

Il nuovo test Catalyst SDMA: flussi di lavoro ottimizzati e tempi di refertazione ridotti

La dimetilarginina simmetrica (SDMA) deriva dalla metilazione dell'arginina presente nelle proteine intracellulari delle cellule nucleate dei vertebrati. L'SDMA viene eliminata dai reni ed è ben correlata alla velocità di filtrazione glomerulare (GFR) negli esseri umani, nei cani e nei gatti.^{1,4}

Il test IDEXX Catalyst* SDMA, che può essere eseguito con gli analizzatori biochimici Catalyst One* e Catalyst Dx*, è stato immesso sul mercato nel 2017. Si tratta di un marker indiretto della GFR che va a integrare altri biomarker della funzionalità renale come la creatinina e la BUN. L'SDMA è un indicatore sensibile della funzionalità renale che rileva in media una perdita del 40% di tale funzionalità, individuando spesso lesioni che non vengono rilevate con altri parametri.^{1,4} La creatinina di solito non supera l'intervallo di riferimento finché la GFR non diminuisce del 75%,^{1,4,5}

l'SDMA aumenta sia in caso di lesione renale acuta o attiva sia di malattia renale cronica. L'SDMA permette perciò ai veterinari di intervenire precocemente e a raggiungere risultati più soddisfacenti. Inoltre l'SDMA, a differenza della creatinina, non è di solito influenzata dalla massa magra.^{1,2,4,6,7} Per questo motivo il test Catalyst SDMA è un parametro fondamentale per tutti i profili biochimici che consente di analizzare bene la funzionalità renale.

Il nuovo test Catalyst SDMA

L'innovazione del test Catalyst SDMA permette di ottimizzare il flusso di lavoro e ridurre i tempi di refertazione, continuando a garantire performance straordinarie. La nuova piastrina deve essere conservata in freezer insieme alle altre slides dei vari parametri e profili biochimici usati attualmente, può essere analizzata in qualsiasi ordine con le altre slides o CLIP Catalyst e non richiede più il contenitore del reagente.

La nuova slide SDMA può essere utilizzata con siero o plasma litio eparina di cani o gatti, senza che sia necessaria la diluizione. Il nuovo test Catalyst SDMA potrà essere utilizzato su entrambi gli analizzatori biochimici Catalyst One e Catalyst Dx. Il test mantiene lo stesso intervallo di riferimento (0-14

µg/dL), le stesse linee guida interpretative e lo stesso intervallo rilevabile (0-100 µg/dL) del test IDEXX SDMA* dei laboratori di riferimento. Il nuovo test Catalyst SDMA offre una valutazione accurata della funzionalità renale e garantisce un flusso di lavoro più efficiente.

Il nuovo test Catalyst SDMA è il risultato degli investimenti di IDEXX nella costante ricerca e sviluppo, per migliorare il flusso di lavoro e aumentare l'efficienza della clinica, diminuire il consumo di plastica e ottimizzare le performance ricorrendo a una tecnologia all'avanguardia. Il nuovo test Catalyst SDMA è un prodotto facile da usare creato per essere compatibile con IDEXX SmartService* per consentire gestione e aggiornamenti automatici e garantire la massima affidabilità.

Materiali e metodi

Il confronto tra il nuovo test Catalyst SDMA e l'SDMA analizzato con il metodo di riferimento della cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS) è stato svolto secondo le linee guida CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute).⁸ A tale scopo sono stati raccolti in totale 192 campioni di siero o plasma di 46 gatti e 146 cani. Tutti i campioni sono stati prelevati a discrezione del veterinario per fini diagnostici. I campioni sono stati sottoposti al nuovo test Catalyst SDMA, poche ore dopo la loro raccolta, con l'analizzatore Catalyst Dx (73 campioni) o l'analizzatore Catalyst One (119 campioni). Poi gli stessi campioni sono stati trasferiti all'IDEXX R&D (Westbrook, Maine) e congelati a una temperatura di -80°C finché non sono stati esaminati con la LC-MS nell'arco di 90 giorni. I campioni sottoposti a LC-MS sono stati analizzati in doppia e ne sono stati registrati i risultati medi. Per il nuovo test Catalyst SDMA sono stati usati solo campioni appena prelevati, poiché i campioni conservati in freezer non sono adatti al test Catalyst SDMA. I risultati sono stati sottoposti a valutazione statistica con il metodo Tukey e non sono state rilevate differenze statisticamente significative.

