

STIMARE IL FILTRATO GLOMERULARE: CALIBRAZIONE E FORMULE



Dr.ssa Daniela Leonardi

CNR-IBIM, Consiglio Nazionale delle Ricerche

Istituto di Biomedicina

Epidemiologia Clinica del Rischio Cardiovascolare nelle Nefropatie Croniche

c/o Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto

Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli"

Reggio Calabria

✉ e-mail: leonardis@ibim.cnr.it

La classificazione della malattia renale cronica (MRC), secondo le Linee Guida K-DOQI, è basata sul filtrato glomerulare (FG) e sui segni di danno renale. Un $FG \leq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ persistente da almeno tre mesi indica la presenza di MRC. Recentemente gli esperti di KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) hanno raccomandato che le equazioni di stima del FG siano basate su larghe coorti di pazienti appartenenti a razze diverse, validate rispetto ad un *gold standard* (1). Le Linee Guida raccomandano inoltre che il calcolo di FG sia riportato direttamente dai laboratori di patologia clinica ("Know your number!").

La prima delle equazioni MDRD (2), che è basata su sei variabili ed è standardizzata per la superficie corporea, è stata sviluppata utilizzando i dati di filtrato glomerulare di 1628 pazienti, prevalentemente non diabetici, della coorte dello studio MDRD (*Modification of Diet in Renal Diseases*). A differenza della formula di *Cockcroft-Gault*, che fornisce una stima della *clearance* della creatinina, essa dà una stima di FG misurato con lo iotalamato (*gold standard*). La successiva versione abbreviata dell'equazione si basa solo su 4 variabili: creatinina, età, sesso e razza. Oltre che nelle malattie renali croniche non diabetiche, l'MDRD è stata anche validata nella nefropatia diabetica e nel trapianto renale. Ma il maggior limite di questa equazione è di essere poco accurata nel *range* di normalità, ove sottostima il FG (3). Non è corretto, infatti, indicare un numero preciso per valori di FG superiori a $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

La scarsa accuratezza della stima di FG con la formula MDRD nel *range* normale è in larga parte dovuta alla variabilità dei metodi di misura e, in particolare, agli errori di calibrazione. Questi ultimi, poco rilevanti per stime di $FG < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, assumono un'importanza determinante per valori di creatinemia nel *range* normale. Il *National Kidney Disease Education Program* (NKDEP) ha lanciato un programma di standardizzazione della misura della creatinemia attraverso la ricalibrazione stabilita su un unico metodo di riferimento internazionale riconosciuto come *gold standard* per accuratezza e precisione: la gas cromatografia o la cromatografia liquida con diluizione isotopica e spettrometria di massa (GC o LC-IDMS) (4). Levey et al. hanno paragonato le creatinemie ottenute nello studio MDRD con differenti metodi (prima il classico Jaffé, poi l'enzimatico) ai valori di riferimento *standard* misurati usando la tecnologia IDMS (5). Questi studi di calibrazione hanno permesso di stabilire che la formula per il calcolo di FG deve includere un coefficiente uguale a 175, anziché 186, se la calibrazione del metodo di misura della creatinina è riconducibile all'IDMS. In tal caso, essendo le stime più accurate, è possibile fornire una valutazione numerica di FG fino a $90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. È ovvio che la collaborazione delle ditte produttrici è critica in questo processo. Ciò significa che i valori di calibrazione di ciascun kit per la determinazione della creatinina dovranno essere riconducibili a quelli effettuati con la GC o LG-IDMS e questa informazione deve essere riportata sulla brochure del kit stesso.

In conclusione, i nefrologi devono interagire con i patologi clinici raccomandando l'uso della formula $MDRD_{186}$ se il metodo di misura ha una calibrazione tradizionale e la $MDRD_{175}$ se il metodo di misura ha una calibrazione riconducibile all'IDMS.

È bene ricordare che ci sono situazioni cliniche in cui le formule MDRD non sono state ancora validate, come nelle fasce estreme di età e peso e nella gravidanza. In queste situazioni e prioritariamente nei potenziali donatori di rene è necessario misurare il FG con marcatori come lo iotalamato, il $^{51}\text{Cr-EDTA}$ o il $^{99}\text{Tc-DPTA}$ che hanno un'accuratezza sovrapponibile all'inulina (1).

In conclusione, i nefrologi devono interagire con i patologi clinici raccomandando l'uso della formula $MDRD_{186}$ se il metodo di misura ha una calibrazione tradizionale e la $MDRD_{175}$ se il metodo di misura ha una calibrazione riconducibile all'IDMS.

È bene ricordare che ci sono situazioni cliniche in cui le formule MDRD non sono state ancora validate, come nelle fasce estreme di età e peso e nella gravidanza. In queste situazioni e prioritariamente nei potenziali donatori di rene è necessario misurare il FG con marcatori come lo iotalamato, il $^{51}\text{Cr-EDTA}$ o il $^{99}\text{Tc-DPTA}$ che hanno un'accuratezza sovrapponibile all'inulina (1).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
2. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
3. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 459-66. Epub 2004 Dec 22.
4. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006; 52: 5-18. Epub 2005 Dec 6.
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007; 53: 766-72. Epub 2007 Mar 1.