

## È TEMPO DI METTERE DA PARTE LA BIOPSIA RENALE?



### Dr.ssa Marilena Gregorini

Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto  
Fondazione IRCCS  
Policlinico "San Matteo"  
Università degli Studi  
27100 Pavia  
✉ e-mail: mgregorini@hotmail.com

Le scienze di base hanno fatto molti progressi negli ultimi anni. In particolare da quando è stato codificato l'intero genoma si conoscono dettagli molecolari delle malattie di entità tale che al momento risulta addirittura difficile utilizzare queste conoscenze al letto del malato, sia nella diagnostica che nelle decisioni terapeutiche.

Molti sono gli studi che hanno utilizzato tecniche di *micro-arrays* che analizzano il messaggio, meno quelli eseguiti con *arrays* proteici che richiedono tecniche sofisticate, costose e sistemi di validazione con metodiche ELISA. Gli studi basati sull'individuazione di proteine *markers* di malattia vengono accettati con minor riserva da tutti in quanto sono meno soggetti a variazioni, considerata la grande stabilità delle proteine, la maneggevolezza del campione e poiché le proteine sono gli effettori finali dei processi biologici.

Le malattie renali da questo punto di vista rivestono un grande interesse in quanto spesso sono poco caratterizzate e differenziate e la loro diagnosi si basa su sottili alterazioni istopatologiche, che richiedono studi di immunofluorescenza e studi ultrastrutturali accanto alle colorazioni istologiche classiche. Infine in molti casi la diagnosi istologica è effettuata tardivamente, quando sono presenti alterazione degli indici di funzione renale e/o marcata proteinuria e il danno renale è già avanzato.

Avere un metodo di facile impiego, non rischioso per riconoscere, differenziare e definire il tipo di malattia renale sarebbe quindi essenziale per fare diagnosi precocemente e trattare il paziente senza ricorrere alla biopsia renale che, inoltre non è praticata routinariamente in tutti i centri e non è comunque scevra da rischi.

Recentemente Varghese et al. (1) hanno pubblicato un interessante studio applicato alle proteine urinarie che deriva da un approccio combinato di proteomica ed analisi bioinformatica. Gli Autori mostrano la presenza di *biomarkers* urinari specifici di malattia glomerulare che si confermano in *set* indipendenti di esperimenti. Le proteine individuate sono 11 proteine plasmatiche (orsomucoide, transferrina, alfa-1-microglobulina, zync alfa-2- glicoproteina, alfa-1-antitripsina, fattore B del complemento, aptoglobina, transtiretina, plasma *retinol binding protein*, albumina ed emopessina) e questo suggerisce che la sindrome nefrosica nelle quattro principali classi di malattia testate: FSGS, diabete, lupus e glomerulonefrite membranosa deriva da un'alterazione della permeabilità glomerulare in specifici *pattern* proteici urinari e non nella presenza di una singola proteina urinaria peculiare.

Inoltre per le tecniche utilizzate, gli Autori riescono ad evidenziare, nell'ambito di una stessa proteina varianti di peso molecolare e punto isoelettrico differente come risultato di processi post-traslazionali come la glicosilazione proteica che potrebbero suggerire spunti patogenetici per le singole malattie.

L'approccio è sicuramente interessante e promettente in quanto non è invasivo, è praticabile in tutti i pazienti indipendentemente dall'età e da eventuali condizioni che controindicherebbero la biopsia renale, permette una diagnosi precoce, e potenzialmente rappresenta un buon metodo di *follow-up* terapeutico, o indice di recidiva della malattia. Infine è il primo studio che individua delle proteine urinarie *markers* per malattie glomerulari confermando i risultati in *set* indipendenti di esperimenti.

Tentativi analoghi di individuare nelle urine marcatori di malattia sono numerosi in letteratura (2-5) tuttavia in nessun caso si confermano i risultati in *set* indipendenti di esperimenti e la maggior parte di essi individuava marcatori di progressione di alcune malattie ma non permetteva contemporaneamente di accertarne o escluderne delle altre.

Tuttavia le determinazioni effettuate da Varghese et al. richiedono tecniche attualmente non di routine in ogni laboratorio e soprattutto una poderosa analisi informatica e successivi *test* di validazione su larga scala. Inoltre la metodica di raccolta delle urine risulta di grande importanza al fine di rendere omogenei i risultati e ridurre al minimo la variabilità biologica validando il sistema.

In conclusione, lo studio di Varghese e studi analoghi presentano un potenziale applicativo enorme e potrebbero aprire nuovi orizzonti nella diagnosi delle glomerulopatie. Tuttavia è sicuramente troppo presto per parlare di tramonto della biopsia renale, la sola procedura che permette una diagnosi di certezza nella maggior parte delle nefropatie, e mediante tecniche di istologia, immunoistochimica e biologia molecolare una analisi delle varie componenti del tessuto renale fornendo un'idea completa dello stato e della prognosi della malattia renale.

### BIBLIOGRAFIA

1. Varghese SA, Powell TB, Budisavljevic MN, et al. Urine biomarkers predict the cause of glomerular disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 913-22.
2. Rovin BH, Song H, Birmingham DJ, et al. Urine chemokines as biomarkers of human systemic lupus erythematosus activity. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 467-73.
3. Matsumoto K, Kanmatsuse K. Elevated vascular endothelial growth factor levels in the urine of patients with minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 2001; 55: 269-74.
4. Shoji T, Nakanishi I, Kunitou K, et al. Urine levels of CD46 (membrane cofactor protein) are increased in patients with glomerular diseases. *Clin Immunol* 2000; 95: 163-9.
5. Bazzi C. Composition of proteinuria in primary glomerulonephritides: an association with tubulointerstitial damage, outcome and response to therapy. *G Ital Nefrol* 2003; 4: 346-55.