La precisione è stata valutata usando campioni pool con SDMA con concentrazioni pari a 13-15 µg/dL e 55-60 µg/dL. I campioni sono stati analizzati 6 volte al giorno per 5 giorni dagli appositi strumenti (12 Catalyst One e 12 Catalyst Dx).

Il potenziale di interferenza di emolisi, lipemia e ittero è stato valutato in campioni di plasma canino con concentrazioni di SDMA pari a 10-15 µg/dL, 25-30 µg/dL e 55-60 µg/dL. I campioni sono stati usati per simulare 5 concentrazioni di sostanze interferenti pari a 0-500 mg/dL per l'emolisi e la lipemia e pari a 0-40 mg/dL per l'ittero.

Compatibilità	Flusso di lavoro
<ul style="list-style-type: none"> + Conservazione in freezer con le altre slide Catalyst* + Adatta agli analizzatori Catalyst Dx e Catalyst One 	<ul style="list-style-type: none"> + Eliminazione del contenitore del reagente + Possibilità di analisi in qualsiasi ordine con le altre slides Catalyst + Tempi di refertazione più brevi

Risultati e discussione

Confronto tra il test Catalyst SDMA e l'SDMA sottoposto a LC-MS

I valori di SDMA rilevati dal nuovo test Catalyst* SDMA erano strettamente correlati ai valori di SDMA riscontrati con il metodo di riferimento LC-MS (Figura 1).¹⁴ Sono stati analizzati solo campioni di siero appena prelevati con il nuovo test Catalyst SDMA, poiché questa tecnologia è ottimizzata per i campioni non congelati ed analizzati preferibilmente nelle 2 ore successive al prelievo di sangue. L'uso di campioni conservati in freezer potrebbe influenzare l'interpretazione clinica e sarebbe inadeguato per la valutazione delle performance del test. Nessuno dei campioni prelevati in clinica presentava concentrazioni di SDMA all'estremità superiore dell'intervallo analitico, ma erano distribuiti nell'intervallo clinicamente rilevante. Pertanto il grafico di regressione fornisce informazioni preziose sulle performance attese dei campioni clinici.

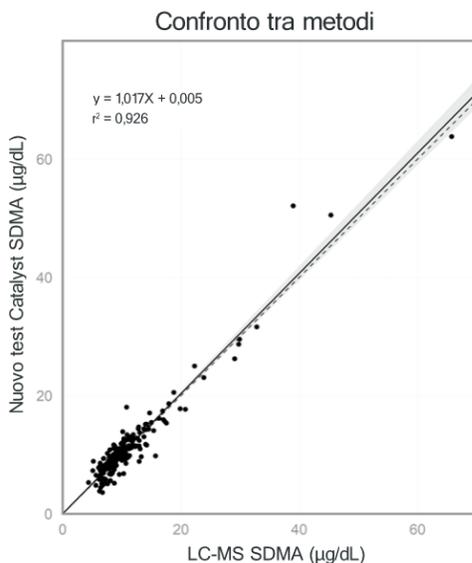


Figura 1: Il grafico di dispersione con la linea di adattamento migliore dei minimi quadrati mostra una correlazione tra i risultati del nuovo test Catalyst SDMA e quelli dell'SDMA analizzato con il metodo di riferimento LC-MS. Il grafico mostra i risultati di 192 campioni di cani e gatti.

Precisione

La precisione del nuovo test Catalyst SDMA misurato con gli analizzatori Catalyst One* e Catalyst Dx* in più giorni (Tabella 1) è coerente con la precisione riportata in precedenza per il test IDEXX SDMA dei laboratori di riferimento e l'SDMA sottoposto a LC-MS.

Repliche	Concentrazione media (µg/dL)	Deviazione standard (µg/dL)	CV%
720	16,12	1,49	9,27
720	60,93	2,37	3,89

Tabella 1: Riassunto dell'analisi di precisione per il nuovo test Catalyst SDMA eseguito con 12 analizzatori Catalyst One e 12 analizzatori Catalyst Dx in 5 giorni con una concentrazione vicina all'intervallo di riferimento e una situata all'estremità superiore dell'intervallo rilevabile.

