



MALATTIA RENALE CRONICA del GATTO:

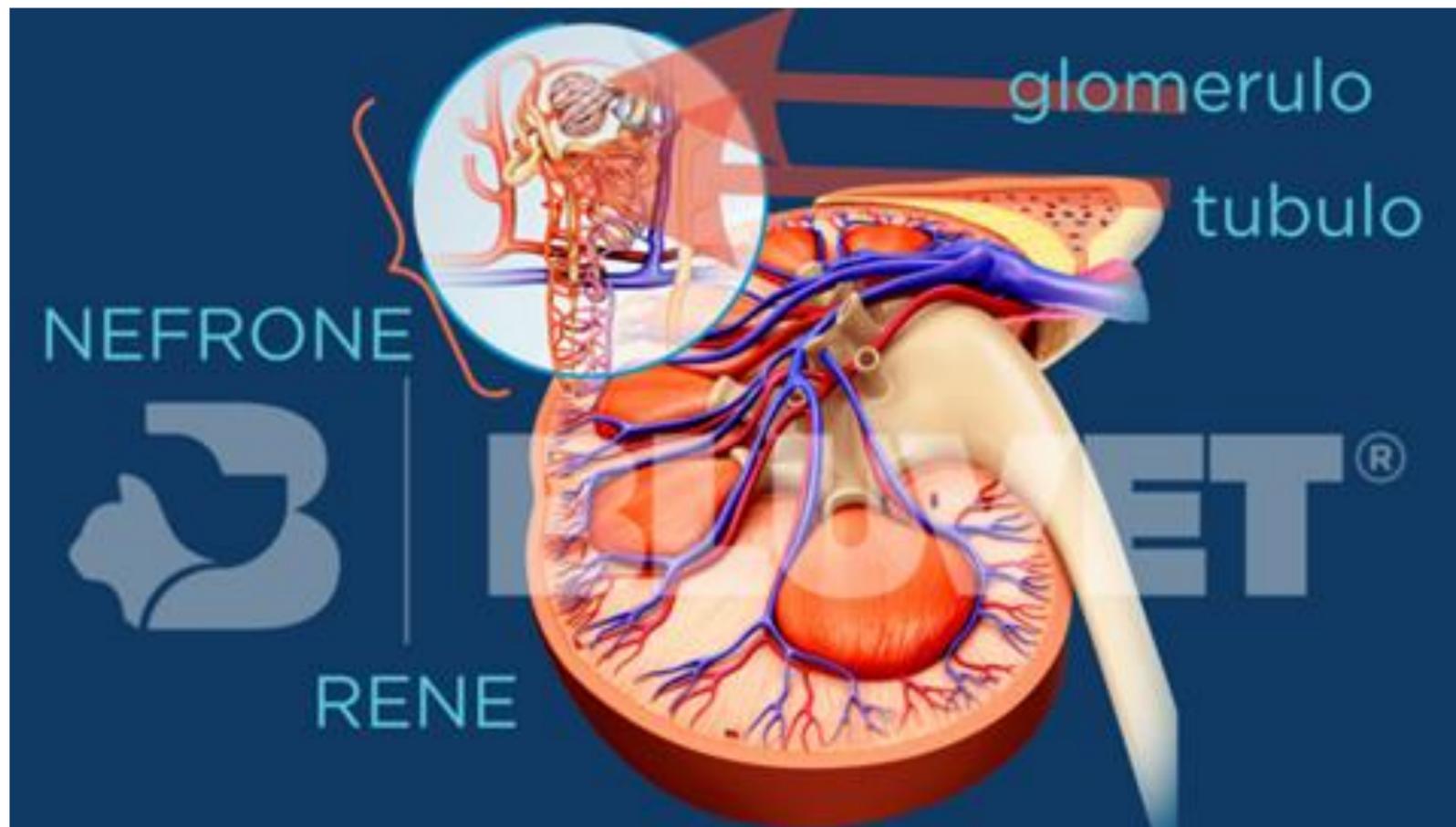
come affrontarla al meglio

Dott.ssa Carlotta Tomarelli DVM, MSc

carlotta.tomarelli@hotmail.it

medinterna@anubi.it

Accenni Anatomico-Fisiologici



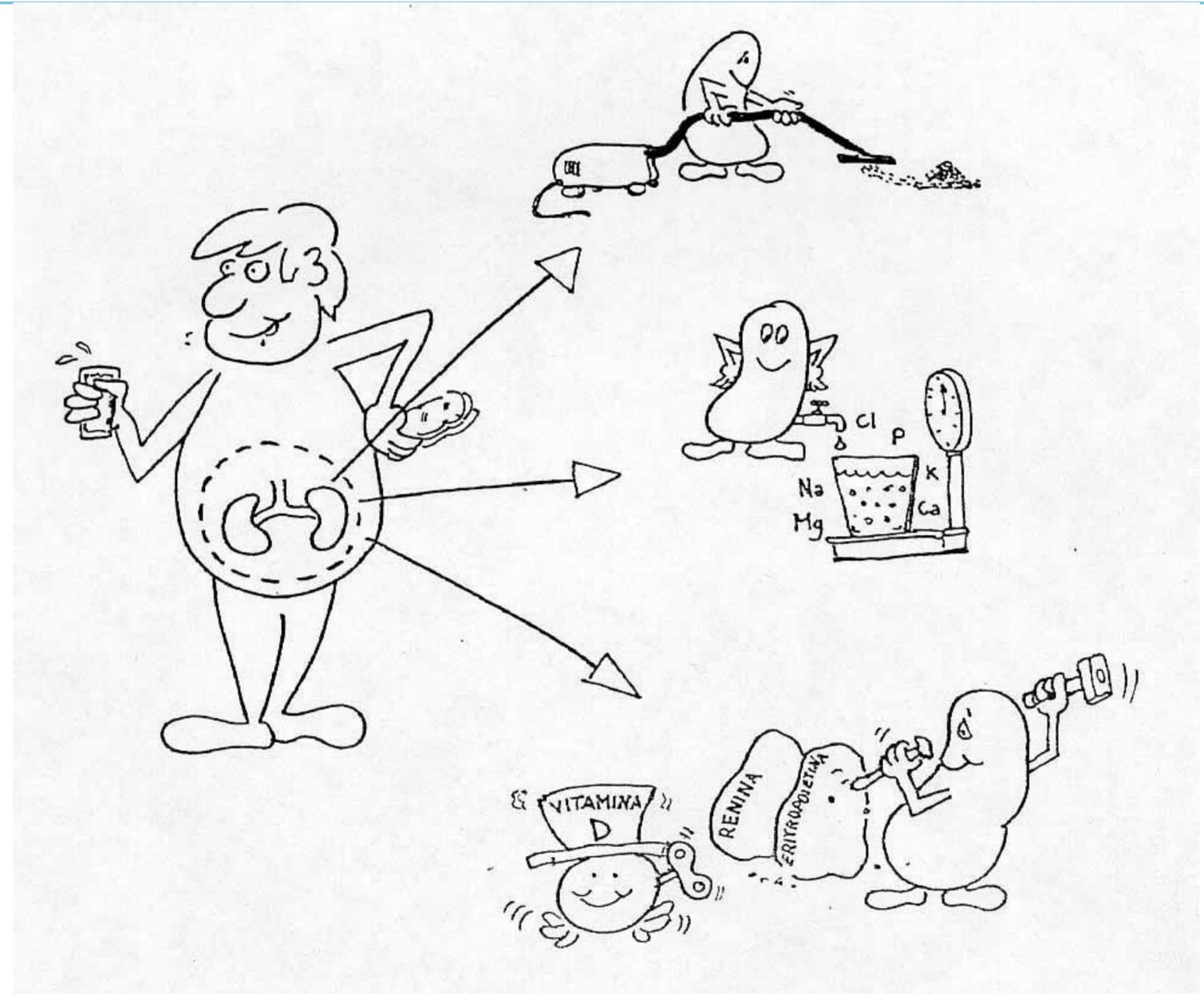
Funzioni:

