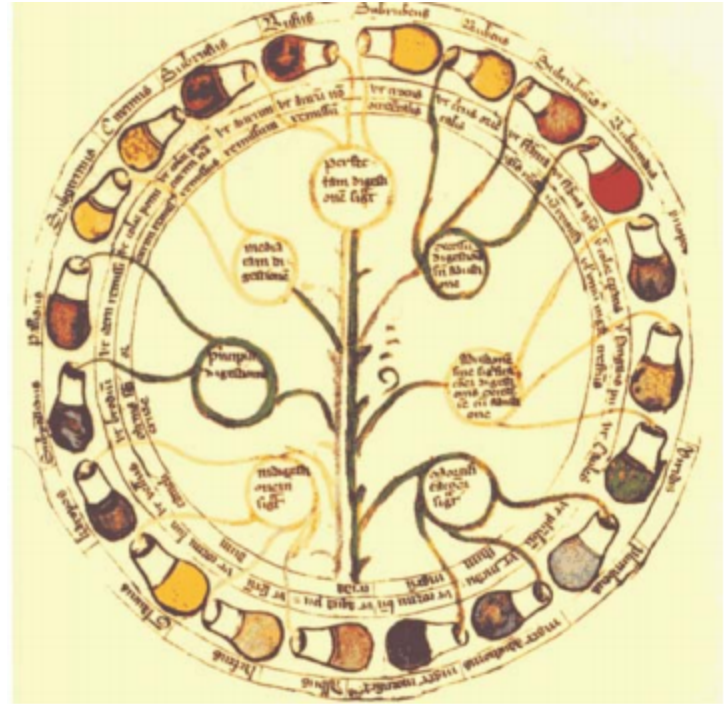


ITALIAN CHAPTER

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

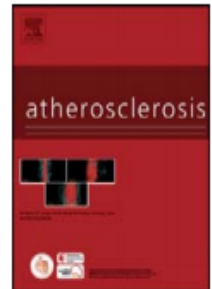
Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)



