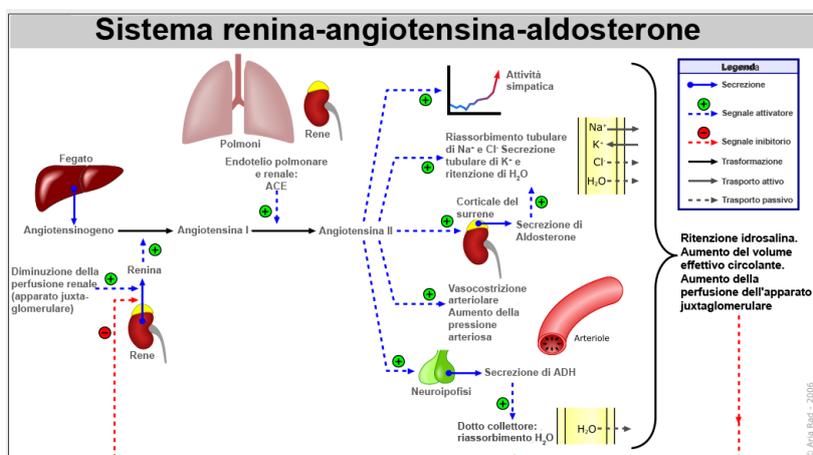




VALUTAZIONE DI UNA METODICA AUTOMATIZZATA PER LA DETERMINAZIONE DELLA PRA.

Priolo G., Martinasso G., Sapienza D.M.L., Ianniello A., Limoncelli S., Mengozzi G.
 A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino - Presidio Molinette
 Laboratorio di Biochimica Clinica

L'iperaldosteronismo primitivo (IP) rappresenta la forma più comune di ipertensione arteriosa endocrina e si caratterizza per una produzione surrenalica inappropriatamente elevata di aldosterone, svincolata dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. Tale ipersecrezione di aldosterone determina ipertensione arteriosa, ritenzione di sodio, soppressione della renina plasmatica, escrezione di potassio, in alcuni casi ipokaliemia e una serie di potenziali complicanze a livello cardiaco, vascolare, metabolico e renale.



Una delle principali procedure per identificare un iperaldosteronismo primitivo è il rapporto Aldosterone/PRA ma dosare l'attività reninica plasmatica (PRA) a valori

molto bassi (< 1 ng/ml/h) richiede tecniche complesse, completamente manuali, con lunghi tempi di esecuzione, che implicano l'utilizzo di radiomarcato. Pertanto alla PRA viene spesso preferito il dosaggio della renina attiva (DRA). Purtroppo la correlazione tra DRA e PRA, in genere discreta, è meno soddisfacente proprio per i valori bassi tipici della patologia. Per questo alcuni centri specialistici ricorrono ancora al dosaggio diretto, che comporta però l'adozione di particolari misure di radioprotezione e dell'intervento di personale specializzato.

SCOPO DEL LAVORO

Recentemente la ditta Medical System S.p.A. (Genova) ha immesso sul mercato una metodica, applicata sul sistema Maglumi SNIBE, che ricalca la metodica RIA e permette di dosare la PRA con una procedura semi automatizzata ma, soprattutto, senza ricorso a radiomarcato. Scopo del nostro lavoro è stato valutare la correlazione con il metodo RIA tradizionale.

MATERIALI E METODI

Lo studio clinico è stato effettuato su 70 campioni di pazienti sospettati di IP. La loro diagnosi è stata successivamente definita clinicamente in accordo con le attuali linee guida (1). I campioni sono stati misurati con il nuovo metodo ed i valori ottenuti sono



DOSAGGIO RIA
MANUALE



DOSAGGIO MAGLUMI
AUTOMATIZZATO



$$PRA = [Ang\ I(37\ ^\circ C) - Ang\ I(4\ ^\circ C)]\ ng/mL/h$$

stati confrontati con quelli ricavati col metodo RIA (Angiotensin I RIA Kit- Beckman Coulter) attualmente in uso.

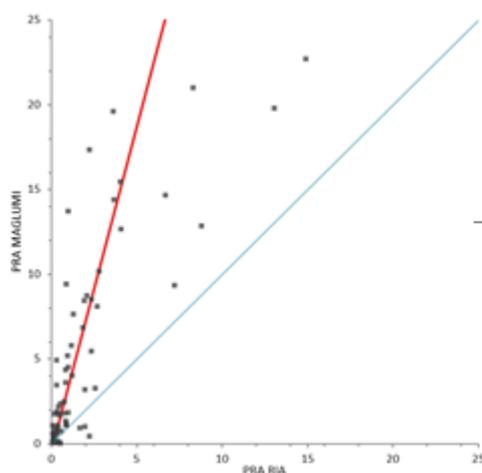
Entrambi i metodi consistono in una preparazione preliminare che garantisce una buona accuratezza anche per valori di renina estremamente bassi, poiché grazie al prolungamento dei tempi di incubazione, durante la quale l'enzima reagisce con il suo substrato, è possibile generare Angiotensina I in concentrazioni sufficienti da poter essere misurate agevolmente nella successiva fase radioimmunologica o strumentale.