- *Emuntoria*
- *Omeostatica*
- *Ormonale*

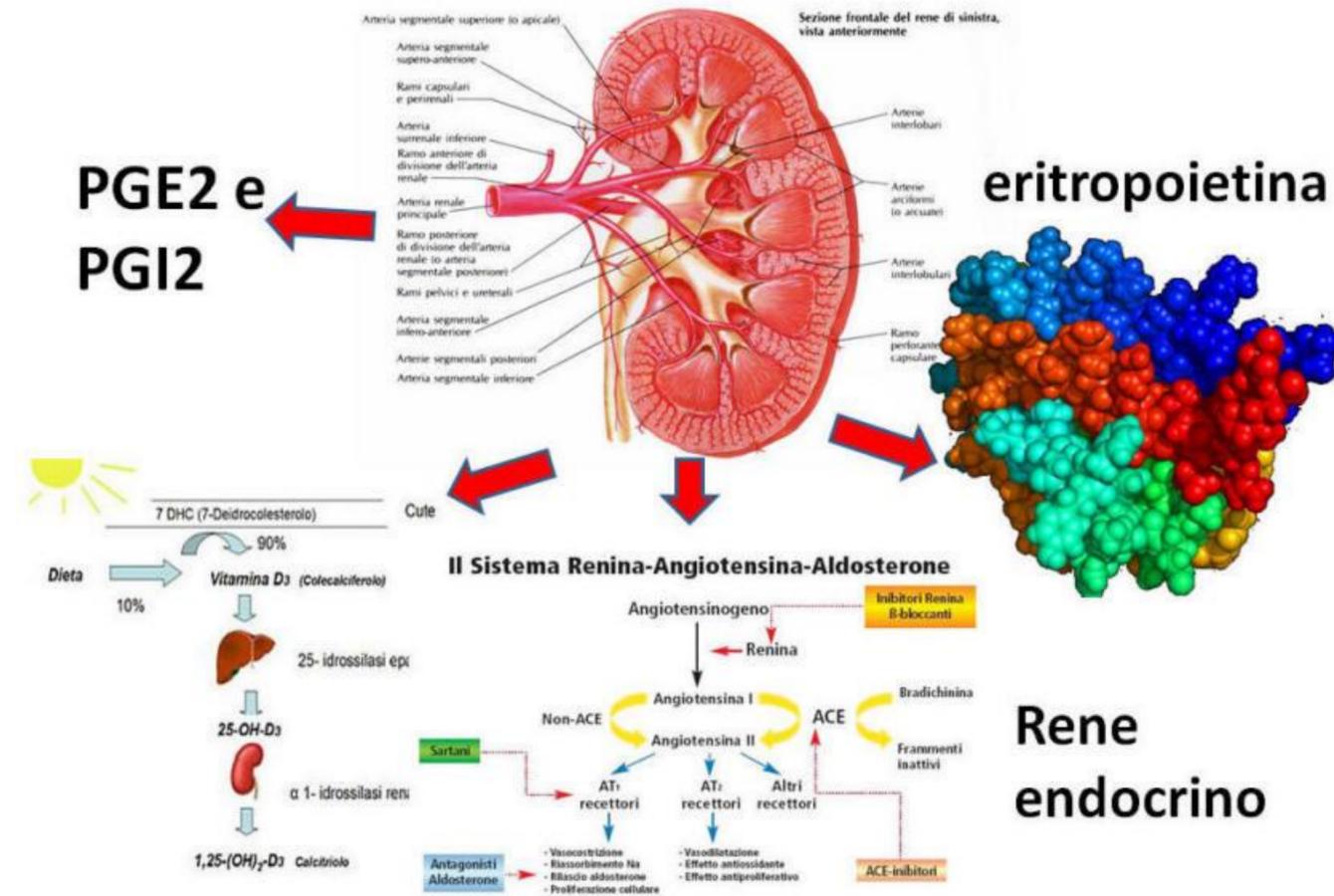
Accenni Anatomico-Fisiologici



Come faró con il pH???



Accenni Anatomico-Fisiologici



- Renina
- Prostaglandine
- 1,25- diidrossicolicalciferolo o forma attiva della Vitamina D
- Callicreine
- Eritropoietina

Malattia renale Cronica nel Gatto

- ❑ Patologia dei reni irreversibile
- ❑ Andamento lentamente progressivo

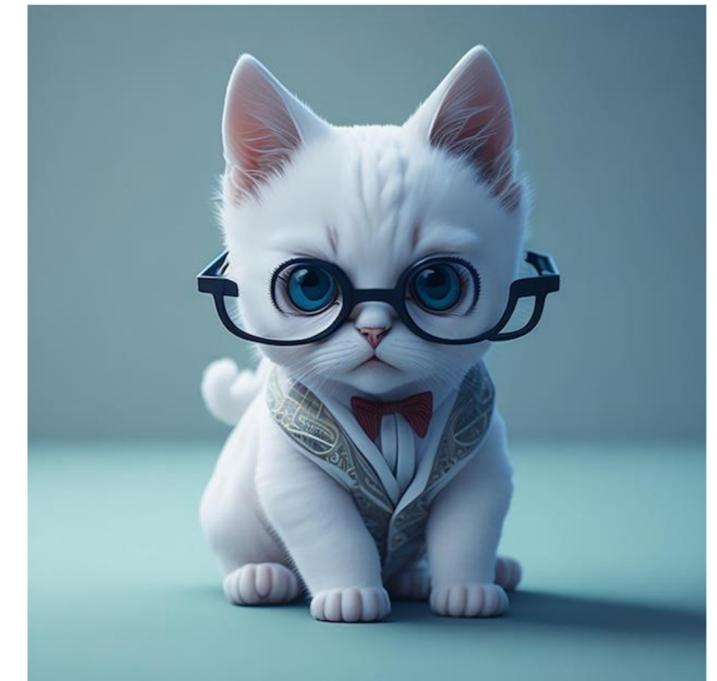
Aumento della Creatinina persistente o diminuzione della GFR (velocità di filtrazione glomerulare) di almeno del 50% per un tempo maggiore di 3 mesi.

Entro questo tempo, le unità funzionali del rene, hanno una potenziale capacità di recupero.



