

mGFR – Velocità di filtrazione glomerulare misurata

DETERMINAZIONE DELLA GFR CON L'AUSILIO DEL MEZZO DI CONTRASTO IOEXOLO

LA GFR STIMATA (eGFR) – UNA DESCRIZIONE DEL PROBLEMA

La GFR è un parametro fondamentale per la caratterizzazione dell'insufficienza renale. Le attuali formule CKD-EPI forniscono un'approssimazione della GFR basata sulla creatinina sierica o sulla cistatina C. Questi valori sono validi e sufficienti per la maggior parte dei pazienti prevalentemente sani, ad es. durante check up annuale. L'eGFR (velocità di filtrazione stimata) rimane un'approssimazione, mentre la GFR misurata (measured GFR o mGFR) fornisce l'informazione effettiva. Ma in quali situazioni serve far ricorso alla mGFR? Per l'eGFR si ipotizza una «condizione fisiologica media». Conseguentemente i valori vanno bene per stimare la funzionalità renale in un collettivo corrispondente a quello di valutazione della formula. Tuttavia se il soggetto si discosta significativamente da tale collettivo anche le stime risultanti saranno errate. La creatinina dipende in larga misura dalla massa muscolare e in caso di scostamenti estremi, come ad es. nel caso di body-builder o di persone allentate a lungo, ciò può portare a stime fortemente errate. Il valore dipende anche dall'età, dal sesso e dall'etnia. Per la cistatina C questi effetti non sono invece presenti o lo sono in misura molto minore. Per contro, il parametro è influenzato da diverse malattie, che non sempre sono note (tumori, malattie cardiologiche). Anche la situazione metabolica individuale ha un ruolo fondamentale (funzionalità tiroidea, diabete). Per la stima della eGFR, tramite dosaggio della creatinina oppure della cistatina c, occorre tenere presente che le formule utilizzate sono state determinate in un collettivo di pazienti con insufficienza renale. Quanto più alto è la GFR reale, tanto maggiore – in termini sia assoluti che percentuali – è lo scostamento dal valore GFR effettivo. Ciò costituisce un grosso problema nel caso di una patologia da iperfiltrazione. Pertanto, nel singolo caso occorre decidere se un'approssimazione basata su dati epidemiologici-statistici soddisfa adeguatamente le esigenze del paziente o se invece sia meglio seguire l'approccio della medicina di precisione personalizzata e quindi vada preferita una mGFR.

CASI CLINICI

I seguenti esempi di casi – reali – illustrano il valore aggiunto della misurazione del mGFR.

1. Dopo un lungo ricovero e immobilità

Un paziente 42^{enne} (178 cm, 87 kg) aveva trascorso, a causa di un'infezione da COVID-19, sei settimane in terapia intensiva con ventilazione prolungata. Viene eseguita una riabilitazione in degenza. Secondo la visita di medicina del lavoro un anno prima di

tale ricovero aveva un valore di creatinina di 53 $\mu\text{mol/l}$, (eGFR secondo CKD-EPI di 124 ml/min/1.73 m^2). Durante la permanenza in terapia intensiva il valore di creatinina era temporaneamente salito a 299 $\mu\text{mol/l}$. Alle dimissioni dalla terapia intensiva il valore si era normalizzato a 88.4 $\mu\text{mol/l}$ (eGFR di 96 ml/min/1.73 m^2). All'accettazione in riabilitazione il paziente pesava soltanto 62 kg, il che indicava una massiccia perdita di massa muscolare, che può falsare fortemente la stima del GFR basata sulla creatinina. Pertanto la funzionalità renale era stata verificata mediante misurazione dello ioexolo, ottenendo una mGFR di soli 27 ml/min/1.73 m^2 . Ciò ha dimostrato che a seguito della lunga degenza il paziente aveva subito una notevole alterazione della funzionalità renale.

La stima della GFR non è indicata per questo genere di pazienti e comporta notevoli rischi che, nel caso peggiore, possono portare a decisioni terapeutiche errate.

2. Accertamento della funzionalità renale in presenza di malattia renale cronica (CKD)

Un paziente 64^{enne} (172 cm, 98 kg) presenta due volte a distanza di quattro settimane valori di creatinina lievemente elevati (132.6 $\mu\text{mol/l}$ e 123.8 $\mu\text{mol/l}$, corrispondenti a un eGFR di 51.7 ml/min/1.73 m^2 e di 56.1 ml/min/1.73 m^2). Referti clinici, anamnesi ed ecografia non indicano alcuna alterazione della funzionalità renale o altre patologie rilevanti come ipertensione o albuminuria. Per l'accertamento è quindi eseguito uno screening della funzionalità renale con misurazione dello ioexolo mediante prelievo di sangue dopo tre, quattro e cinque ore. Ciò porta a ottenere un mGFR di 67 ml/min/1.73 m^2 . Pertanto non vi sono evidenze di compromissione cronica della funzionalità renale.

In questo caso la clearance dello ioexolo costituisce un'opzione affidabile per chiarire meglio i valori di creatinina nell'intervallo limite per la classificazione di CKD.