Per determinare la correlazione tra le due procedure è stato utilizzata la regressione di Passing e Bablok e si è fatto ricorso al diagramma di dispersione di Altman e Bland.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Dal nostro lavoro è emerso che la correlazione globale tra i due metodi risulta discreta ($R = 0.803$), mentre l'analisi della regressione secondo Passing e Bablok mette in evidenza un maggiore divario che, però, si presenta soprattutto per i valori elevati, meno determinanti nella diagnosi di IP:

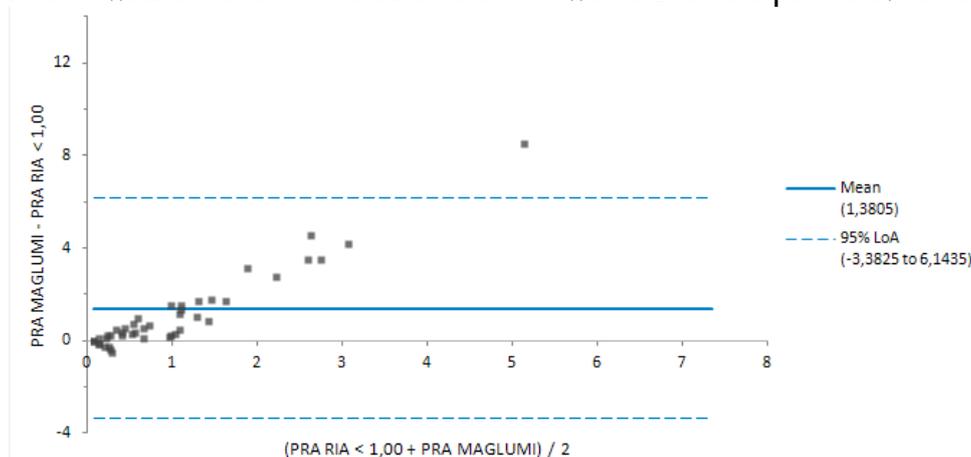
$$\text{PRA MAGLUMI} = -0.478 + 3.836 \text{ PRA RIA}$$



Equation | $\text{PRA MAGLUMI} = -0,4783 + 3,836 \text{ PRA RIA}$

Parameter	Estimate	Bootstrap 95% CI
Intercept	-0.4783	-0.9538 to -0.1141
Slope	3.836	2.742 to 4.763

Il bias, ottenuto mediante la correlazione di Altman e Bland è pari a 3.0806.



Il metodo Maglumi fornisce valori mediamente più alti rispetto al metodo RIA, ma tale caratteristica non è uniforme nell'ambito di tutto il range di lettura: anche in questo caso i dati discordanti non interessano la fascia di utilità clinica per l'identificazione della patologia considerata

CONCLUSIONI

Dal nostro lavoro emerge che il nuovo metodo di dosaggio che utilizza la piattaforma automatizzata MAGLUMI presenta una minore probabilità di imprecisione rispetto ad una procedura RIA completamente manuale, tecnicamente complessa e gravata da lunghi tempi di esecuzione. La possibile variabilità metodologica individuale è all'origine della scarsa riproducibilità inter-laboratorio della PRA, specialmente per valori bassi e molto bassi, e contribuisce ad impedire un'adeguata uniformità dei risultati con il riscontro di CV% piuttosto elevati in tutti i programmi di VEQ. Questo, sommato alla difficoltà di gestione legata all'uso di materiale radiomarcato rendono il dosaggio tradizionale poco praticabile al di fuori dei centri specializzati pertanto l'introduzione di un procedimento automatizzato e svincolato dall'uso del marcato apre nuove possibilità di dosaggio per un'analisi fondamentale per un laboratorio di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **J W Funder, R M Carey, C Fardella et al.** Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 93:3266-3281
- 2) **Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ.** Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary hyperaldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1243-1248.
- 3) **Morganti A, Turolo L, Pulazzini E, Zanchetti A.** Comparative measurement of immunoreactive renin, plasma renin activity and angiotensin II in human plasma. *Clin Exp Hypertens* 1987; 9: 1367-1381.