Epidemiologia

- ❑ La sua Prevalenza è stimata dal **1,6 %** fino al **20%** nella popolazione dei gatti.
- ❑ Raggiunge anche l'**80%** nei gatti con **età maggiore di 15 anni**
- ❑ Considerata una causa di morte nei soggetti geriatrici



Eziologia

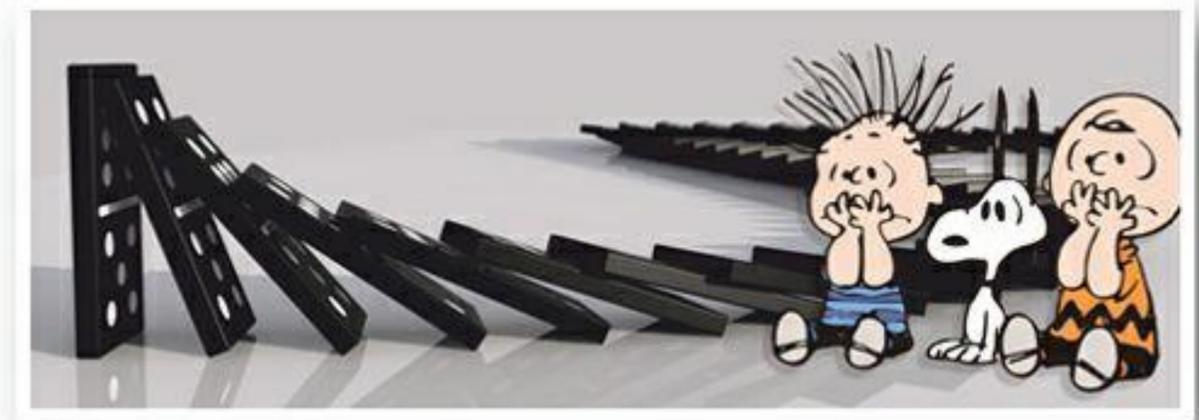
- ❑ **Malattie ereditarie o congenite** (Amiloidosi Abissino, Orientale, Siamese; Pkd Persiano, Himalayano, Exotic Shortair...)
- ❑ **Patologie acquisite** (Infettive-Metaboliche-Tossiche-Immuno-mediate-Neoplastiche-Calcolosi-Secondarie a Danno renale acuto di qualunque natura)

Patologie Tubulo Interstiziali nel gatto VS Glomerulonefriti immunomediate (Rossi et al, 2019)

Tuttavia spesso non è possibile risalire alla natura sottostante il danno renale cronico



Eziopatogenesi



Meccanismo di compensazione (> GFR nefroni superstiti; vasodilatazione arteriola afferente, aumento pressione intraglomerulare, aumento flusso renale)

*Si instaura così un **Effetto Domino** che porta al danno renale, a volte senza che siano evidenti sintomi.*

- Perdita di proteine con le urine e danno cellulare conseguente con glomerulosclerosi
- Diminuzione della GFR

La progressione della patologia viene favorita dal mancato controllo della proteinuria, dell'iperfosfatemia e dell'ipertensione.



Fattori di rischio:

- Eccessiva magrezza
- Infezioni urinarie
- Ipertiroidismo concomitante
- Malattie parodontali
- Vomito cronico
- Altro...



Patologia Acuta o Cronica?

- Anamnesi
- Visita clinica
- Esami di Laboratorio
- Diagnostica per immagini

Se il danno renale viene riconosciuto in una fase precoce, è più probabile che possa essere gestito e la progressione della Malattia renale potenzialmente rallentata mediante un appropriato supporto medico.

I gatti con CKD stabile possono sperimentare una diminuzione acuta della funzionalità renale (Anche definita ACKD) (Chen et al,2019)



Malattia renale Cronica: Segni e sintomi

- Poliuria e polidipsia (Pu/ Pd)**
- Sintomi gastroenterici: Anoressia, Disoressia, Vomito, Costipazione; Diarrea; Stomatiti ulcerative, glossiti**
- Alitosi**
- Perdita di peso**
- Condizioni di pelo scadente**
- Segni neurologici**
- Miopatia (Ipokalemia)**
- Iperensione (causa e conseguenza)**
- Coagulopatie**
- Iperparatiroidismo renale**
- Edema polmonare**



Markers di Malattia Renale Cronica

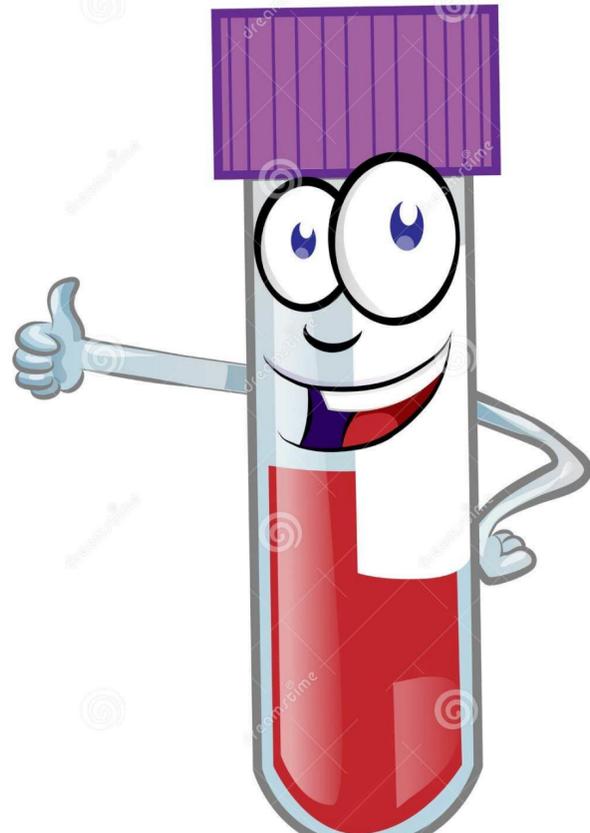


- Esami di Laboratorio
- ✓ Urinari
- ✓ Ematici
- Diagnostica per Immagini

Markers di Malattia renale Cronica : Esami di Laboratorio

- ❑ Esami del sangue (++)**Emogramma** con valutazione striscio ematico, **Crea, Urea, Alb, Fosforo, Pt, Alb, Fe, Emogasanalisi, SDMA, FGF23**)
- ❑ Esame Urine (**Esame urine completo con sedimento urinario e Pu/Cu; Ngal**).
- ❑ Esame coagulativo

UP/Cvalue		Substage
Dogs	Cats	
<0.2	<0.2	Non-proteinuric
0.2 to 0.5	0.2 to 0.4	Borderline proteinuric
>0.5	>0.4	Proteinuric



ANUBI+
OSPEDALE VETERINARIO



Quiz Time

Gatto, MC, comune europeo, 12 Aa, CKD stadio IRIS III, normoteso, presenta valore di Pu/Cu pari a 0,25: come mi comporto?

- Monitoro nel tempo l'andamento della proteinuria negli esami successivi
- Tratto poiché la proteinuria nel gatto anche se borderline non è fisiologica
- La scelta sarà condizionata da anamnesi del paziente, valutazione del sedimento urinario, numero di misurazioni effettuate e loro metodica



Quiz Time

Gatto, MC, comune europeo, 12 Aa, CKD stadio IRIS III, normoteso, presenta valore di Pu/Cu pari a 0,25: come mi comporto?

- La scelta sarà condizionata da anamnesi del paziente, valutazione del sedimento urinario, numero di misurazioni effettuate e loro metodica

Perché?

