



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE VETERINARIE

# Dottorato di ricerca in Scienze Veterinarie

## Candidato: Dr.ssa Linda Perissinotto

### Tutor: Francesco Dondi

### Ciclo: XXXIV



## VALUTAZIONE DEL DANNO E DELLA FUNZIONE TUBULARE IN CANI E GATTI CON MALATTIA RENALE

Nel cane e nel gatto, il tubulo renale rappresenta uno dei target principali di danno renale, sia in corso di malattie associate a danno renale acuto (AKI) sia per la malattia renale cronica (CKD). Tali sindromi riconoscono numerose cause eziologiche che possono coinvolgere direttamente o indirettamente la componente tubulare determinando alterazioni lievi e associate a disfunzione transitoria delle attività di riassorbimento, o, nei casi più gravi, necrosi tubulare con perdita completa e irreversibile della funzione tubulare e comparsa di iperazotemia.

### Obiettivo

L'obiettivo del seguente progetto è quello di valutare funzione e danno tubulare renale tramite l'utilizzo di chimica urinaria, biomarker di danno renale e valutazioni funzionali specifiche dei segmenti tubulari coinvolti al fine di comprenderne aspetti fisiopatologici e l'utilità diagnostica e prognostica in corso di malattia renale nel cane e nel gatto. Si propongono in particolare due modelli di popolazione oggetto di studio:

- soggetti appartenenti alla specie canina e felina, e affetti da AKI ad insorgenza spontanea e associato a diverse eziologie e trattati con terapia medica standard o terapia renale sostitutiva (dialisi, emodialisi)
- soggetti appartenenti alla specie canina e felina, affetti da CKD a diverso stadio e, quando possibile, previo riconoscimento della causa eziologica.

La casistica sarà costituita da soggetti condotti a visita presso l'Ospedale Veterinario Universitario dell'Università di Bologna. Lo studio sarà condotto in collaborazione con Università di LIONE, SIAMU (unità di emergenza e terapia intensiva)

### Pazienti con AKI

Canini e gatti inclusi nello studio saranno animali ospedalizzati presso l'ospedale Universitario Veterinario di Bologna e presso il SIAMU di Lione.

Il danno renale acuto (AKI) rappresenta un repentino calo della funzionalità renale, un continuum di danno renale da lieve, clinicamente inapparente, progressiva perdita di nefroni, fino a grave malattia renale acuta, con risvolti clinici importanti per il paziente. Le linee guida IRIS raccomandano di fare una corretta classificazione, per caratterizzare meglio la gravità della malattia.

Iris grading system: [http://www.iris-kidney.com/pdf/4\\_Ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury](http://www.iris-kidney.com/pdf/4_Ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury).

La scala di classificazione IRIS AKI (I-V grado) per cani e gatti e si basa sulla determinazione della creatinina sierica a digiuno e su parametri clinici, come output urinario.

Una corretta classificazione del paziente, permetterà anche di stabilire una prognosi più accurata. Nel *grading* IRIS se ne descrivono 5 gruppi. Nel nostro studio verranno nominati in base all'eziopatogenesi indipendentemente dalla causa sottostante:

- Aki Volume Responsivo
- Aki intrinseco
- Aki su Ckd (paziente acuto su cronico)

Studi precedenti effettuati dallo stesso gruppo di ricerca di questo progetto confermano le cause più frequenti di AKI nel cane sono:

- Sepsi
- Leptosirosi
- Cause degenerative ovvero ischemia, intossicazioni e avvelenamenti (antinfiammatori non steroidei, antibiotici, farmaci antiproteinurici, glicole etilenico)

Cause più frequenti di AKI nel gatto:

- AKI/CKD (danno acuto su cronico)

- Sepsi
- Infettive
- Intossicazioni (antinfiammatori non steroidei, farmaci, liliacee)

### Pazienti con CKD

La malattia renale cronica (CKD) è la causa maggiore di mortalità e morbilità nel cane e nel gatto. La prevalenza della malattia aumenta con l'età del paziente, soprattutto nel gatto. Il danno renale associato a CKD è solitamente irreversibile e progressivo. La stadiazione viene effettuata in seguito alla diagnosi di malattia renale cronica (CKD) al fine di iniziare un trattamento appropriato ed il monitoraggio del paziente. La stadiazione viene eseguita secondo le linee guida IRIS e si basa inizialmente sulla concentrazione di creatinina sierica a digiuno, valutata almeno due volte nel paziente stabile. Il paziente viene quindi meglio inquadrato determinando la proteinuria e misurando la pressione sanguigna. <http://www.iris-kidney.com>.

