

Il calcolo del GFR dal neonato all'adulto

00007

Autori

Licia Peruzzi

Contenuti

1. Abstract
2. IL CALCOLO DI e-GFR NELL'ETA' EVOLUTIVA
3. INCONGRUENZE FRA FORMULE
4. QUALI FORMULE SCEGLIERE
FORMULE CON LA CREATININA
FORMULE CON LA CISTATINA
5. COME APPLICARE LE FORMULE: I CALCOLATORI
6. COME UNIFORMARE I DATI DAL BAMBINO ALL'ADULTO
PASSAGGIO DA SCHWARTZ A MDRD e CKD-EPI
7. UTILIZZA LA FORMULA PER ADOLESCENTI E DAI IL TUO PARERE

Abstract

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:36 da Licia Peruzzi

Il filtrato glomerulare stimato (e-GFR) nei bambini e negli adulti è calcolato utilizzando formule diverse tra cui Schwartz (e-GFR= $k \cdot L / \text{Scr}$), MDRD e CKD-EPI sono le più utilizzate.

Nei bambini molto piccoli, a partire dai neonati pretermine, esistono fattori di correzione che consentono una stima adeguata del filtrato glomerulare che tiene conto della massa muscolare: per la formula di Schwartz, che è la formula maggiormente utilizzata, si utilizzano infatti costanti k diverse a seconda dell'età, dal prematuro all'adolescente.

Queste k sono state messe a punto negli anni per l'utilizzo della Creatinina sierica dosata con il metodo di Jaffè del picrato alcalino.

Questo metodo, a causa dei problemi di standardizzazione e di calibrazione del test, è stato sostituito nella maggior parte dei laboratori in tutto il mondo dal metodo "enzimatico" definito anche IDMS.

Questo metodo di dosaggio della creatinina è lo standard con il quale sono state messe a punto le formule MDRD e CKD-EPI per l'adulto che molti laboratori utilizzano anche in Italia routinariamente per il calcolo automatizzato del e-GFR.

Negli ospedali pediatrici per il calcolo di e-GFR viene utilizzata routinariamente la formula di Schwartz, per la quale è stata recentemente pubblicata una nuova costante k tarata sulla creatinemia enzimatica ma non è ancora stata pubblicata una costante che tenga conto delle diverse fasce d'età nell'età pediatrica.

Dal trasferimento di un adolescente ad un centro per adulti il e-GFR calcolato con la formula di Schwartz è sostituito dalla formula MDRD o CKD-EPI con riscontro di discrepanze anche molto significative e disorientamento dell'utente e del medico.

Il Gruppo di Studio Adulto Bambino della Società Italiana di Nefrologia ha effettuato uno studio per mettere a punto una formula specificamente indirizzata agli adolescenti che risolvesse il problema della discrepanza fra le diverse formule utilizzate per il calcolo del e-GFR nell'età pediatrica e nell'adulto.

Questo studio ha portato all'identificazione di una nuova k per la formula di Schwartz e un fattore di conversione da utilizzare nella fascia d'età 15-19 anni per ottenere la congruenza con la formula MDRD e CKD-EPI ed evitare erronee interpretazioni dei risultati.

Questa nuova k è in fase di validazione ed è quindi benvenuto il contributo di tutti i nefrologi italiani per capire se è utile e estendibile: potete utilizzare le formule che saranno specificate nei paragrafi successivi e contribuire ad allargare la casistica in studio fornendo in maniera anonima i dati dei soggetti in cui avete utilizzato la formula secondo le istruzioni richieste nella scheda finale.

IL CALCOLO DI e-GFR NELL'ETA'

EVOLUTIVA

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:37 da Licia Peruzzi

Il filtrato glomerulare fisiologicamente aumenta durante l'età pediatrica ed in particolare nel primo anno di vita ([Schwartz GJ 2007](#)).