- Esame su **almeno 2-3 campioni**. La pu/cu risente di variabilità giornaliera.
- Il metodo usato per prelevare le urine non sembra influenzare la valutazione della Pu/cu (Vilehna et al., 2015)



Pu/Cu

- ❑ Il campionamento di urine a casa è una valida alternativa alla cistocentesi nel gatto tuttavia, poiché differenze clinicamente rilevanti di PS e UPC sono state rispettivamente rilevate nel 28% e nel 18% dei gatti, si consiglia di utilizzare lo stesso metodo di raccolta per il monitoraggio di ciascun gatto (Mortier ed al., 2023) così come lo stesso laboratorio.
- ❑ Utilizzare differenti metodi analitici (differenti laboratori di riferimento) infatti può determinare piccole oscillazioni (0,1-0,2) che però possono essere significative a livelli borderline di decisione clinica in quanto possono modificare la stadiazione della gravità della proteinuria (Giraldi et al., 2018)



Pu/Cu

- ❑ La PU/CU rimane stabile **per 24 h a temperatura ambiente** e **per 7 giorni a 4°**
- ❑ L'entità della proteinuria fornisce informazioni prognostiche. Nel gatto nefropatico cronico, il rischio di decesso dei pazienti proteinurici ($Pu/cu > 0,4$) è 4 volte maggiore rispetto ai non proteinurici ed è circa 3 volte maggiore nei soggetti borderline proteinurici (Syme et al. 2006)
- ❑ Se la proteinuria borderline persiste, potrebbe esser introdotto un trattamento antiproteinurico.



Imaging

Radiografia

Ecografia

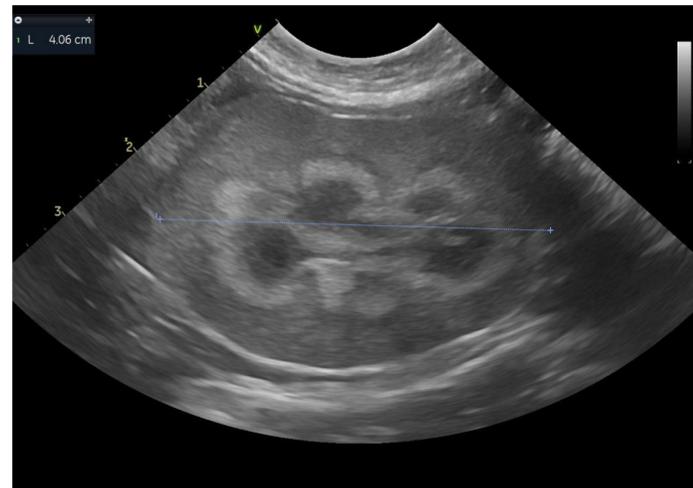
✓ Citologia

✓ Biopsia Renale

✓ CEUS

✓ Doppler/RI/PI

TAC



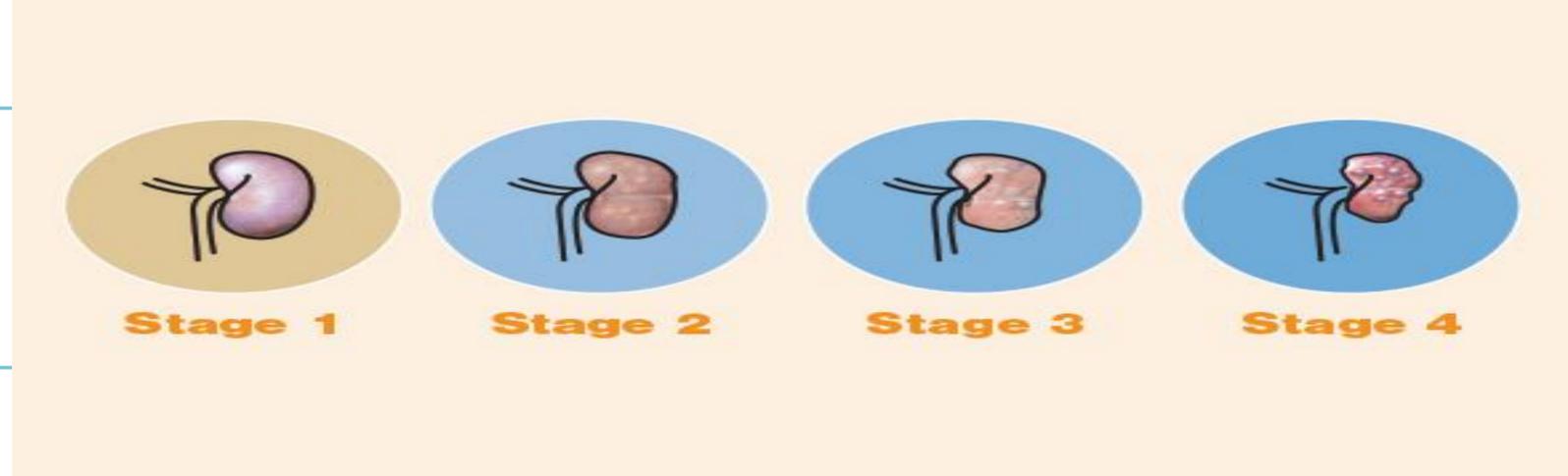
Biopsia Renale

La Biopsia renale può essere ***considerata nei primi stadi della Malattia renale Cronica*** (quando si assiste ad una progressione rapida ed inattesa della patologia stessa) ma **deve assolutamente esser evitata negli stadi III e IV** in quanto la procedura recherebbe ulteriore insulto al rene senza un'evidenza di guadagno prognostico e impatto significativo sulle terapie.

In caso di sospetto di Malattia immunomediata (Glomerulonefriti immunomediate) richiedere oltre alla valutazione istologica anche la tecnica con colorazioni Istochimiche e Microscopia elettronica.



IRIS GUIDELINES



L' **International Renal Interest Society (IRIS)** ha sviluppato linee guida per semplificare il lavoro dei veterinari nel riconoscere e classificare la malattia renale cronica nei cani e nei gatti. Queste dividono la progressione della malattia renale cronica in **quattro diversi stadi** basati su **risultati clinici e test di laboratorio**

La stadiazione della malattia renale cronica quando siamo perfettamente sicuri che l'animale sia correttamente idratato e in presenza di valori di creatinina stabili e ripetibili. La disidratazione infatti comporta un aumento del valore di creatinina senza che vi sia un danno sottostante renale.

Nella stadiazione hanno un ruolo fondamentale la **Proteinuria** e la **Pressione**



IRIS GUIDELINES

Step 2: Stage CKD

					
		Stage 1 No azotemia (Normal creatinine)	Stage 2 Mild azotemia (Normal or mildly elevated creatinine)	Stage 3 Moderate azotemia	Stage 4 Severe azotemia
Creatinine in mg/dL	Canine	Less than 1.4 (125 μmol/L)	1.4–2.8 (125–250 μmol/L)	2.9–5.0 (251–440 μmol/L)	Greater than 5.0 (440 μmol/L)
	Feline	Less than 1.6 (140 μmol/L)	1.6–2.8 (140–250 μmol/L)	2.9–5.0 (251–440 μmol/L)	Greater than 5.0 (440 μmol/L)
SDMA* in μg/dL	Canine	Less than 18	18–35	36–54	Greater than 54
	Feline	Less than 18	18–25	26–38	Greater than 38
UPC ratio	Canine	Nonproteinuric <0.2 Borderline proteinuric 0.2–0.5 Proteinuric >0.5			
	Feline	Nonproteinuric <0.2 Borderline proteinuric 0.2–0.4 Proteinuric >0.4			
Systolic blood pressure in mm Hg	Normotensive <140 Prehypertensive 140–159				
	Hypertensive 160–179 Severely hypertensive ≥180				

Note: In the case of staging discrepancy between creatinine and SDMA, consider patient muscle mass and retesting both in 2–4 weeks. If values are persistently discordant, consider assigning the patient to the higher stage.