Non è stata riscontrata alcuna interferenza clinicamente significativa con nessun livello di emolisi, lipemia o ittero in nessuna delle concentrazioni di SDMA esaminate.

Uso clinico e benefici del nuovo test Catalyst SDMA per il Real Time Care

L'SDMA aggiunge valore ad ogni profilo biochimico per i pazienti sia malati che sani, in quanto rileva precocemente le malattie renali primarie e il declino funzionale secondario provocato da malattie concomitanti. Poiché l'SDMA è un indicatore precoce sensibile e affidabile della compromissione della GFR, il suo aumento è spesso il primo segno di declino della funzionalità renale.^{1-4,10} Tali caratteristiche fondamentali dell'SDMA consentono la diagnosi e la gestione precoce di malattie renali che non verrebbero altrimenti rilevate e possono contribuire al riconoscimento di malattie concomitanti non diagnosticate, come, per esempio, le malattie trasmesse da vettore.

L'uso dell'SDMA nella diagnostica veterinaria in clinica è utile soprattutto per la valutazione di pazienti malati e preanestetici. Un semplice aumento di SDMA può essere determinante da un punto di vista medico, poiché può essere il primo indicatore di declino della GFR e di una malattia renale.^{10,11} Un'analisi corretta della funzionalità renale permette di intervenire in modo precoce, di confermare l'adeguatezza di scelte terapeutiche, di rafforzare la comunicazione con i clienti e di informare sulla necessità di visite di controllo o di monitoraggio più adeguati per il paziente.

Il nuovo test Catalyst* SDMA va conservato in freezer insieme alle altre slides Catalyst* e può essere analizzato in qualsiasi ordine con gli altri test biochimici Catalyst. Eliminando il contenitore del reagente precedentemente necessario e spostando il parametro su piastrina, vengono migliorati il flusso di lavoro e l'efficienza. Un flusso di lavoro ottimizzato si traduce in risultati più rapidi, in più tempo a disposizione dello staff, in una maggiore efficienza della clinica e in un processo decisionale più rapido.

Per concludere, il nuovo test Catalyst SDMA offre altissime performance e fornisce risultati affidabili in tempo reale a sostegno di veterinari, pazienti e clienti.

Bibliografia

1. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Yu S, Jewell DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J.* 2014;202(3):588–596. doi:10.1016/j.tvjl.2014.10.021
2. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Almes K, Jewell DE. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2016;30(3):794-802. doi:10.1111/jvim.13942
3. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Li J, Yerramilli M, Jewell DE. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174854. doi:10.1371/journal.pone.0174854
4. Nabity MB, Lees GE, Boggess MM, et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 2015;29(4):1036-1044. doi:10.1111/jvim.12835
5. Braun JP, Lefebvre HP, Watson AD. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol.* 2003;32(4):162-179. doi:10.1111/j.1939-165x.2003.tb00332.x
6. Dahlem DP, Neiger R, Schweighauser A, et al. Plasma symmetric dimethylarginine concentration in dogs with acute kidney injury and chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2017;31(3):799-804. doi:10.1111/jvim.14694
7. Yerramilli M, Farace G, Quinn J, Yerramilli M. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury: the role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(6):961-993. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.011
8. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI document EP09-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Ernst R, Ogeer J, McCrann D, et al. Comparative performance of IDEXX SDMA Test and the DLD SDMA ELISA for the measurement of SDMA in canine and feline serum. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205030. doi:10.1371/journal.pone.0205030
10. Mack RM, Hegarty E, McCrann DJ, Michael HT, Grauer GF. Longitudinal evaluation of symmetric dimethylarginine and concordance of kidney biomarkers in cats and dogs. *Vet J.* 2021;276:105732. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105732
11. Michael HT, Mack RM, Hegarty E, McCrann DJ, Grauer GF. A longitudinal study of the persistence of increased creatinine and concordance between kidney biomarkers in cats and dogs. *Vet J.* 2021;276:105729. doi:10.1016/j.tvjl.2021.105729