

INFLUENZA DELLA STANDARDIZZAZIONE DEL DOSAGGIO DELLA CREATININA NELLA STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE



Dr. Fabio Fabbian

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Sezione di Clinica Medica
Università degli Studi di Ferrara
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
Arcispedale S. Anna
Ferrara
e-mail: f.fabbian@ospfe.it

La stima accurata del filtrato glomerulare (GFR) è importante per la stadiazione della malattia renale cronica (CKD), l'aggiustamento dei dosaggi dei farmaci, e la stratificazione del rischio (1). Misurazioni affidabili della creatinemia per stimare il GFR sono fondamentali

per aumentare la possibilità di diagnosi e migliorare il trattamento della CKD. Il *National Kidney Disease Education Program* (NKDEP) ha valutato i problemi legati alla misurazione della creatinemia e ha preparato le raccomandazioni per migliorarne la misurazione. Nel 2006 la variabilità nelle misurazioni rendeva tutte le equazioni per la stima del GFR poco precise, per cui i metodi di routine automatici andavano migliorati (2). Earley et al. (3) hanno pubblicato una revisione sistematica della *performance* delle formule per la stima del GFR che hanno utilizzato dosaggi standardizzati della creatinemia. Erano inclusi studi trasversali che confrontavano stime del GFR con almeno 2 formule in qualsiasi popolazione adulta. I metodi di dosaggio della creatinina erano standardizzati secondo i riferimenti del *National Institute of Standards and Technology*. Gli autori hanno calcolato il *bias*, un'espressione dell'errore sistematico nella stima del GFR, definito come la mediana o media delle differenze tra GFR stimato e misurato; la precisione, intesa come espressione della variazione casuale o "spread" dei valori di GFR stimati intorno al GFR misurato; la precisione, espressa come percentuale dei valori di GFR stimato entro il 30% del GFR misurato (P30). Hanno tabulato i risultati separatamente per le popolazioni di origine europea (Nord America, Europa, e Australia) e le popolazioni di altri paesi, separate per sottogruppi, GFR, razza o etnia ed età. Sono stati selezionati 100 articoli rivisti in *full text*. Solo 23 valutavano la stima del GFR utilizzando il dosaggio della creatinina standardizzato. Dodici studi, con un totale di 12,898 pazienti, avevano utilizzato le formule in soggetti adulti del Nord America, Europa, o Australia. La precisione (P30) variava dal 59% al 95%. L'equazione CKD-EPI era più accurata dell'equazione MDRD in 10 studi e meno accurata nei rimanenti 2 studi. Il *bias* variava da 14.6 a -22 mL/min/1.73m². In 6 dei 10 studi che hanno riportato una misura di precisione, l'equazione CKD-EPI era più precisa della MDRD, che invece risultava essere più precisa negli altri 4 studi. Nei 2 studi che hanno coinvolto pazienti portatori di trapianto di rene, le misure di performance sono risultate migliori per l'equazione MDRD. L'equazione CKD-EPI sembra essere più precisa per valori di GFR più elevati (>60 mL/min/1.73m²), mentre l'equazione MDRD è migliore per valori di GFR bassi. All'interno di ogni studio, le differenze tra le equazioni erano maggiori se il GFR era elevato. Sono stati poi analizzati i dati di 8 studi asiatici ed africani. In 6 studi, le equazioni MDRD e CKD-EPI erano state modificate per migliorarne i risultati. In questi studi P30 variava tra il 29% e il 94%. In 1 studio le differenze fra le equazioni erano minori nei sottogruppi più anziani rispetto ai sottogruppi più giovani. Gli autori concludevano che i metodi di stima del GFR devono essere ulteriormente migliorati, dato che anche nel Nord America, Europa e Australia, il criterio di precisione P30 non è costantemente superiore al 90%. La standardizzazione ha ridotto, ma non eliminato, i bias verosimilmente a causa sia delle differenze nei dosaggi della creatinina che dell'interferenza nei livelli plasmatici della stessa dovuta a fattori diversi dalla funzione renale. Infatti, al di fuori del Nord America, Europa e Australia, il *bias* rimane un problema a causa della variazione nella generazione della creatinina. In uno studio recente Alagiakrishnan e Senthilselvan (4) hanno valutato l'efficacia di diverse formule nella diagnosi di CKD in 197 pazienti anziani in cui il 72% presentava declino cognitivo ed in cui la creatinemia era stata dosata con diluizione radioisotopica. Gli autori concludevano che la differenza nella stima del GFR era significativamente diversa utilizzando le diverse equazioni.

In conclusione, anche se la formula CKD-EPI sembra essere favorita dai medici di medicina generale nei paesi occidentali, non si può affermare che siamo arrivati alla conclusione della storia. La parola fine per le formule che stimano il filtrato glomerulare sarà scritta solo quando una formula sviluppata e validata in maniera rigorosa metterà d'accordo tutti e la cosa non è affatto certa!

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

BIBLIOGRAFIA

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
2. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. 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.
3. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization. A systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156: 785-95.
4. Alagiakrishnan K, Senthilselvan A. Comparison of chronic kidney disease (CKD) epidemiology formula with other calculated creatinine formulas for the determination of CKD in cognitively intact and impaired elderly outpatients. *JAGS* 2012; 60: 1181-3.