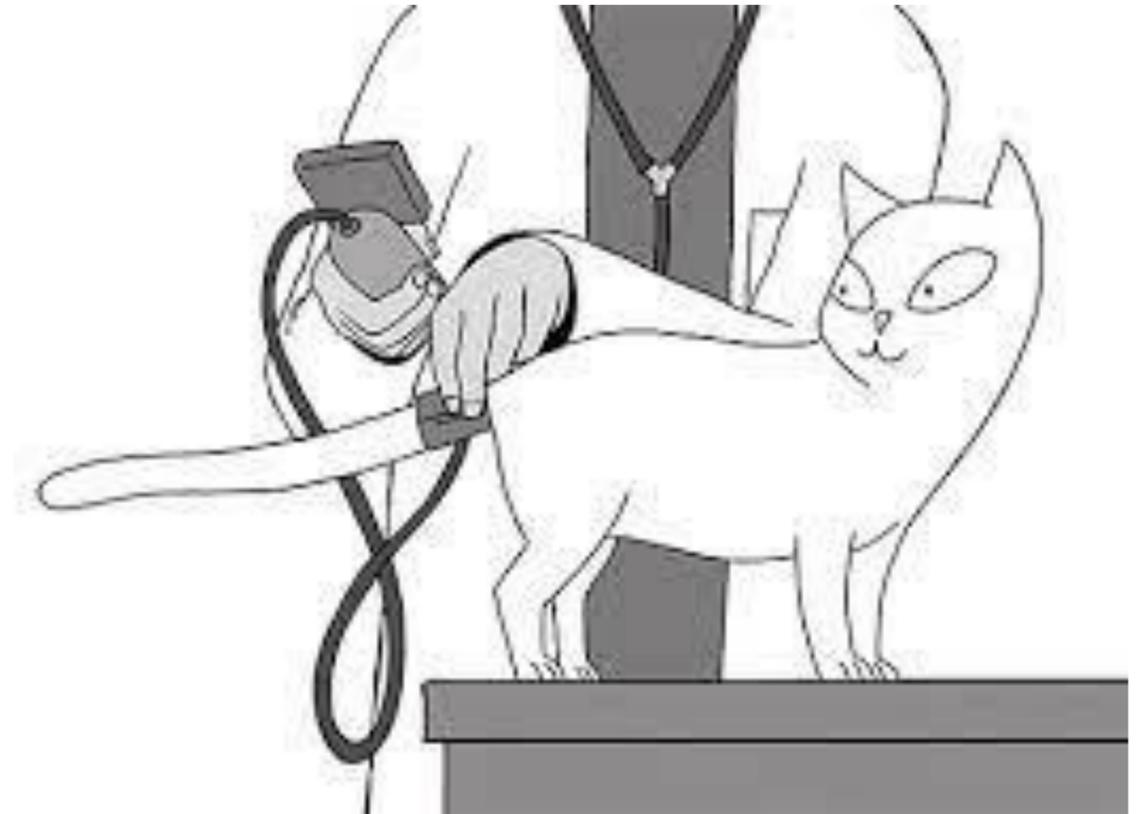
See www.iris-kidney.com for more detailed staging, therapeutic, and management guidelines.

2/3



Pressione

- Ambiente tranquillo
- Posizionamento dell'animale:
 - ✓ Posizione comoda: idealmente in decubito laterale o ventrale
 - ✓ Applicare un fattore di correzione se distanza dal cuore è superiore a 10cm pari a 0,8mmHg/cm
- Scelta del manicotto
 - ✓ Arti o Coda
 - ✓ Larghezza deve esser del 30% della circonferenza del sito in cui si misura la pressione
- Eseguire 5-10 misurazioni
- Abituare i gatti alla procedura

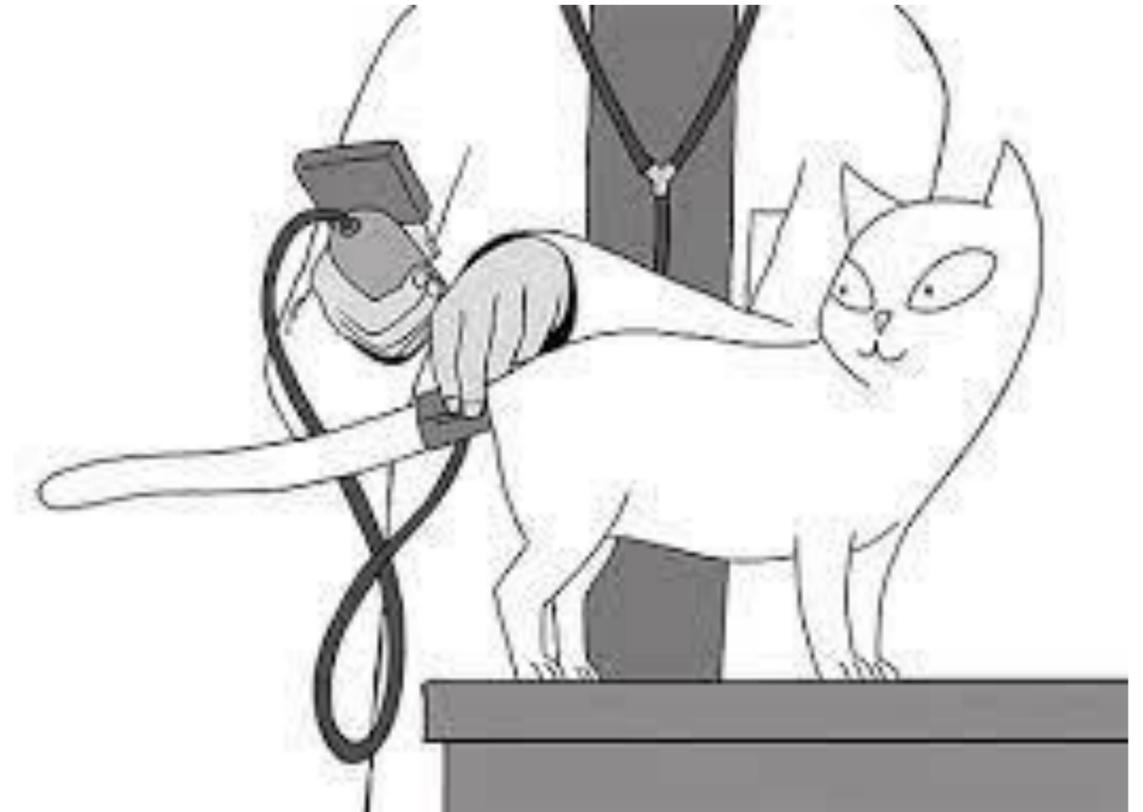


Pressione

❑ Classificazione:

- *Valori di pressione sistolica mmHg*
- *Rischio di danno agli organo bersaglio*

- ❖ Normoteso: <140 mmHg (minimo rischio)
- ❖ Pre-iperteso: 140-159 mmHg (basso rischio)
- ❖ Iperteso: 160-179 mmHg (rischio moderato)
- ❖ Gravemente Iperteso > 180 mmHg (alto rischio)



In caso di stato pre-ipertensivo o ipertensivo si consiglia rivalutazione entro le 4-8 settimane

In caso di ipertensione grave entro le 2 settimane



IRIS GUIDELINES novità:

Nelle linee guida modificate recentemente nel 2023 si è ritenuto che la sezione relativa alle discrepanze tra creatinina e SDMA necessitasse di aggiornamento

Sono state inoltre effettuate **4 Modifiche principali alla terapia:**

-Uso del **clopidogrel** farmaco raccomandato per i gatti con nefropatia proteino-disperdente considerati a rischio di disturbi tromboembolici e con valori di albumina sierica inferiore a 2 g/dl

-L'introduzione di **FGF23** come strumento per valutare quali gatti con valori di fosfatemia entro l'intervallo di riferimento Iris necessitassero comunque di restrizione (STAGE I e 2) o di un aumento di restrizione quando il trattamento dietetico iniziale aveva ridotto il fosfato sierico entro l'intervallo target.



