

Valutazione di laboratorio della funzionalità renale

Carmine Zoccali¹, Mario Plebani², Piero Cappelletti³

¹Società Italiana di Nefrologia (SIN)

²Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC)

³Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL)

La determinazione della creatinina sierica è richiesta per ottenere un indice della funzionalità del rene ed in particolare della sua capacità filtrante. Purtroppo la creatinina nel sangue non è un indicatore precoce della perdita di funzionalità renale e presenta una serie di problemi:

- i reni hanno una riserva funzionale piuttosto ampia; questo significa che la creatininemia comincia a dare un segnale quando gran parte del rene (circa il 50%) è compromessa. La creatininemia non è quindi un marcatore precoce;
- la creatininemia è un parametro con basso indice di individualità; questo significa che ogni individuo ha una propria concentrazione di creatinina plasmatica, con variazioni molto piccole, ma ci possono essere ampie variazioni tra un individuo e l'altro. Gli intervalli di riferimento sono perciò troppo ampi per la singola valutazione (ossia per un unico dato);
- la massa muscolare, l'apporto dietetico, differenze di sesso e razza rappresentano altre variabili "confondenti" il valore diagnostico dell'esame.

Nonostante queste limitazioni, la determinazione della creatinina nel siero e della sua "clearance" è ampiamente utilizzata nella clinica, anche per la scarsa praticabilità di utilizzo di marcatori esogeni (ad es. clearance dell'iotalamato) od altri marcatori endogeni.

Il programma educativo per le malattie renali (NKDEP), per iniziativa del National Institutes of Health (NIH), e del National Institute of Diabetes and Kidney Diseases ha portato a raccomandare l'inserimento nel referto di laboratorio del valore di velocità di filtrazione glomerulare stimata ["estimated Glomerular Filtration Rate" (eGFR)]. La stima della velocità di filtrazione glomerulare, mediante formule che tengono conto dell'età, del sesso, dell'etnia ed altro, tende a risolvere parte dei problemi che limitano il valore dell'informazione clinica della concentrazione di creatinina nel siero. La formula ricavata dallo studio MDRD ("Modification of Diet in Renal Disease") propone un calcolo che, nella struttura più semplice a 4 parametri, consente una stima della eGFR comparabile o anche migliore di altre formule, con il vantaggio di non richiedere alcuna misura antropometrica:

$$eGFR \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times \{[\text{creatinina sierica (mg/dL oppure } \mu\text{mol/L/88,4)}]^{-1,154} \times \{\text{età (anni)}^{-0,203}\} \times 0,742 \text{ se femmina e } \times 1,21 \text{ se afro-americano}$$

Il coefficiente 175 si riferisce a metodi ricalibrati contro standard di riferimento internazionali, che sono oggi gli unici da utilizzare. Infatti, per l'uso della formula MDRD esistono due problemi relativi al metodo di misura:

1. i metodi in commercio possono produrre risultati molto diversi e per concentrazioni fisiologiche di creatininemia la sovrastima media rispetto al metodo di riferimento [spettrometria di massa a diluizione isotopica (IDMS)] può essere rilevante (10-20%);
2. esiste un'interferenza aspecifica di reazione con cromogeni plasmatici ("pseudo-creatinine"), in particolare proteine, che possono determinare a basse concentrazioni di creatininemia una sovrastima fino al 15-25%. Questa interferenza interessa i metodi colorimetrici al picrato alcalino e non i metodi enzimatici.

Le differenze di calibrazione possono e devono essere ridotte mediante la ricalibrazione dei metodi di dosaggio della creatinina, al fine di ottenere metodi IDMS tracciabili. Per l'interferenza aspecifica, alcuni produttori hanno introdotto fattori di compensazione negativi. Questa strategia però si basa sul presupposto che l'interferenza da cromogeni non-creatininici sia costante tra i campioni, cosa non sempre vera.

RACCOMANDAZIONI

1. *Refertare la e-GFR*: la stima della velocità di filtrazione glomerulare è un'informazione clinica essenziale. Tuttavia l'eGFR deve essere refertata solo dai laboratori che determinino la creatinina con metodi di provata tracciabilità al metodo IDMS.

2. *Utilizzare la formula MDRD*: la stima della e-GFR attraverso la formula MDRD è uno strumento utile e validato per

ottenere un indice della funzionalità del rene. E' la formula più semplice disponibile, non necessita di misure antropometriche e correla meglio di altre formule con la velocità di filtrazione misurata.

3. *Verificare la calibrazione del metodo utilizzato per la determinazione della creatinina - Utilizzare metodi IDMS tracciabili:* la standardizzazione della misura della creatinina è fondamentale per evitare errate classificazioni dei pazienti, specie utilizzando formule per eGFR. Obbligatoria è quindi la ricalibrazione e la tracciabilità delle calibrazioni al metodo di riferimento (IDMS).

4. *Al momento di cambiare metodo, scegliere un metodo enzimatico:* i metodi enzimatici presentano una migliore correlazione con il metodo di riferimento e non mostrano interferenze aspecifiche. Nel momento di sostituzione di un metodo per la misura della creatinina sono da preferire.

5. *Limitazioni dell'eGFR:* l'eGFR non è applicabile nelle donne in gravidanza, nei soggetti defedati e/o affetti da patologie multiple. In questi casi, è necessario determinare la clearance della creatinina. Devono essere anche esclusi dal calcolo soggetti di età <18 anni e >75 anni.