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



ITALIAN CHAPTER

Nefropatia Diabetica

eGFR

Proteinuria



Roma, 9-12 novembre 2017



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 | = | |

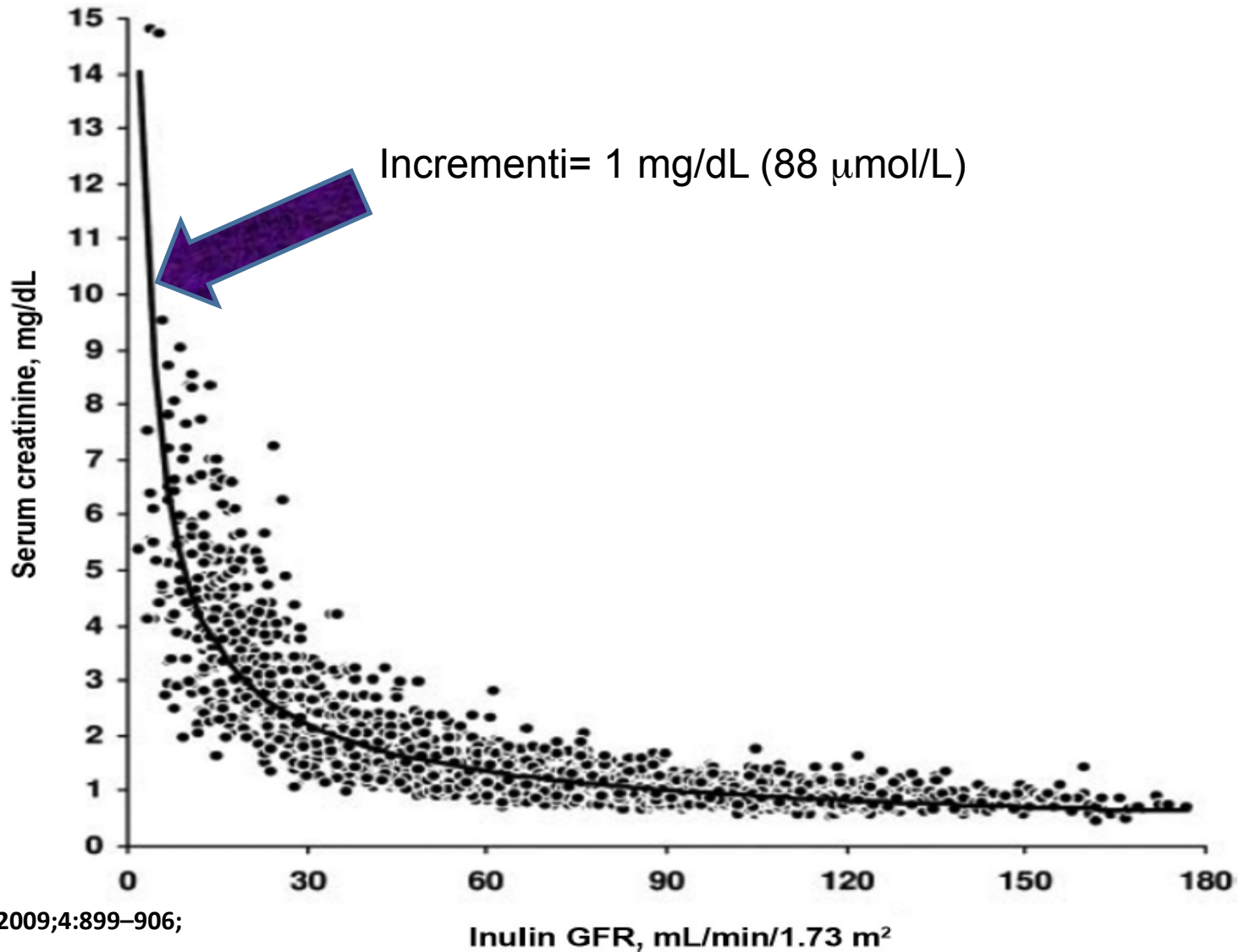