I metodi per la stima del filtrato glomerulare sono diversi (figura 1, figura 2, figura 3, figura 4, figura 5, figura 6); ([Delanghe 2009](#)), ([Brandt JR 2006](#)), ([Herget-Rosenthal S 2007](#)).

Sono stati fatti numerosi studi utilizzando la clearance dell'inulina, che rappresenta il gold standard per il calcolo del filtrato glomerulare ma è poco praticabile nella pratica clinica.

I risultati degli studi effettuati con l'inulina rappresentano i valori di riferimento per i bambini sani:

Tav. 1 — FILTRATO GLOMERULARE NEL BAMBINO ml/min/1.73m² (clearance dell'inulina)

pretermine 1-3 giorni	14±5
pretermine 2-7 giorni	18.7±5.5
pretermine 4-8 giorni	44.3±9.3
pretermine 3-13 giorni	47.8±10.7
pretermine 8-14 giorni	35.4±13.4
pretermine 1.5-4 mesi	67.4±16.6
neonato a termine 1-3 giorni	20.8±5.0
neonato a termine 3-4 giorni	39.0±15.1
neonato a termine 4-14 giorni	36.8±7.2
neonato a termine 6-14 giorni	54.6±7.6
neonato a termine 15-19 giorni	46.9±12.5
neonato a termine 1-3 mesi	85.3±35.1
neonato a termine 4-6 mesi	60.4±17.4
neonato a termine 7-12 mesi	96.2±12.2
neonato a termine 1-2 anni	105.±17.3
bambino 3-4 anni	112.2±18.5
bambino 5-6 anni	114.1±18.6
bambino 7-8 anni	111.3±18.3

bambino 9-10 anni	110.0±21.6
bambino 11-12 anni	116.4±18.9
bambino 13-15 anni	117.2±16.1
giovane adulto 16-34 anni	112±13

Nel bambino le metodiche basate sulla clearance diretta di una sostanza iniettata con iniezione singola "single injection" sono molto diffuse ma vengono utilizzate solo quando sia necessaria una valutazione precisa del filtrato glomerulare per indicazione clinica o per studi clinici controllati (figura 6).

Anche nel bambino come nell'adulto le formule per la stima del filtrato glomerulare sono sempre più utilizzate.

Le formule più utilizzate sono quelle che si basano sul dosaggio della creatinina sierica; altre utilizzano il dosaggio della cistatina o entrambi i dosaggi (Figura 0 e figura 0).

([Boekenkamp A 2007](#)), ([Bouvet Y 2006](#))

La formula più utilizzata è la formula di SCHWARTZ

eGFR Scwartz = k * lunghezza in cm/Creatininemia sierica

k è una costante che varia a seconda dell'età e del **metodo di dosaggio della creatinina** (*Jaffè o IDMS*). (Figura 0)

K per fasce d'età è stata messa a punto SOLTANTO per la creatinina dosata secondo il metodo Jaffè (tabella 2)

Tav. 2 — VALORI DI K PER LA FORMULA ENZIMATICA CON CREATININEMIA CON METODO JAFFE'

NEONATI PREMATURI	k= 0.33
NEONATI A TERMINE	k= 0.45
BAMBINI e FEMMINE ADOLESCENTI	k= 0.55
MASCHI ADOLESCENTI	k= 0.7

k per la creatinina dosata con metodica enzimatica (IDMS) è stata pubblicata recentemente ma non è ancora disponibile una k variabile per fasce d'età (figura 0). ([Schwartz 2009a](#)), ([Schwartz 2009b](#)), ([Schwartz 2009c](#)).

Nello stesso lavoro ([Schwartz 2009a](#)) è stata pubblicata una formula a più variabili che utilizza anche

l'azoto ureico e la cistatina C. (Figura 0).

Negli adolescenti, in particolare se eseguono esami in Centri per l'adulto, viene già utilizzata la formula MDRD (Figura 0, figura 8 , figura 7) e talora la formula CKD-EPI (Figura 7) (con la creatinina enzimatica IDMS) oppure la formula di Cockcroft Gault (Figura 0).