IRIS GUIDELINES novità:

-La **rimozione della menzione del trattamento con calcitriolo**, per i gatti, **nella gestione** della malattia renale cronica **di stadio 3 e 4** a causa della mancanza di evidenza di effetti benefici.

-Introduzione di **raccomandazioni anche nei gatti in stadio Iris 2 di trattamento per vomito/diminuzione dell'appetito, nausea, perdita di peso o massa muscolare.**

Viene riconosciuto che l'Sdma potrebbe esser usato per stadiare gatti con significativa perdita muscolare e che dovrebbero esser intraprese indagini per indagare malattie concomitanti che possano indurre il vomito.



Quiz Time

Gatto, FS, 7 Aa, Razza Birmano, valore di Creatinina pari a 1,8 mg/dl; Valori di Sdma attorno a 20 mcg/dl in prelievi ematici eseguiti serialmente; Pressione sistolica 135 mmHg; PU/CU: 0,16; Ps urinario 1012 (su campioni urinari ripetuti). Lieve Iperazotemia. Non presenta segni di alterazioni ecografiche renali o extrarenali. Probabilmente:

- Non è affetto da Malattia renale Cronica
- Classificato in CKD Stadio Iris I, non proteinurico, normoteso
- Classificato in CKD Stadio Iris II, non proteinurico, normoteso
- Classificato in CKD Stadio Iris II, borderline proteinurico, normoteso



Quiz Time

Gatto, FS, 7 Aa, Razza Birmano, valore di Creatinina pari a 1,8 mg/dl; Valori di Sdma attorno a 20 mcg/dl in prelievi ematici eseguiti serialmente; Pressione sistolica 135 mmHg; PU/CU: 0,16; Ps urinario 1012 (su campioni urinari ripetuti). Lieve Iperazotemia. Non presenta segni di alterazioni ecografiche renali o extrarenali. Probabilmente:

- Classificato in CKD Stadio Iris I, non proteinurico, normoteso

I gatti di razza Birmana possono avere valori di Creatinina e Sdma maggiori del 20% rispetto agli altri soggetti

Ps urinario inadeguato, persistente, senza l'identificazione di cause non renali fa sospettare Malattia Renale Cronica in stadio iniziale



Quiz Time

Gatto, M, 9 Aa, Comune Europeo, affetto da Linfoma, valore di Creatinina pari a 1,4 mg/dl; Sdma >14 mcg/dl in prelievi ematici eseguiti serialmente. Non presenta segni di alterazioni ecografiche renali. Pu/cu: 0,1 ; Ps urinario 1050 (Su campioni urinari ripetuti). Pressione sistolica 158 mmHg (unica misurazione). Cosa penso?

- **Al momento non vi sono indicazioni per sospettare Malattia Renale Cronica. Consigliato monitoraggio della pressione entro 4-8 settimane**
- **Classificato in CKD stadio IRIS I; non proteinurico; pre-ipertensivo. Consigliato monitoraggio della pressione entro 4-8 settimane**
- **Classificato in CKD stadio IRIS I; non proteinurico; iperteso**



Quiz Time

Gatto, M, 9 Aa, Comune Europeo, affetto da Linfoma, valore di Creatinina pari a 1,4 mg/dl; Sdma >14 mcg/dl in prelievi ematici eseguiti serialmente. Non presenta segni di alterazioni ecografiche renali. Pu/cu: 0,1 ; Ps urinario 1050 (Su campioni urinari ripetuti). Pressione sistolica 158 mmHg (unica misurazione). Cosa penso?

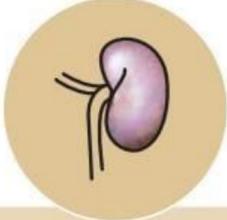
Al momento non vi sono indicazioni per sospettare Malattia Renale Cronica. Consigliato monitoraggio della pressione entro 4-8 settimane

I pazienti con Linfoma possono mostrare valori di Sdma elevati senza una riduzione reale della GFR



IRIS GUIDLINES:

Step 3: Treat CKD

	 Stage 1	 Stage 2	 Stage 3	 Stage 4
Treatment recommendations	<p>Use nephrotoxic drugs with caution</p> <p>Correct prerenal and postrenal abnormalities</p> <p>Fresh water available at all times</p> <p>Monitor trends in creatinine and SDMA to document stability or progression</p> <p>Investigate for and treat underlying disease and/or complications</p> <p>Treat hypertension if systolic blood pressure persistently >160 or evidence of end-organ damage</p> <p>Treat persistent proteinuria with renal therapeutic diet and medication (UPC >0.5 in dogs; UPC >0.4 in cats)</p> <p>Keep phosphorus <4.6 mg/dL (<1.5 mmol/L)</p> <p>If required, use renal therapeutic diet plus phosphate binder</p>	<p>Same as Stage 1</p> <p>Renal therapeutic diet</p> <p>Treat hypokalemia in cats</p> <p>Treat inappetence and nausea if present</p>	<p>Same as Stage 2</p> <p>Keep phosphorus <5.0 mg/dL (<1.6 mmol/L)</p> <p>Treat metabolic acidosis</p> <p>Consider treatment of anemia</p> <p>Treat vomiting, inappetence, and nausea</p> <p>Increased enteral or subcutaneous fluids may be required to maintain hydration</p>	<p>Same as Stage 3</p> <p>Keep phosphorus <6.0 mg/dL (<1.9 mmol/L)</p> <p>Consider feeding tube for nutritional and hydration support and ease of medicating</p>



International Renal Interest Society

See www.iris-kidney.com for more detailed staging, therapeutic, and management guidelines.



ANUBI
OSPEDALE VETERINARIO

Trattamento raccomandato:

- FAVORIRE ASSUNZIONE DI ACQUA*
- ALIMENTAZIONE IDONEA*
- RESTRIZIONE Di FOSFORO*
- TRATTAMENTO ANTIIPERTENSIVO*
- TRATTAMENTO ANTIPROTEINURICO*
- OMEGA 3*
- ANTIOSSIDANTI*
- INTEGRAZIONE DI POTASSIO*
- TRATTAMENTO ACIDOSI METABOLICA*
- TRATTAMENTO DELL'ANEMIA*
- TRATTAMENTO SINTOMATICO E DELLE PATOLOGIE CONCOMITANTI*



ALIMENTAZIONE

- Alimenti terapeutici commerciali o formulazione di una dieta casalinga opportunamente redatta dal Veterinario nutrizionista
- I cambiamenti sono meglio funzionali se introdotti nei primi stadi della Malattia Renale Cronica
- Passaggio graduale
- Fondamentale il monitoraggio del Peso corporeo e della condizione corporea (Bcs)



QUIZ TIME

Gt, FS, 10 Aa, Ckd stadio Iris IV, proteinurico, iperteso; Cardiopatia ipertrofica; Moderata Anemia normocromica normocitica, scarsamente rigenerativa; disidratazione; normovolemia. La gatta mangia spontaneamente anche se non a sufficienza e non tollera terapie date per bocca.