Roma, 9-12 novembre 2017

Creatinina/GFR 1



ITALIAN CHAPTER



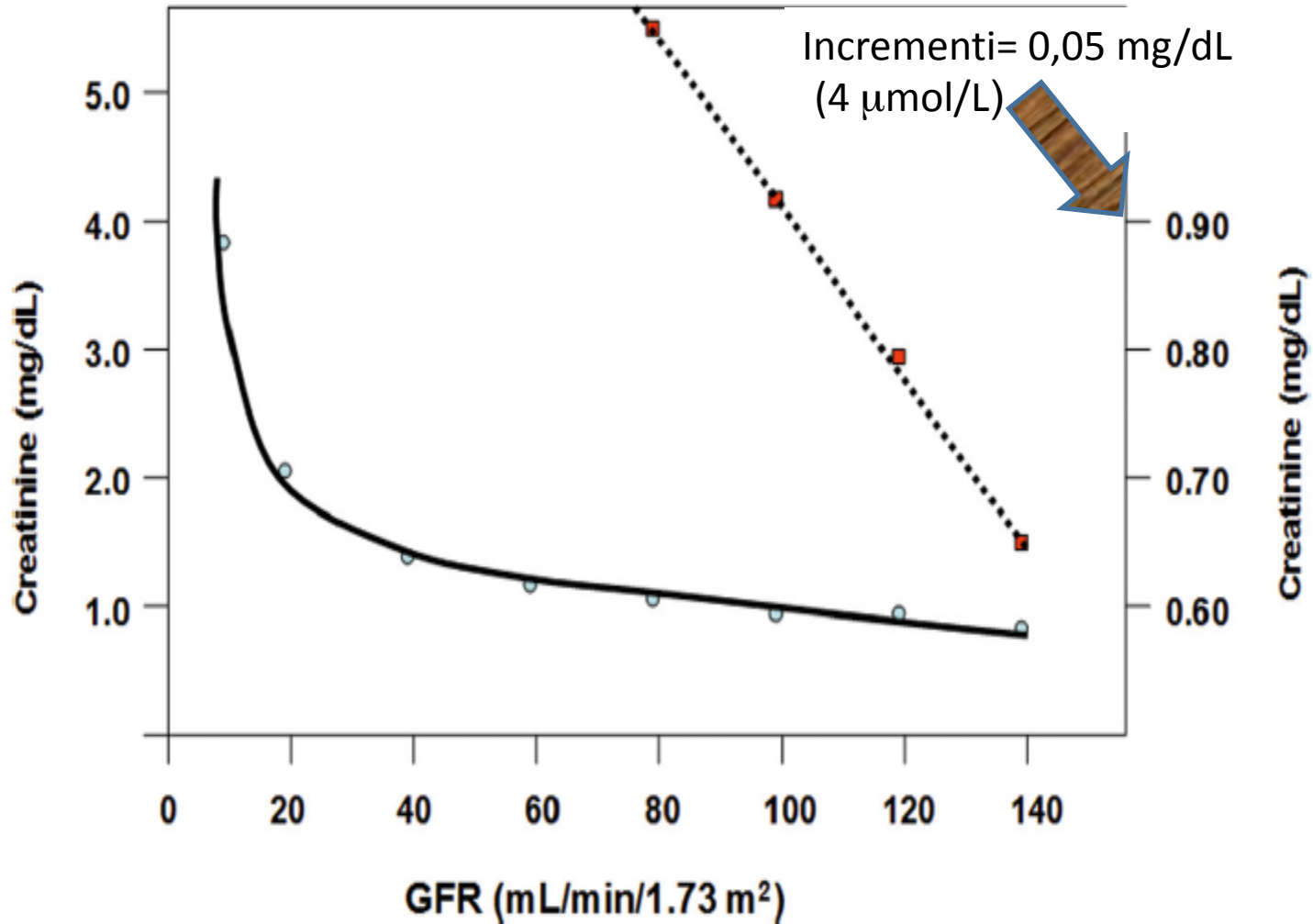


Roma, 9-12 novembre 2017

Creatinina/GFR 2



ITALIAN CHAPTER





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



Roma, 9-12 novembre 2017