Figure

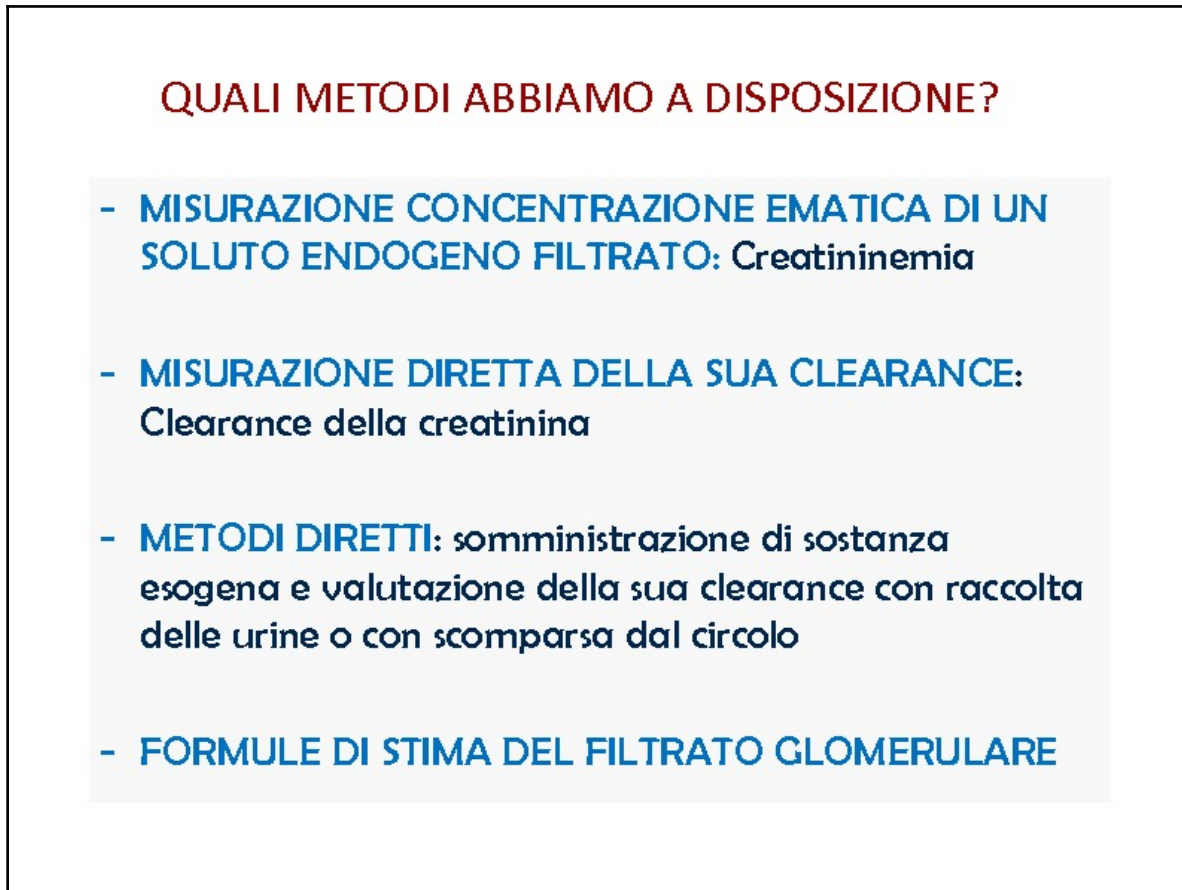
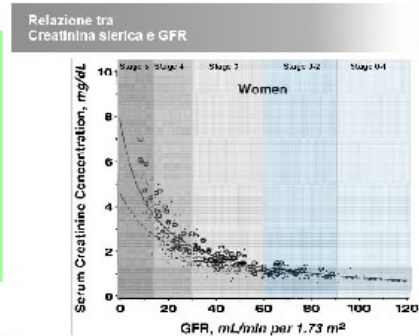


