

VALUTAZIONE DEL FILTRATO GLOMERULARE NELL'AKI: LA STORIA CONTINUA



Dr. Elio Antonucci

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Parma
Parma
e-mail: elio.antonucci@yahoo.it

Il danno renale acuto (Acute Kidney Injury, AKI) è un potente predittore prognostico negativo di mortalità, complicanze e aumentata utilizzazione delle risorse sanitarie. Non è quindi sorprendente che rappresenti un hot topic in ambito nefrologico, chirurgico e di terapia intensiva, soprattutto per quanto riguarda la ricerca di approcci innovativi per la diagnosi precoce. Numerosi studi sono stati rivolti in questi ultimi anni alla ricerca del marker ideale di tipo funzionale o, più propriamente, di danno tissutale per la diagnosi di AKI, ma con risultati spesso insoddisfacenti (1). I limiti maggiori di tali studi spesso derivano da problemi di insufficiente numerosità, disomogeneità e non agevole validazione esterna delle casistiche considerate (pazienti pediatrici, cardiocirurgici, con funzione renale di partenza conservata, ecc.). Il GFR rappresenta tuttora l'indicatore più utilizzato di funzione renale complessiva. In acuto, il ritmo di incremento della creatinemia è più lento della velocità di caduta del GFR, per cui è noto come in questi contesti le equazioni che stimano la clearance della creatinina o il GFR (eGFR) non consentono di stimare correttamente il GFR stesso. In questa direzione, Pickering et al. (2) hanno pubblicato di recente su *Critical Care* un'analisi retrospettiva dell'EARLYARF trial (3), testando l'ipotesi che determinazioni seriate della clearance della creatinina endogena (CrCl) ottenuta da periodi di clearance più brevi rispetto a quelli classici (4 ore vs 24) possano fornire una stima altrettanto accurata della funzione renale e comunque migliore rispetto ai valori di creatinemia. Per la definizione di AKI sono stati utilizzati criteri RIFLE e i 484 pazienti analizzati sono stati suddivisi in 4 sottogruppi (no AKI, AKI definita secondo clearance, AKI definita secondo creatinemia, AKI definita con entrambi i criteri). Gli Autori documentano nel loro studio come il calcolo della CrCl su 4 ore aumenti la probabilità di diagnosticare l'AKI, riclassificando più accuratamente un elevato numero di pazienti e dimostrando che il declino della funzione renale si correla a un danno renale più grave, a una maggiore mortalità e alla necessità di terapia sostitutiva della funzione renale. Lo studio, attraverso un approccio fisiopatologico classico e semplice, ha importanti implicazioni pratiche soprattutto in terapia intensiva e, in particolare, nei pazienti nei quali sia possibile ottenere una quantificazione accurata della diuresi in periodi di tempo limitati, tali da minimizzare l'errore legato all'inevitabile incremento della creatinemia nell'arco di tempo preso in esame. È da tenere presente tuttavia che nello studio, originariamente rivolto a definire l'eventuale ruolo protettivo dell'eritropoietina in corso di AKI, non è stato usato un gold standard per il GFR (p. es., clearance dello iohexolo o dell'inulina); inoltre, la popolazione in esame aveva una CrCl di base prossima alla norma per l'età (mediana di 89 mL/min), una creatinemia di 0.86 mg/dL e una prevalenza di CKD del 14%, per cui i risultati sono generalizzabili con una certa difficoltà per pazienti di terapia intensiva. Saranno quindi necessari ulteriori studi prospettici per definire l'accuratezza della CrCl su 4 ore come misura attendibile delle variazioni della funzione renale in corso di AKI. Un approccio differente e più diretto alla misurazione in tempo reale del GFR potrebbe derivare da alcuni dati preclinici recenti. I lavori di Wang et al. (4) e di Poreddy et al. (5) vanno in questa direzione, rispettivamente con l'utilizzo, in modelli animali, di traccianti fluorescenti e di analizzatori a fibre ottiche per la misurazione del GFR. Tali metodiche hanno fornito risultati incoraggianti anche in animali da esperimento di grandi dimensioni (maiali), consentendo in parallelo la quantificazione del volume plasmatico (4). In un prossimo futuro, quindi, è possibile prevedere una determinazione in real time del GFR, aprendo prospettive nuove allo studio di provvedimenti, farmacologici e non, per la prevenzione dell'AKI.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Ostermann M, Philips BJ, Forni LG. Clinical review: Biomarkers of acute kidney injury: where are we now? *Crit Care* 2012; 21; 16: 233.
2. Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, et al. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients. *Crit Care*. 2012; 19; 16: R107.
3. Endre ZH, Walker RJ, Pickering JW, et al. Early intervention with erythropoietin does not affect the outcome of acute kidney injury (the EARLYARF trial). *Kidney Int*. 2010; 77: 1020-30.
4. Wang E, Meier DJ, Sandoval RM, et al. A portable fiberoptic ratiometric fluorescence analyzer provides rapid point-of-care determination of glomerular filtration rate in large animals. *Kidney Int*. 2012; 81: 112-7.
5. Poreddy AR, Neumann WL, Freskos JN, et al. Exogenous fluorescent tracer agents based on pegylated pyrazine dyes for real-time point-of-care measurement of glomerular filtration rate. *Bioorg Med Chem*. 2012; 20: 2490-7.