- Propongo ricovero, fluidoterapia endovenosa ed esami di controllo
- Propongo applicazione della Sonda Esofagostomica seguita da gestione medica casalinga, rendendo consapevoli i proprietari dei rischi anestesilogici della procedura
- Prescrivo Ipodermoclisi e terapia antiemetica per via sottocutanea



QUIZ TIME

Gt, FS, 10 Aa, Ckd stadio Iris IV, proteinurico, iperteso; Cardiopatia ipertrofica; Moderata Anemia normocromica normocitica, scarsamente rigenerativa; disidratazione; normovolemia. La gatta mangia spontaneamente anche se non a sufficienza e non tollera terapie date per bocca.

Propongo applicazione della Sonda Esofagostomica seguita da gestione medica casalinga, rendendo consapevoli i proprietari dei rischi anestesiolgici della procedura



ALIMENTAZIONE

Per gli animali che non si alimentano spontaneamente o per i soggetti disoressici incentivare l'applicazione della **SONDA ESOFAGOSTOMICA**

- Procedura semplice e veloce
- Garantisce copertura dei fabbisogni
- Favorisce inversione catabolismo
- Consente correzioni elettrolitiche e minerali
- Favorisce la somministrazione di farmaci e acqua
- Migliora prognosi e la qualità vita



Terapie di supporto:

➤ **RESTRIZIONE DEL FOSFORO:** per essere efficaci somministrarli insieme al pasto. Il dosaggio va ad effetto. Consigliate associazioni per ridurre i dosaggi

- Idrossido d'alluminio : Formulazione galenica; poco costoso, buona efficacia ma possibile tossicità
- Acetato di calcio : Non usare se presente Ipercalcemia
- Carbonato di calcio : Non usare se presente Ipercalcemia
- Lantanio carbonato : Può necessitare > dose (staziona in intestino ed assorbimento è lento). Efficace ma molto costoso
- Sevelamer idrocloruro: : Molto costoso poco utilizzato

➤ **TRATTAMENTO ANTIPERTENSIVO** Riduzione del sodio nella dieta (non c'è evidenza che riduca la pressione). Se questa è stata introdotta bisognerebbe associarla gradualmente con terapia farmacologica

- Calcio antagonisti come Amlodipina o Telmisartan
- In mancanza di risposta raddoppiare la dose di amlodipina
- Combinare Amlodipina e Telmisartan se ciascun farmaco da solo non conduce ad un adeguato controllo della pressione

Dopo la stabilizzazione dovrebbe esser monitorata ogni 3 mesi. Pressione sotto i 120 e sistemici sintomi di vomito dovrebbe esser evitati

➤ **TRATTAMENTO ANTIPROTEINURICO** ACE-inibitori (Enalapril/ Benazepril) o Telmisartan



Terapie di supporto:

- **OMEGA 3** Integrazione con acidi grassi $\omega 3$ a lunga catena ha un effetto antinfiammatorio, antipertensivo, ipocolesterolemizzante
- **VITAMINE** Supplementazioni con vitamine A C E hanno dimostrato efficacia antiossidante
- **INTEGRAZIONE DI POTASSIO** Se necessario
- **FIBRE ?**
- **PROBIOTICI e PREBIOTICI**
- **TRATTAMENTO ACIDOSI METABOLICA** Se $\text{HCO}_3 < 16$ mmol/l integrare con Bicarbonato di sodio o Citrato di potassio se concomitante ipokalemia



Terapie di supporto:

- **TRATTAMENTO DELL'ANEMIA** Consigliato iniziare se anemia sintomatica e/o per Hct < 20-22%
- **INTEGRAZIONE FERRO** Se necessario .Mal tollerato, consigliato ridurre i dosaggi.
- **TRATTAMENTO SINTOMATICO**
 - **Oressizanti:** *Mirtazapina*
 - **Gastroprotettori:** -Ranitidina -Cimetidina -Omeprazolo/ Pantoprazolo -Sucralfato
 - **Antiemetici** metoclopramide o **Maropitant**



Prospettive

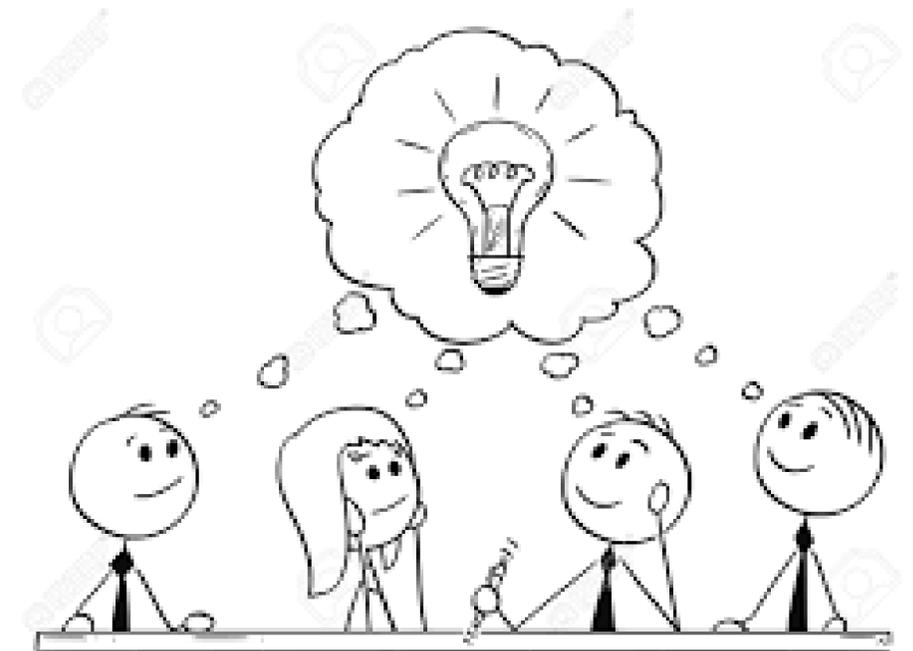
WORK IN PROGRESS:

- ❑ Valutazione Terapia Renale Sostitutiva (Attuali maggior rischi rispetto ad i benefici **dell'emodialisi cronica nel gatto**, in quanto soggetto di taglia piccola e potenzialmente anemico)
- ❑ Valutazione della DIALISI PERITONEALE cronica (eseguita con maggior routine in ambito veterinario in alcuni paesi come la Romania) nell'Uomo il servizio sanitario di alcune regioni promuove la Dialisi Peritoneale Cronica a domicilio.
- ❑ Trapianto renale? Non praticato in ITALIA per ragioni etiche. Effettuato e soggetto a strette normative in alcune Strutture Veterinarie Americane



