

RACCOMANDAZIONI SIN-SIBIOC E SIMEL PER LA VALUTAZIONE DEL FILTRATO GLOMERULARE SU STIME DELLA CONCENTRAZIONE DELLA CREATININA PLASMATICA

M. Plebani¹, G. Soffiati², C. Zoccali³

¹Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBIOC)

²Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMEL)

³Società Italiana di Nefrologia (SIN)

Una commissione di esperti formata dal Prof. Mario Plebani per la Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBIOC), dal Dr. Giuliano Soffiati per la Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMEL) e dal Prof. Carmine Zoccali per la Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha approntato un documento in cui si formulano raccomandazioni circa la stima del filtrato glomerulare basata sulla creatininemia. Le tre Società Scientifiche auspicano che questa raccomandazioni siano recepite ed applicate in maniera estensiva sul territorio nazionale. La SIBIOC e la SIMEL raccomandano ai loro membri di produrre stime calibrate della creatinina secondo i principi delineati in questa Linea Guida, sempre associate al calcolo del Filtrato Glomerulare da effettuarsi secondo appropriate formule derivate dallo studio MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases). La SIN invita i suoi membri a contattare i laboratori di riferimento per accelerare l'applicazione delle formule in questione.

Le tre Società hanno inoltre inviato una lettera congiunta a tutte le aziende produttrici di kit per il dosaggio della creatinina nelle quali chiedono alle stesse di adeguarsi alle raccomandazioni del National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Il NKDEP raccomanda di standardizzare la misura della creatininemia sul metodo di riferimento internazionale, cioè la gas cromatografia (GC) o la cromatografia liquida con diluizione isotopica e spettrometria di massa (LC-IDMS) (1) e di riportare questa informazione nella brochure del kit stesso.

RACCOMANDAZIONE PER LA STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE (FG) CON LA FORMULA MDRD

Razionale

- Nella popolazione generale la creatinina è un parametro con una elevata variabilità individuale. Mentre la variazione intra-individuale è molto contenuta, le variazioni inter-individuali sono ampie. Questo fenomeno limita il valore diagnostico della stima della creatinina come misura della filtrazione glomerulare.

- La riserva funzionale renale è ampia. Per questo la creatinina plasmatica inizia ad aumentare solo quando la funzione renale ha già subito un importante declino (circa il 50%). La creatinina non è un marcatore precoce di funzione renale.

La stima del **Filtrato Glomerulare basata sulla creatinina plasmatica** attraverso appropriate formule che tengono conto dell'età, del sesso, dell'etnia ed altro, risolve o attenua i problemi legati alla variabilità inter-individuale della creatinina. In particolare, la formula MDRD propone un calcolo che, nella struttura più semplice a 4 parametri, consente una stima della filtrato comparabile a quella di altre formule basate su un maggior numero di parametri, con il vantaggio di non richiedere alcuna misura antropometrica.

$$\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times \{[\text{Creatinina sierica (mg/dL oppure } \mu\text{mol/L/88.4)}]^{-1.154} \times \{\text{età (anni)}^{-0.203}\} \times 0.742 \text{ se femmina e } \times 1.21 \text{ se Afro-Americano}$$

Il coefficiente 175 si riferisce a metodi ricalibrati secondo lo standard raccomandato dal NKDEP (cioè uno standard derivato da misure in GC o LC-IDMS). La maggiore accuratezza di queste stime consente una valutazione numerica di FG anche nel range di normalità, fino al valore di 90 mL/min/1.73 m².

Per i metodi che hanno ancora una calibrazione tradizionale (cioè non basata su LC-IDMS) l'accuratezza della stima può essere migliorata utilizzando un diverso coefficiente pari a 186 (invece di 175). Essendo auspicabile che tutte le aziende produttrici standardizzino i metodi di misura sullo standard internazionale, l'utilizzo della formula con il coefficiente 186 va considerata una soluzione pragmatica da applicarsi solo nella fase di transizione verso il metodo internazionale.

In alcune situazioni cliniche, come nelle fasce estreme di età e peso e nella gravidanza, le formule MDRD non sono state ancora validate. In queste situazioni e prioritariamente nei potenziali donatori di rene è necessario misurare FG con marcatori come lo iotalamato, il 51Cr-EDTA o il 99 Tc-DPTA che hanno un'accuratezza sovrapponibile all'inulina (2).

RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE PER I LABORATORI DI PATOLOGIA CLINICA

Verificare che il metodo di misura utilizzato sia standardizzato secondo le raccomandazioni NKDEP, cioè se è calibrato su uno standard in GC o LC-IDMS.

La standardizzazione della misura della creatinina è fondamentale, per evitare errate classificazioni dei pazienti quando si applicano formule per la stima del FG. Le misure della creatinina che ancora non si conformano a queste raccomandazioni vanno dismesse.

Refertare la stima del FG

La stima della velocità di filtrazione glomerulare basata sulla creatininemia è un'importante informazione clinica. Si raccomanda l'utilizzo di metodi di misura della creatinina standardizzati secondo le raccomandazioni NKDEP.

Utilizzare la formula MDRD

La stima del FG attraverso la formula MDRD, è uno strumento utile e ben validato. Questa formula non necessita di misure antropometriche e correla meglio di altre formule la velocità di filtrazione misurata ed è facilmente implementabile su calcolatori portatili e in programmi elettronici.

Dare la preferenza ai metodi enzimatici

I metodi enzimatici hanno una più stretta correlazione con il metodo di riferimento internazionale, non hanno interferenze aspecifiche e sono da preferirsi.

Limitazioni della stima del FG con la formula MDRD o con altre formule

La stima della velocità di filtrazione glomerulare (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.

La formula è ancora non ben validata in soggetti di età <18 anni e >75 anni.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

✉ **Indirizzo degli Autori:**

Prof. Carmine Zoccali
U.O. di Nefrologia
Dialisi e Trapianto (CNR-IBIM), Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa, Ospedali Riuniti
Via Vallone Petrarà
89124 Reggio Calabria
e-mail: carmine.zoccali@tin.it

BIBLIOGRAFIA

1. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH; 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.
2. 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.