eGFR

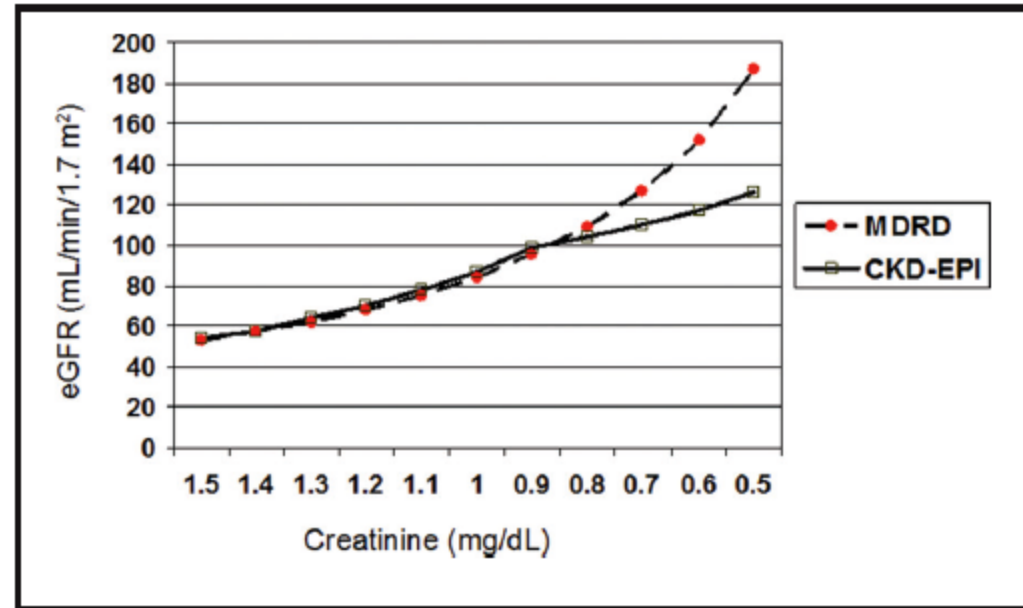


ITALIAN CHAPTER

- **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 |

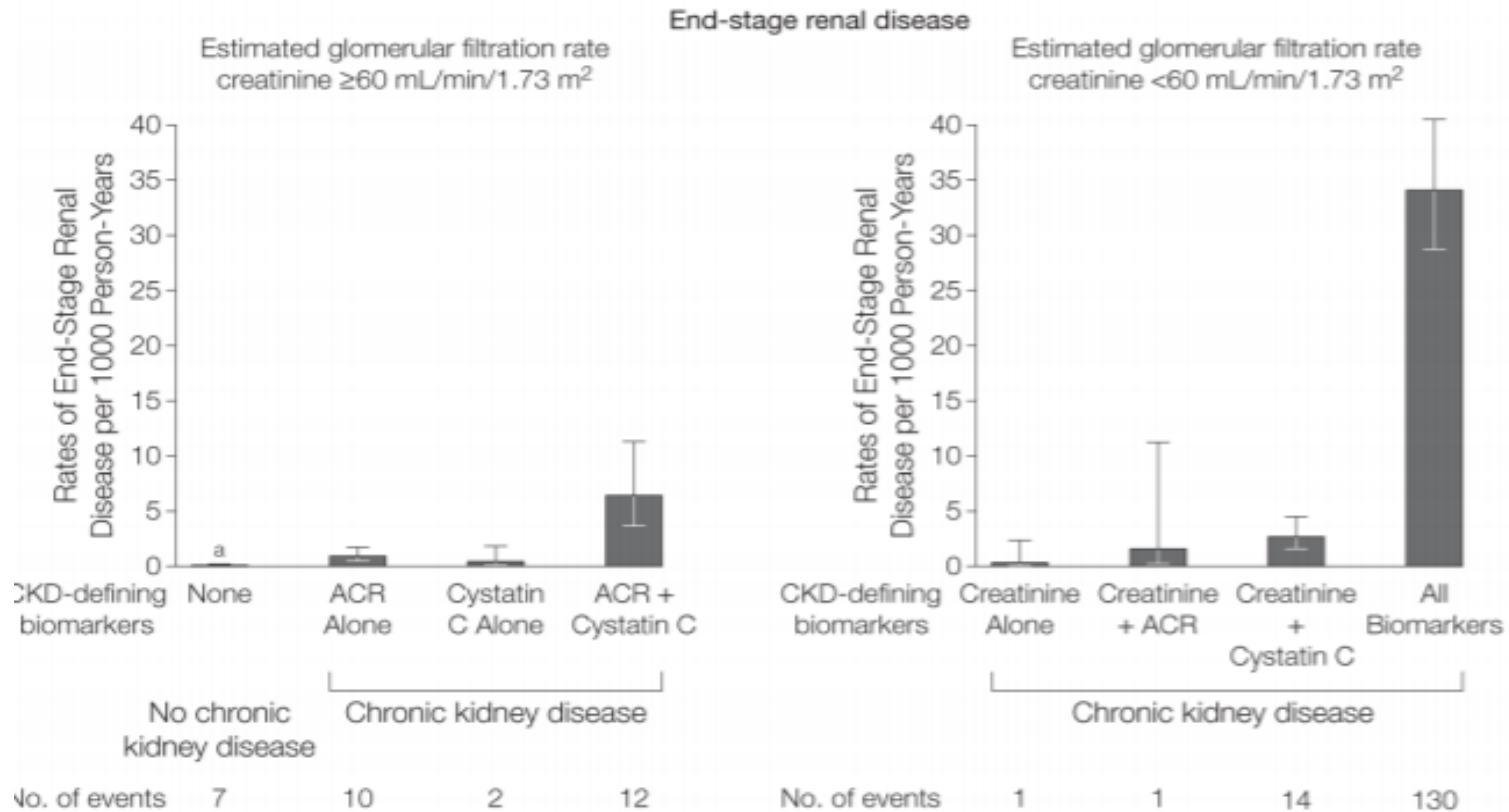


Strategia multimarker



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?