Conclusioni

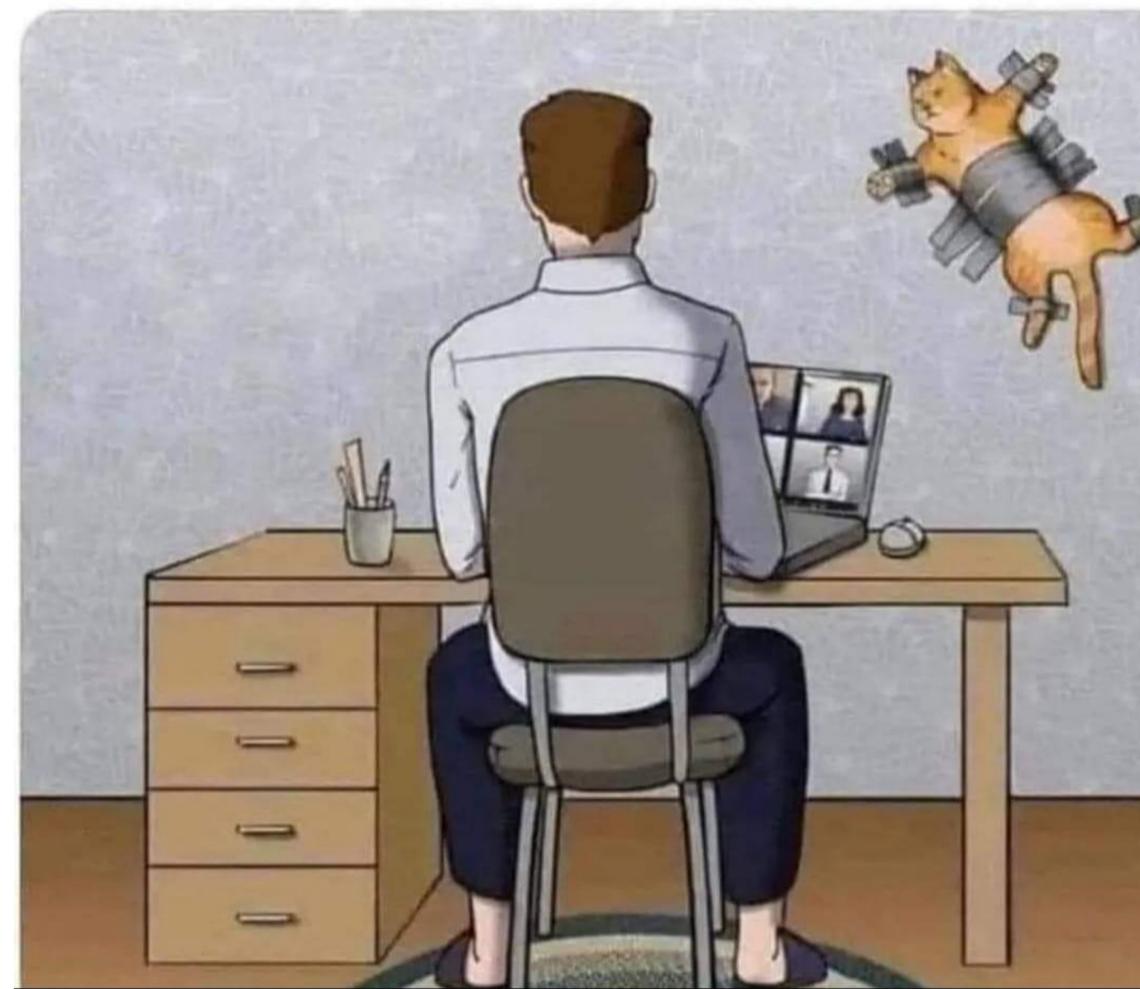
- Malattia ad andamento progressivo, ad alta prevalenza soprattutto nei soggetti anziani
- Importanza della diagnosi precoce per capire dove poter intervenire per rallentarne la progressione
- Importanza del lavoro in TEAM
- Non poniamoci ulteriori limiti, lasciamo che siano solo le motivazioni economiche, personali e gestionali dei proprietari a porceli
- Guardare al futuro: «***Fare dei nostri limiti una possibilità!***»



Nessun animale è stato maltrattato durante la produzione di questa presentazione



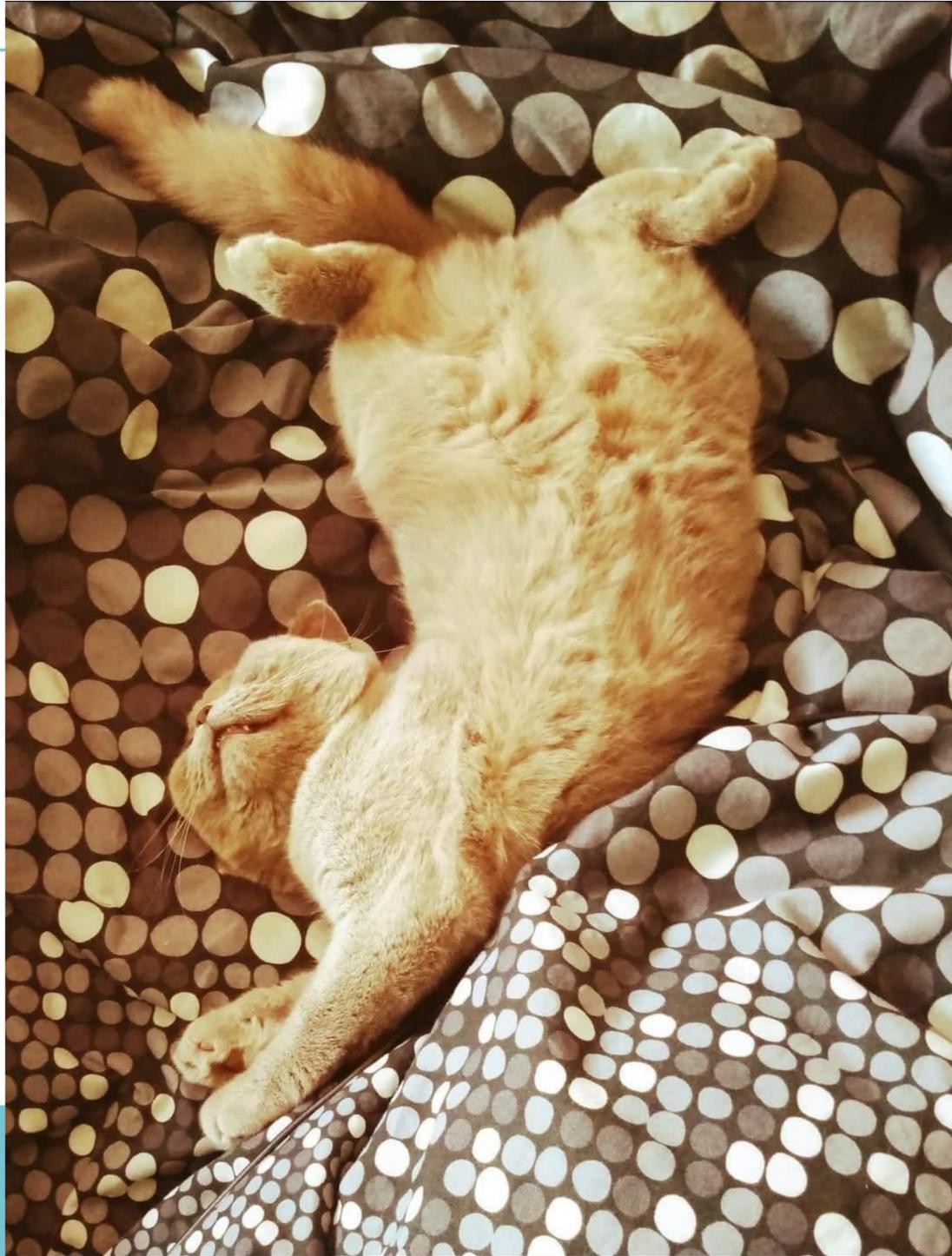
How to prepare for a Zoom meeting



ANUBI⁺
OSPEDALE VETERINARIO

Grazie per l'attenzione

carlotta.tomarelli@hotmail.it



ANUBI+
OSPEDALE VETERINARIO