Studi epidemiologici, mostrano che la malattia renale cronica nel cane e nel gatto può essere attribuita a molteplici eziologie, tra cui i disordini congeniti (ad esempio, rene policistico, displasia renale), glomerulopatie, malattie legate alla razza, diete scorrette, farmaci. In particolare sia nel cane che nel gatto riconosciamo peculiari comorbilità.

Malattie associate a CKD nel cane:

- infettive/infiammatorie/immunomediate (leptosirosi, malattie protozoarie e parassitarie, malattie batteriche croniche es. UTI e parodontopatie)
- neoplastiche (Leucemia, linfosarcoma, mastocitoma, eritrocitosi primaria, istiocitosi sistemica)
- Metaboliche (iperadrenocorticismo, diabete mellito, iperlipidemia)

Malattie associate a CKD nel gatto:

- infettive/infiammatorie (infezioni batteriche croniche es. parodontopatie e UTI, infezioni da retrovirus, malattie protozoarie e parassitarie, poliartrite, FIP, pancreatite, colangioepatite)
- neoplastiche (leucemia, linfoma, adenocarcinoma)
- endocrine (acromegalia, diabete e ipertiroidismo)

### CHIMICA URINARIA, BIOMARCATORI DIAGNOSTICI e ALTRE VALUTAZIONI di DANNO TUBULARE SEGMENTO-SPECIFICHE

In tutti i pazienti inclusi, oltre alle valutazioni cliniche, clinicopatologiche e di diagnostica per immagini volte alla diagnosi della malattia renale ed alla gestione del paziente, verranno eseguite le seguenti analisi per poter valutare al meglio la localizzazione del danno tubulare:

- CBC, profilo chimico, emogasanalisi e analisi urinaria standard ed esame batteriologico
- Chimica urinaria comprensiva di frazione escretoria elettrolitica
- Biomarker di danno renale: NGAL sierico e urinario
- Test specifici: Aldosterone sierico/urinario, valutazione delle concentrazioni di ormone antidiuretico

Le valutazioni sopra riportate saranno effettuate in modo seriale (ogni 24 h) dal momento del ricovero fino alla dimissione o decesso/eutanasia del paziente.

Sarà inoltre valutato l'outcome dell'animale a breve e lungo termine.

### TEMPISTICHE DELLO STUDIO E RISULTATI ATTESI

Le variabili sopradescritte saranno valutate nei 3 gruppi terapeutici sopra citati e confrontate con un gruppo di controllo di pazienti sani. Lo studio verrà eseguito in due anni, per avere una valutazione clinica della casistica pazienti con AKI presso le due strutture.

**Risultati attesi:** identificazione di variabili cliniche e clinicopatologiche con finalità diagnostica (riconoscimento precoce di AKI e discriminazione tra AKI e CKD) e prognostica (tipo di trattamento, morbilità, mortalità).

### References

Fractional excretion of electrolytes in volume-responsive and intrinsic acute kidney injury in dogs: Diagnostic and prognostic implications. Troia R, Gruarin M, Grisetti C, Serafini F, Monari E, Giunti M, Dondi F JVIM. 2018; 1-11

Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin to Diagnose and Characterize Acute Kidney Injury in Dogs. Monari E. et al. JVIM, In press

Prospective evaluation of rapid point-of-care tests for the diagnosis of acute leptospirosis in dogs. Troia R, Balboni A, Zamagni S, Frigo S, Magna L, Perissinotto L, Battilani M, Dondi F. The Veterinary Journal 237 (2018) 37-42