Altre indicazioni:

- Oncologia: dosaggio e gestione del rischio dei chemioterapici
- preparazione al trapianto di rene

METODICA DI MISURAZIONE DELLA GFR

I procedimenti attualmente usati sono principalmente la misurazione con traccianti radioattivi (ad es. $^{51}\text{Cr-EDTA}$ o $^{99\text{m}}\text{Tc DTPA}$). Tuttavia, data la loro radioattività, queste applicazioni sono disponibili esclusivamente negli istituti di radiologia o di radioterapia. Ciò è fisicamente faticoso (stress da viaggio) oltre che a

rapresentare una sfida psicologica per il paziente tutt'altro che semplice (assunzione di materiale radioattivo).

Un'alternativa più semplice da praticare è l'impiego del mezzo di contrasto radiologico loexolo quale sostanza marker. Lo loexolo idrosolubile è filtrato liberamente nel rene, non viene secreto o riassorbito e non è nefrotossico.

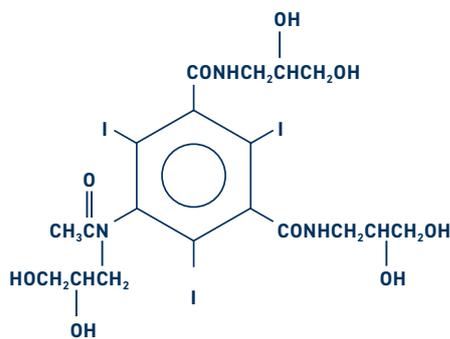


Fig. 1. Formula strutturale dello loexolo

SVOLGIMENTO DEL TEST NELLO STUDIO MEDICO

Lo loexolo (Accupaque™, Omnipaque™) può essere ordinato dallo studio medico presso la farmacia/il grossista farmaceutico.

Il medico somministra 5 ml di loexolo e registra il momento dell'iniezione con una precisione al minuto. Dopo l'iniezione del bolo di loexolo, per ottenere il siero, sono necessari da tre a 4 prelievi di sangue, a intervalli di 120 min. e fino a 12h. Fondamentali sono la documentazione precisa al minuto del tempo intercorrente dalla somministrazione del bolo e della quantità di loexolo somministrata. L'analitica è già possibile con una misurazione singola almeno 180 min. dopo la somministrazione. Tuttavia sono opportuni i consueti tre punti di misura, ad es. 180, 240 e 300 min. dopo l'iniezione del bolo.

PREANALITICA

Oltre alla precisa documentazione cronologica e all'indicazione del peso e dell'altezza del paziente, non vi è nulla di specifico da osservare nella preanalitica. I prelievi di sangue non devono venire eseguiti a digiuno.

ANALITICA

In laboratorio la GFR è determinata sulla base della concentrazione di loexolo, dell'indicazione del tempo di inizio e dei momenti successivi. Se sono indicati anche i valori di altezza e peso, il risultato della GFR può essere fornito, per una miglior confrontabilità, normalizzato per una superficie corporea di 1.73 m².

MATERIALE Siero

DISPONIBILITÀ

Le misurazioni mediante il test Nephrolyx IVDx vengono eseguite in Dr. Risch una volta a settimana.

FATTURAZIONE

Il test è una prestazione a pagamento e costa CHF 125.- (escluso forfait d'incarico di CHF 21.60 ed escluso lo loexolo). Il prezzo è un prezzo forfettario, a prescindere dal numero di prelievi di sangue eseguiti.

L'ESSENZIALE IN BREVE

- Rilevante per tutti i pazienti per cui le formule di approssimazione basate su creatinina e cistatina C potrebbero dare valori inaffidabili
- Rende possibile una misurazione affidabile della GFR con una spesa accettabile
- Non richiede l'uso di materiali radioattivi
- Non impatta sulla funzionalità renale

Ringraziamento: i casi di studio presentati nel testo sono stati forniti da Nephrolyx col Prof. van der Giet (Ambulatorio di nefrologia, Medicina universitaria della Charité Berlino).

Responsabili del contenuto

- Dr. rer. nat. EuSpLM Jörg Oliver Thumfart, FAMH Chimica clinica, Microbiologia medica (MS)
- Dr. med. Brigitte Canova, FMH Medicina interna generale, Product Management
- Dr. sc. nat. ETH Daniel Caminada, Head Innovation & Product Management
- Prof. Dr. med. MPH Lorenz Risch, FMH Medicina interna generale, specialista FAMH in analitica medica di laboratorio, CMO

Referenze

- Agarwal R, Delanaye P. Glomerular filtration rate: when to measure and in which patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Dec 1;34(12):2001-2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520986/>
- Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Gaspari F. Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J.* 2016 Oct;9(5):700-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27679716/>
- Gaspari F, Thakar S, Carrara F, Perna A, Trillini M, Aparicio MC, Diadei O, Ferreri S, Cannata A, Stucchi N, Ruggenenti P, Remuzzi G, Perico N. Safety of Iohexol Administration to Measure Glomerular Filtration Rate in Different Patient Populations: A 25-Year Experience. *Nephron.* 2018;140(1):1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772565/>
- Soveri I, Berg UB, Björk J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Bäck SE; SBU GFR Review Group. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014 Sep;64(3):411-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840668/>
- Burnier M, Risch L. Diagnose und Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz: Bedeutung der Bestimmung der Albuminurie und der glomerulären Filtration. Veröffentlichung: RiPort 64 03/2023 <https://www.risch.ch/downloads/riport/riport-de/riport-64-de.pdf>