

## Valutazione di laboratorio della funzionalità renale

La determinazione della creatinina sierica viene 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 creatinina comincia a dare un segnale quando gran parte del rene (circa il 50%) è compromessa. La creatinina non è un marcatore precoce
- La creatinina è un parametro con elevato indice di individualità; questo significa che ogni individuo ha una propria concentrazione di creatinina, 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 esempio 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 **eGFR** (*Estimated Glomerular Filtration Rate, velocità di filtrazione glomerulare stimata*).

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 MDRD propone un calcolo che, nella struttura più semplice a 4 parametri, consente una stima della GFR comparabile o anche migliore di altre formule, con il vantaggio di non richiedere alcuna misura antropometrica.

**Secondo l'MDRD la GFR può essere stimata con questo calcolo:**

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

Il coefficiente 175 si riferisce a metodi ricalibrati contro standard 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 creatinina la sovrastima media, rispetto al metodo standard 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 creatinina, una sovrastima fino al 15-25%. Questa interferenza interessa i metodi colorimetrici al picrato alcalino, e non nei metodi enzimatici.

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

### RACCOMANDAZIONI:

#### **1. REFERTATE la e-GFR**

La stima della velocità di filtrazione glomerulare è un'informazione clinica essenziale. Tuttavia l'eGFR dev'essere refertato solo dai laboratori che determinino la creatinina con metodi a sicura tracciabilità IDMS.

## **2. UTILIZZATE 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, non necessita di misure antropometriche e correla meglio di altre formule la velocità di filtrazione misurata.

## **3. VERIFICATE LA CALIBRAZIONE DELLA CREATININA - USA METODI IDMS TRACCIABILI**

La standardizzazione della misura della creatinina è fondamentale, per evitare errate classificazioni dei pazienti, specie utilizzando formule per la stima della velocità di filtrazione glomerulare. Obbligatoria è quindi la ricalibrazione e la tracciabilità delle calibrazioni con il metodo di riferimento (IDMS).

## **4. SE DOVETE CAMBIARE METODO, SCEGLIETE UN METODO ENZIMATICO**

I metodi enzimatici presentano una migliore correlazione con il metodo di riferimento e non hanno interferenze aspecifiche. Nel momento di sostituzione di un metodo per la misura della creatinina, sono da preferire.

## **5. LIMITAZIONI DELL'eGFR**

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.

Vanno pure esclusi dal calcolo soggetti di età <18 anni e >75 anni.

<b>Piero Cappelletti</b>	(Società Italiana di Medicina di Laboratorio - SIMeL)
<b>Mario Plebani</b>	(Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica - SIBioC)
<b>Carmine Zoccali</b>	(Società Italiana di Nefrologia - SIN)