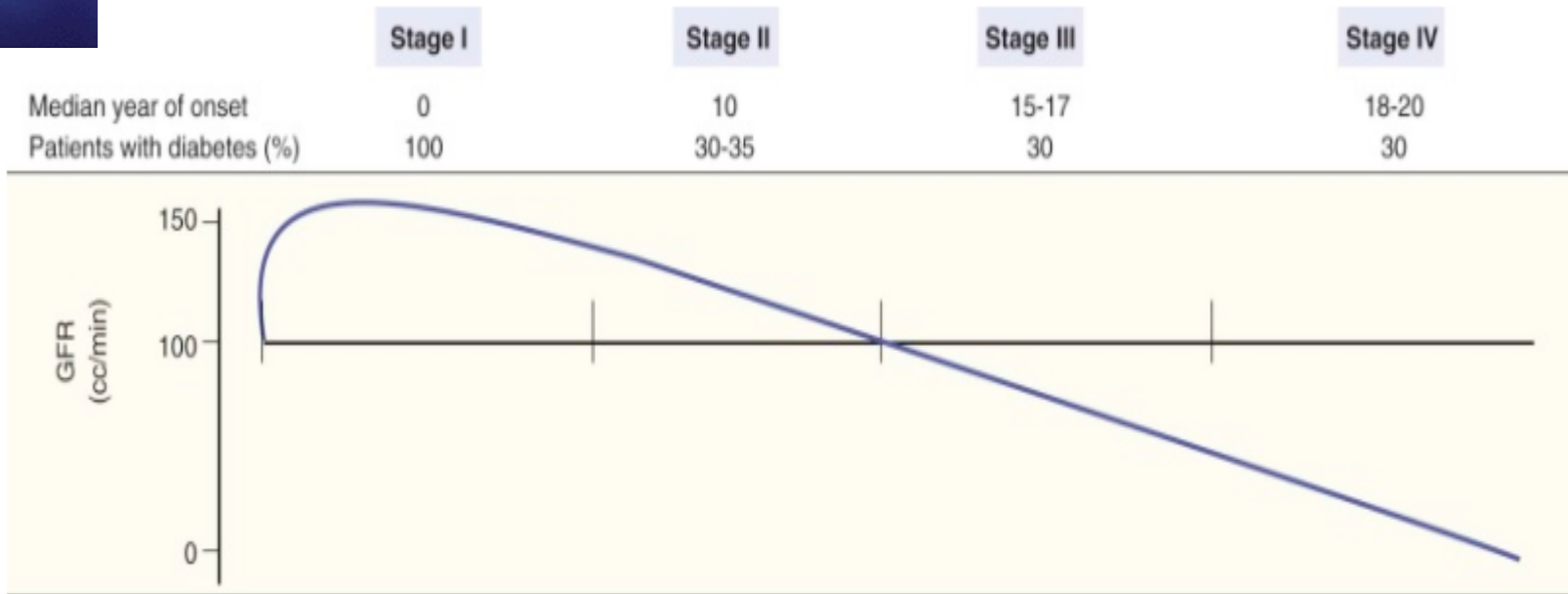


TABLE 10: IS IT MICROALBUMINURIA? *† 34

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

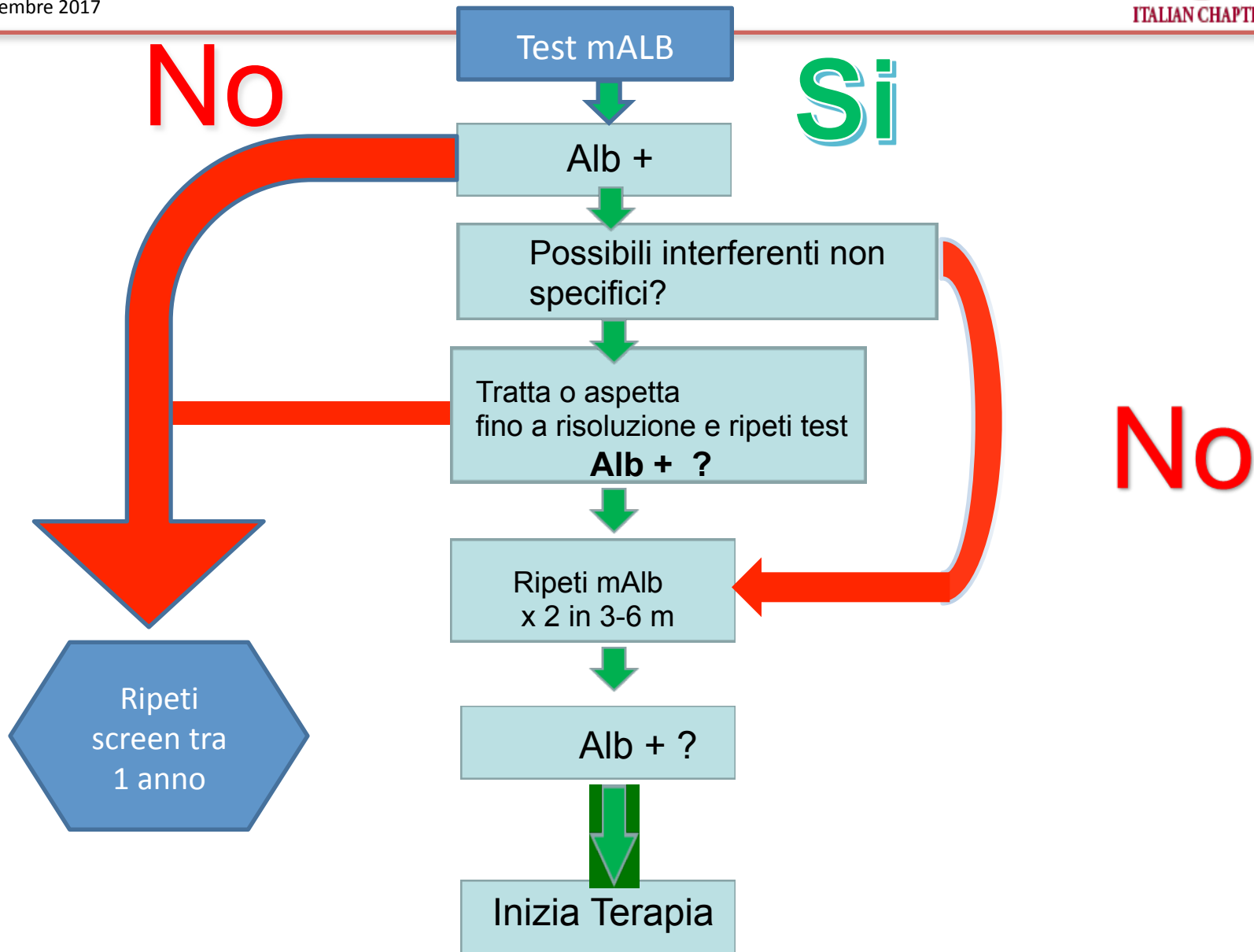


Roma, 9-12 novembre 2017



