



Titolo: Significato e metodi di valutazione del GFR.

Autori: Manganaro M.;¹ Arfini C;²

Tipo: Breve rapporto

Keywords: creatininemia; glomerular filtration rate (GFR);

Il rialzo della creatininemia è il più comune indice di alterata funzionalità renale, tuttavia esso è poco sensibile: soprattutto negli anziani, nei soggetti malnutriti e in quelli con ridotte masse muscolari, si realizza infatti tardivamente, quando la riduzione del GFR (glomerular filtration rate) è già superiore al 50%: valori di creatininemia normali possono pertanto non escludere la presenza di un'insufficienza renale iniziale.

Un valido indicatore di insufficienza renale è rappresentato dalla misura della clearance della creatinina, che comporta però lo svantaggio organizzativo di dover eseguire una raccolta completa delle urine delle 24 ore, oltre ai possibili inconvenienti connessi con l'eventuale inaccurata esecuzione della medesima. In ogni caso, per effetto della quota di creatinina secreta dal tubulo (trascurabile, rispetto alla quota filtrata dal glomerulo, solo quando il soggetto ha una funzione renale normale o poco ridotta), essa tende a sovrastimare il GFR nelle fasi avanzate dell'insufficienza renale.

Tenuto conto del fatto che i requisiti fondamentali per un metodo di valutazione del GFR dovrebbero essere l'affidabilità e la semplicità di esecuzione, verranno qui brevemente illustrati vantaggi e limiti di quelli di più comune impiego: diverse formule e algoritmi sono

¹ SC Nefrologia e Dialisi
E-mail: mmanganaro@ospedale.al.it

² SC Laboratorio Analisi
E-mail: carfini@ospedale.al.it

infatti in grado, a partire dalla creatininemia, di fornire una stima della clearance creatinica o del GFR (cosiddetto estimated GFR o e-GFR) utilizzando un'equazione predittiva e consentendo di evitare la raccolta delle urine delle 24 ore.

La **formula di Cockcroft-Gault** è un algoritmo che consente di stimare la clearance della creatinina partendo dai valori di creatininemia, età, peso corporeo e sesso del paziente.

$$\text{e-GFR (ml/min)} = (140 - \text{età}) \times (\text{peso in Kg}) / (72 \times \text{sCr in mg/dl})$$

Se il paziente è femmina il risultato va moltiplicato ancora per 0,85

Il valore ottenuto deve poi ancora essere normalizzato per la superficie corporea.

La **formula MDRD** (Modification of Diet in Renal Diseases) è un algoritmo molto utilizzato per il calcolo di e-GFR. Essa viene applicata con due diversi coefficienti a seconda che il dosaggio della creatinina sia stato effettuato con un metodo IDMS (spettrometria di massa a diluizione isotopica)-calibrato oppure non IDMS calibrato. In entrambi i casi l'e-GFR ottenuto è una stima del GFR reale, già normalizzato per la superficie corporea. Rispetto alla formula di Cockcroft-Gault, questa non richiede la conoscenza del peso del paziente e utilizza dati facilmente accessibili: creatininemia, sesso, etnia ed età. La formula fornisce una buona performance, ma con limiti di precisione nella quantificazione del GFR in pazienti in cui esso è >60 ml/min (sottostima, con accuratezza tanto minore quanto maggiore è il GFR reale) ed in quelli in cui è <15 ml/min (sovrastima).

1- **MDRD175** se il dosaggio della **Creatinina** è IDMS calibrato

$$\text{e-GFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 175 \times (\text{sCr})^{-1.154} \times (\text{Età})^{-0.203} \times 0.742 \text{ se femmina}$$

Il risultato va moltiplicato per 1.210 nei soggetti afroamericani

2- **MDRD186** se il dosaggio della creatinina non è IDMS calibrato

$$\text{e-GFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{sCr})^{-1.154} \times (\text{Età})^{-0.203} \times 0.742 \text{ se femmina}$$

Il risultato va moltiplicato per 1.210 nei soggetti afroamericani

La **formula CDK-EPI** (Chronic Kidney Disease Collaboration) è un nuovo efficace algoritmo messo a punto per la stima dell'eGFR:

$$\text{e-GFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = a \times (\text{sCr})^c \times (0,993^{\text{età}})/b$$

Dove: $a = 166$ per donne e 163 per uomini di razza nera
144 per donne e 141 per uomini di razza bianca o altre etnie
 $b = 0,7$ donne $0,9$ uomini
 $c =$ donne con $sCr < 0,7$ mg/dl = $-0,329$
donne con $sCr > 0,7$ mg/dl = $-1,209$
uomini con $sCr < 0,9$ mg/dl = $-0,411$
uomini con $sCr > 0,9$ mg/dl = $-1,209$

Anche in questo caso l'eGFR ottenuto è una stima del GFR reale, già normalizzato per la superficie corporea; anche questa formula è applicabile solo se la creatininemia è stata dosata con un metodo IDMS calibrato (questo metodo è il metodo raccomandato per ottenere dosaggi più accurati della creatininemia ed è anche il metodo attualmente in uso presso il nostro Laboratorio Analisi); essa viene però ritenuta, (come testimoniato da recenti lavori in letteratura) superiore a quella MDRD in quanto fornisce valori più attendibili nei pazienti con $GFR > 60$ mL/min.

Tutte le formule sopra riportate hanno limiti di precisione quando vengono applicate a particolari categorie di pazienti: donne in gravidanza, limiti estremi di età (<18 anni e >75 anni) e peso (masse muscolari).

Tutte presuppongono inoltre livelli di creatininemia stabilizzati (senza variazioni significative nell'arco di 24 ore), cosa che si verifica esclusivamente nelle nefropatie croniche; il loro impiego, in caso di insufficienza renale acuta, va pertanto evitato in quanto scorretto.

Ovviamente, nel paziente in trattamento dialitico, i risultati ottenuti con le suddette formule, non hanno alcun senso, poiché i valori di creatininemia in esse impiegati sono strettamente correlati con la qualità e l'intervallo di tempo intercorso dall'ultimo trattamento depurativo, più che con la funzione renale residua del soggetto.

Il Laboratorio Analisi dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria inserirà a breve, nei propri referti, accanto al dosaggio della creatininemia, per tutti i soggetti di razza bianca, non in stato di gravidanza e di età compresa fra 18 e 75 anni, il calcolo automatico del CDK-EPI.