Figura 1. METODI PER LA STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE

DOSAGGIO DELLA CREATININEMIA

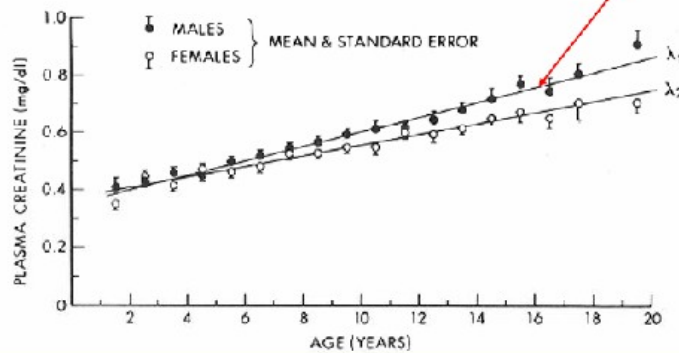
Semplice, immediato, economico
 Nella nostra pratica....affidabile
 ma ha dei limiti.....



- 1) Variazioni con la massa muscolare: prodotto di degradazione della creatina muscolare
- 2) Variazioni con l'età e il genere
- 3) Variazioni con lo stato nutrizionale
- 4) Problema dell'insufficienza renale acuta
- 4) Problema metodologico

Figura 2. IL DOSAGGIO DELLA CREATININA

Pcr as a Function of Age: Yearly Mean Data in Normals



*Males have significantly higher Pcr in late adolescence

Schwartz et al, J Pediatr 88:828, 1976



Figura 3. VARIAZIONE DELLA CREATININEMIA CON

L'ETA'

LA CLEARANCE CREATININICA:

misura la clearance diretta di una sostanza endogena
il metodo più usato nella pratica clinica con ragazzi e adulti

.....ha molti limiti

- 1) Raccolta delle urine (su 4h, 12h o 24h): accuratezza
- 2) Variazioni con la massa muscolare
- 3) Variazioni con l'età e il genere
- 4) Variazioni con l'alimentazione
- 5) Problema metodologico: idratazione, diuresi forzata
- 6) Secrezione da parte del tubulo renale
- 7) Escrezione extrarenale

$$\text{CLEARANCE}_{Cr} = U_{Cr} V / S_{Cr}$$

Figura 4. LA CLEARANCE DELLA CREATININA

IL GOLD STANDARD: CLEARANCE DELL'INULINA

INULINA: polimero del fruttosio. MW 5.2

Filtrata liberamente, non è legata alle proteine, non è riassorbita, non è secreta né metabolizzata

Deve essere somministrata per via ev: bolo poi infusione continua per raggiungere lo steady state plasmatico

Dopo 45 minuti raccolta campioni urinari seriatati ogni 30 minuti

Carico idrico orale 500-800 ml/m² e rimpiazzo orale delle perdite urinarie

LIMITI METODOLOGICI DI APPLICABILITA':

Raccolta urinaria temporizzata

Capacità di svuotamento vescicale completo

Infusione ev: non semplice standardizzazione del metodo

Disponibilità dell'inulina

Table 1. Glomerular filtration rate in healthy infants, children, and young adults as assessed by inulin clearance

