



*Azienda Ospedaliera Nazionale
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo
Alessandria*

Working Paper of Public Health

Nr. 13/2013



La serie di *Working Paper of Public Health* (WP) dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria è una serie di pubblicazioni *online* ed *Open Access*, *progressiva* e *multi disciplinare* in *Public Health* (ISSN: 2279-9761). Vi rientrano pertanto sia contributi di medicina ed epidemiologia, sia contributi di economia sanitaria e management, etica e diritto. Rientra nella politica aziendale tutto quello che può proteggere e migliorare la salute della comunità attraverso l'educazione e la promozione di stili di vita, così come la prevenzione di malattie ed infezioni, nonché il miglioramento dell'assistenza (sia medica sia infermieristica) e della cura del paziente. Si prefigge quindi l'obiettivo scientifico di migliorare lo stato di salute degli individui e/o pazienti, sia attraverso la prevenzione di quanto potrebbe condizionarla sia mediante l'assistenza medica e/o infermieristica finalizzata al ripristino della stessa.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente gli autori, le opinioni espresse non implicano alcuna responsabilità da parte dell'Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria.

La pubblicazione è presente in: [Directory of Open Access Journals \(DOAJ\)](#); [Google Scholar](#); [Academic Journals Database](#);

Comitato Scientifico:

Dr. Nicola Giorgione (Presidente)

Dr. Luciano Bernini (Vice-Presidente)

Dr. Francesco Arena

Dr. Massimo Desperati

Dr. Carlo Arfini

Dr. Ivo Casagrande

Dr. Gabriele Ferretti

Dr.ssa Lorella Gambarini

Dr. Francesco Musante

Dr. Claudio Pesce

Dr. Fernando Pesce

Dr. Salvatore Petrozzino

Dr. Giuseppe Spinoglio

Comitato di Direzione:

Dr. Antonio Maconi

Dr. Ennio Piantato

Responsabile:

Dr. Antonio Maconi

telefono: +39.0131.206818

email: amaconi@ospedale.al.it

Segreteria:

Roberto Ippoliti, Ph.D.

telefono: +39.0131.206819

email: rippoliti@ospedale.al.it

Norme editoriali:

Le pubblicazioni potranno essere sia in lingua italiana sia in lingua inglese, a discrezione dell'autore. Sarà garantita la sottomissione di manoscritti a tutti coloro che desiderano pubblicare un proprio lavoro scientifico nella serie di WP dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, purché rientrino nelle linee guida editoriali. Il Responsabile Scientifico di redazione verificherà che gli articoli sottomessi rispondano ai criteri editoriali richiesti. Nel caso in cui lo si ritenga necessario, lo stesso Responsabile valuterà l'opportunità o meno di una revisione a studiosi o ad altri esperti, che potrebbero o meno aver già espresso la loro disponibilità ad essere revisori per il WP (i.e. *peer*

review). L'utilizzo del *peer review* costringerà gli autori ad adeguarsi ai migliori *standard* di qualità della loro disciplina, così come ai requisiti specifici del WP. Con questo approccio, si sottopone il lavoro o le idee di un autore allo scrutinio di uno o più esperti del medesimo settore. Ognuno di questi esperti fornirà una propria valutazione, includendo anche suggerimenti per l'eventuale miglioramento, all'autore, così come una raccomandazione esplicita al Responsabile Scientifico su cosa fare del manoscritto (i.e. *accepted* o *rejected*).

Al fine di rispettare criteri di scientificità nel lavoro proposto, la revisione sarà anonima, così come l'articolo revisionato (i.e. *double blinded*).

Diritto di critica:

Eventuali osservazioni e suggerimenti a quanto pubblicato, dopo opportuna valutazione di attinenza, sarà trasmessa agli autori e pubblicata *on line* in apposita sezione ad essa dedicata.

Questa iniziativa assume importanza nel confronto scientifico poiché stimola la dialettica e arricchisce il dibattito su temi d'interesse. Ciascun professionista avrà il diritto di sostenere, con argomentazioni, la validità delle proprie osservazioni rispetto ai lavori pubblicati sui Working Paper of Public Health.

Nel dettaglio, le norme a cui gli autori devono attenersi sono le seguenti:

- I manoscritti devono essere inviati alla Segreteria esclusivamente in formato elettronico all'indirizzo e-mail dedicato (i.e. rippoliti@ospedale.al.it);
- A discrezione degli autori, gli articoli possono essere in lingua italiana o inglese. Nel caso in cui il manoscritto è in lingua italiana, è possibile accompagnare il testo con due riassunti: uno in inglese ed uno in italiano, così come il titolo;
- Ogni articolo deve indicare, se applicabile, i codici di classificazione JEL (scaricabili al sito: http://www.econlit.org/subject_descriptors.html) e le Keywords, nonché il tipo di articolo (i.e. Original Articles, Brief Reports oppure Research Reviews);
- L'abstract è il riassunto dell'articolo proposto, pertanto dovrà indicare chiaramente: Obiettivi; Metodologia; Risultati; Conclusioni;
- Gli articoli dovrebbero rispettare i seguenti formati: *Original Articles* (4000 parole max., abstract 180 parole max., 40 references max.); *Brief Reports* (2000 parole max., abstract 120 parole max., 20 references max., 2 tabelle o figure) oppure *Research Reviews* (3500-5000 parole, fino a 60 references e 6 tabelle e figure);
- I testi vanno inviati in formato Word (Times New Roman, 12, interlinea 1.5). Le note, che vanno battute in apice, non possono contenere esclusivamente riferimenti bibliografici. Inoltre, la numerazione deve essere progressiva;
- I riferimenti bibliografici vanno inseriti nel testo riportando il cognome dell'Autore e l'anno di pubblicazione (e.g. Calabresi, 1969). Nel caso di più Autori, indicare nel testo il cognome del primo aggiungendo *et al*; tutti gli altri Autori verranno citati nei riferimenti bibliografici alla fine del testo.
- I riferimenti bibliografici vanno elencati alla fine del testo in ordine alfabetico (e cronologico per più opere dello stesso Autore).

Nel sottomettere un manoscritto alla segreteria di redazione, l'autore accetta tutte le norme qui indicate.



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.