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?

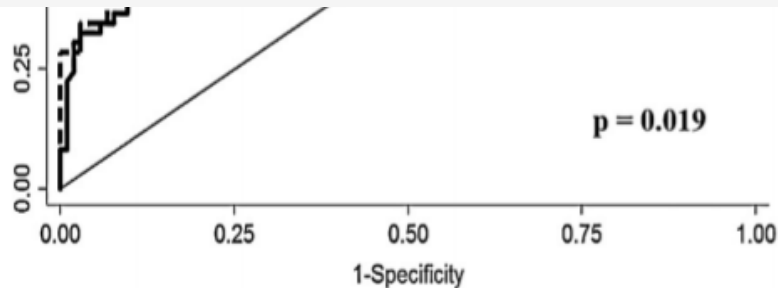


ITALIAN CHAPTER

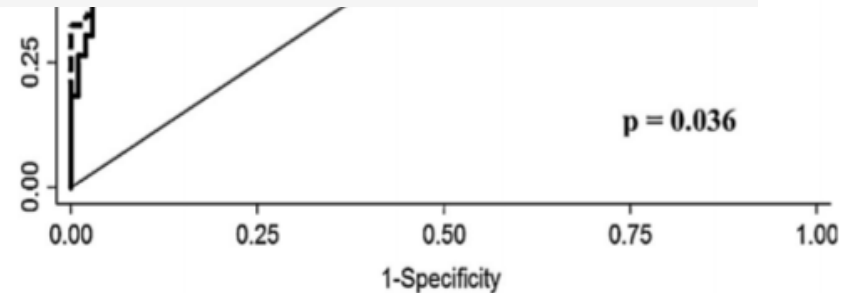
Roma, 9-12 novembre 2017

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.