Age (years)	Mean GFR ± SD (ml/min per 1.73 m ²)	Reference
Pre-term babies		
1-3 days	14.0±5	[76]
1-7 days	18.7±5.5	[77]
4-8 days	44.3±5.3	[78]
3-12 days	47.8±10.7	[79]
8-14 days	35.4±13.4	[77]
1.5-4 months	67.4±16.6	[79]
Term babies		
1-3 days	20.8±5.0	[77]
3-4 days	39.0±15.1	[80]
4-14 days	36.8±7.2	[81]
5-14 days	54.6±7.6	[82]
15-19 days	46.9±12.5	[77]
1-3 months	65.3±15.1	[80]
3-3 months	60.4±17.4	[83]
4-6 months	67.4±22.3	[83]
7-12 months	56.2±12.2	[83]
1-2 years	105.2±17.3	[83]
Children		
3-4 years	111.2±18.5	[83]
5-5 years	114.1±18.6	[83]
7-8 years	111.3±18.3	[83]
9-10 years	110.0±21.6	[83]
11-12 years	116.4±18.9	[83]
13-15 years	117.2±16.1	[83]
2.7-11.6 years	127.1±13.5	[84]
9-12 years	116.6±18.1	[80]
Young adults		
16.2-34 years	112±13	[84]

Pediatr Nephrol (2007) 22:1839-1848

PRESSOCHE' NON PRATICABILE

Figura 5. LA CLEARANCE DELL'INULINA

METODICHE "SINGLE INJECTION" DI UNA SOSTANZA ESOGENA: IOEXOLO, IOTALAMATO, ⁵¹CrEDTA, ^{99m}TcDTPA

- Si basano sul principio del calcolo *del tempo di scomparsa dal plasma* dopo una singola iniezione endovenosa
- Modello matematico: modello bicompartimentale aperto: la sostanza viene iniettata nel primo compartimento (plasma), si equilibra con il secondo compartimento e viene eliminata per filtrazione
- Lo slope di eliminazione della sostanza riflette l'eliminazione renale: curva esponenziale
- Sono necessari più prelievi

Pediatr. Nephrol. (2007) 22:1839–1848

1845

Table 2 Properties of markers of glomerular filtration (M.M. molecular mass, *Elim.* elimination, *ECW* extracellular water, *TBW* total body water, *EDTA* ethylene diamine tetra-acetic acid. Data adapted from [72])

Property	Inulin	Creatinine	Iothalamate	DTPA	EDTA	Iohexol
M.M. (Da)	5,200	113	636	393	292	821
Elim. half-life (min)	70	200	120	110	120	90
Protein binding (%)	0	0	<5	5	0	<2
Space distribution	ECW	TBW	ECW	ECW	ECW	ECW

Figura 6. METODI SINGLE INJECTION

LE FORMULE PER LA STIMA DEL FILTRATO GLOMERULARE NEL BAMBINO

Table 3. Equations using serum biomarkers for estimating GFR in children and adolescents

Equation	Patient Population	N	Age (yr)	Reference Method	Median GFR or GFR Range	Creatinine Assay	Cystatin C Assay	Equation
Creatinine based								
Schwartz (56)	CKD	77	1-21	Cin	3-220	Jaffe	NA	$0.55 \times \text{Ht}/\text{Scr}$
Counahan (69)	CKD	103	0.2-14	$^{51}\text{Cr-EDTA}^{\text{P1}}$	4-200	Jaffe	NA	$0.43 \times \text{Ht}/\text{Scr}$
Leger (71)	CKD, Tx	97	1-21	$^{51}\text{Cr-EDTA}^{\text{P1}}$	97	Jaffe	NA	$(0.641 \times \text{Wt})/\text{Scr} + (0.00131 \times \text{Ht}^2)/\text{Scr}$
Schwartz (6)	CKD*	349	1-17	Iohexol ^{P2}	41	Enzymatic	NA	$0.413 \times \text{Ht}/\text{Scr}$ $40.7 \times (\text{HT}/\text{Scr})^{0.640} \times (30/\text{BUN})^{0.202}$
Cystatin C based								
Filler (57)	CKD, Tx	85	1-18	$^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}^{\text{P1}}$	103	NA	Neph	$91.62 \times (\text{cysC})^{-1.123}$
Grubb (97)	CKD	85	3-17	Iohexol ^{P1}	108	NA	Turb	$84.69 \times (\text{cysC})^{-1.689} \times 1.384^{\text{if } <14 \text{ yr}}$
Zappitelli (45)	CKD, Tx	103	1-18	Iothalamate ^{CI}	74	NA	Neph	$75.94 \times (\text{cysC})^{-1.17} \times 1.2^{\text{if Tx}}$
Creatinine and cystatin C based								
Bouvet (95)	CKD	100	1-23	$^{51}\text{Cr-EDTA}^{\text{P1}}$	92	Jaffe	Neph	$63.2 \times (\text{Scr}/1.086)^{-0.95} \times (\text{cysC}/1.2)^{-0.56} \times (\text{Wt}/45)^{0.30} \times (\text{years}/14)^{0.40}$
Zappitelli (45)	CKD, Tx	103	1-18	Iothalamate ^{CI}	74	Enzymatic	Neph	$43.82 \times e^{0.003 \times \text{Ht}} \times (\text{cysC})^{-0.65} \times (\text{Scr})^{-0.57}$
Schwartz (6)	CKD*	349	1-17	Iohexol ^{P2}	41	Enzymatic	Turb	$39.1 \times (\text{HT}/\text{Scr})^{0.516} \times (1.8/\text{cysC})^{0.294} \times (30/\text{BUN})^{0.149} \times (1.099)^{\text{if male}} \times (\text{HT}/1.4)^{0.118}$

