

Clearance plasmatica dello iohexolo per la misurazione del filtrato glomerulare nel paziente con diabete mellito: studio per un approccio semplificato

L. Pucci, S. Bandinelli, M. Pilo, D. Lucchesi, R. Navalesi, G. Penno

Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Ortopedia e Traumatologia, Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Pisa, Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa

Riassunto

Premesse. Sia il follow-up clinico del paziente diabetico con nefropatia che studi di intervento a lungo termine richiedono ripetute misurazioni del filtrato glomerulare (GFR).

Metodi. La concordanza tra clearance plasmatica dello iohexolo e $^{51}\text{Cr-EDTA}$ è stata valutata in 41 diabetici con ampio range di funzione renale (creatininemia: 0.80-6.38 mg/dl). La possibilità di impiegare disegni semplificati per misurare la clearance plasmatica dello iohexolo, tali da ridurre il numero di prelievi ematici dai 13-16 previsti nel protocollo originale, rispettivamente a 7 (5', 15', 60', 90', 180', 240' e 300') e 3 prelievi (180', 240', 300', Brøchner-Mortensen) è stata validata in 87 diabetici (51 tipo 1 e 36 tipo 2) con creatinina compresa tra 0.6 e 6.38 mg/dl e clearance della creatinina tra 12 a 158 ml/min/1.73m². La stima dei parametri di descrizione delle scomparse plasmatiche (bisesponenziale per i disegni a 13-16 e a 7 punti, monoesponenziale per il disegno a 3 punti) nonché la definizione dei rispettivi coefficienti di variazione è stata ottenuta tramite un sistema esperto dedicato alla discriminazione di modelli multiesponenziali.

Risultati. La correlazione tra clearance dello iohexolo e del $^{51}\text{Cr-EDTA}$ (13-16 punti fino a 300'-1440' in rapporto alla funzione renale) risultava $r=0.992$; la ripetibilità eccellente ($r=0.990$) con CV totale pari a $3.5\pm 3.3\%$ (range 0.7-10.7%). Il GFR a 13-16 punti risultava 80.3 ± 43.8 ml/min, il GFR a 7 punti 79.5 ± 43.9 ($r=0.990$), il GFR a 3 punti 79.8 ± 45.2 ml/min ($r=0.972$). Il coefficiente di variazione totale ($m\pm sd$) dei differenti disegni risultava $2.7\pm 1.4\%$ e $3.8\pm 1.9\%$, rispettivamente per il modello a 13-16 punti e quello a 7 punti, e sensibilmente maggiore per il disegno a 3 punti ($6.8\pm 3.5\%$, $p=0.0001$). Risultati simili sono forniti dall'analisi di Bland e Altman in cui la differenza tra due valutazioni si disegna in funzione della loro media.

Conclusioni. Il modello a 3 punti non consente una accurata stima del GFR. Il disegno a 7 punti genera errori accettabili nel calcolo del GFR, ne consente una accurata stima in un ampio range di funzione renale e appare vantaggioso sia nella gestione del paziente che nella pianificazione di studi di intervento.

PAROLE CHIAVE: *Iohexolo, GFR, Diabete, Nefropatia diabetica, Clearance plasmatica*

Iohexol plasma clearance for GFR measurement in diabetic patients: study for a simplified approach

Background. Both follow-up of patients with diabetic nephropathy (the clinical practice) as well as long-term intervention studies (the clinical research setting) require repeated measurements of GFR. Iohexol plasma clearance shows excellent agreement with tracer clearance in throughout a wide range of renal functions.

Methods. Agreement with tracer clearance was assessed in 41 diabetic patients (15 type 1, 26 type 2) with a wide range of plasma creatinine levels (0.80-6.38 mg/dL). To make the test less cumbersome, a seven-sample design was validated by

comparison with both the full-sample schedule and the three-sample approach by Brøchner-Mortensen. Validation was performed in 87 diabetic patients (51 type 1, 36 type 2) whose plasma creatinine ranged between 0.6 and 6.38 mg/dL. The best estimates of parameters of the biexponential (full-multiple and seven-sample design) and of the monoexponential (three-sample approach) function as well their variability (variance and covariance matrix analysis) were obtained by an expert system for multiexponential model discrimination.

Results. The correlation between multiple sample clearance (13-16 samples up to 300-1440 min in relation to serum creatinine) of iohexol (5 milliliters Omnipaque, Nycomed, Oslo) and $^{51}\text{Cr-EDTA}$ (~1 mCi/kg body weight) was high ($r=0.992$). Repeated determinations of the iohexol plasma clearance gave excellent agreement ($r=0.990$) and a total CV of $3.5\pm 3.3\%$ (range 0.7-10.7%). Full-sample GFR was 80.3 ± 43.8 ml/min, seven-sample GFR was 79.5 ± 43.9 mL/min ($r=0.990$), three-sample GFR was 79.8 ± 45.2 ml/min ($r=0.972$). The mean \pm SD coefficients of variation of the different approaches were $2.7\pm 1.4\%$ and $3.8\pm 1.9\%$ for the full-sample and the seven-sample approaches, respectively, and significantly higher for the three-sample design ($6.8\pm 3.5\%$, $p=0.0001$).

Conclusions. The Brøchner-Mortensen method to determine GFR after single-shot iohexol does not provide an accurate estimate of parameters for GFR calculation. The simplified approach gives acceptable errors, allows a good estimate of GFR in a wide range of renal functions, and is advantageous in the clinical management as well in the research setting. (*Giorn It Nefrol* 2000; 17: 151-60)

KEY WORDS: Iohexol, GFR, Diabetes, Diabetic nephropathy, Plasma clearance