*Multicenter study.
CKD, chronic kidney disease; Tx, renal transplant; Scr, serum creatinine (mg/dl); Ht, height (cm); HT, height (m); BUN, blood urea nitrogen; cysC, cystatin C; Wt, weight (kg); Cin, inulin renal clearance; P1, plasma disappearance, one compartment; P2, plasma disappearance, two compartment; CI, constant infusion; Neph, particle-enhanced nephelometric immunoassay; Turb, particle-enhanced turbidometric immunoassay; NA, not applicable.

Figura 7.

FORMULE PER IL CALCOLO DEL GFR NEL BAMBINO

CISTATINA C

- Proteina a basso peso molecolare, inibitore della cisteina proteinasi, prodotta in quantità costante dalle cellule nucleate.
- Filtrata completamente a livello glomerulare, riassorbita e catabolizzata a livello tubulare.
- La concentrazione plasmatica dipende dalla capacità di filtrazione e non è influenzata da:
 - Dieta o stato nutrizionale
 - Malattie infiammatorie o neoplastiche
- Non ci sono differenze sostanziali tra maschi e femmine
- Dopo il secondo anno di vita, le concentrazioni nei bambini sono uguali all'adulto
- Più sensibile nelle variazioni rapide della GFR

Non ancora diffuso ovunque

Reference Equation

Equations for adults

[95]	$\text{GFR} = (78/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]) + 4$
[101]	$\text{GFR} = (87.1/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]) - 6.87$
[181]	$\text{GFR} = (80.35/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]) - 4.32$
[93]	$\text{GFR} = 77.239 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.582}$ $\text{GFR} = 99.434 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.537}$
[92]	$\text{GFR} = 99.19 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.71} \times 0.823$ (if female)
[94]	$\text{GFR} = 87.62 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.043} \times 0.94$ (if female)
[96]	$\text{GFR} = (86.7/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]) - 4.2$
[15]	$\text{GFR} = 66.8 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.58}$ $\text{GFR} = 76.68 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.58}$

Equations for children

[29]	$\text{GFR} = (162/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]) - 30$
[91]	$\log \text{GFR} = -1.962 - [1.123 \times \log (1/\text{cystatin C} [\text{mg/L}])]$
[94]	$\text{GFR} = 87.62 \times \text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.043} \times 1.576$ (if <14 years) $\times 0.94$ (if female)
[97]	$\text{GFR} = 75.94/\text{cystatin C} [\text{mg/L}]^{-1.17} \times 1.2$ (renal transplant)

Figura 8. LA CISTATINA C

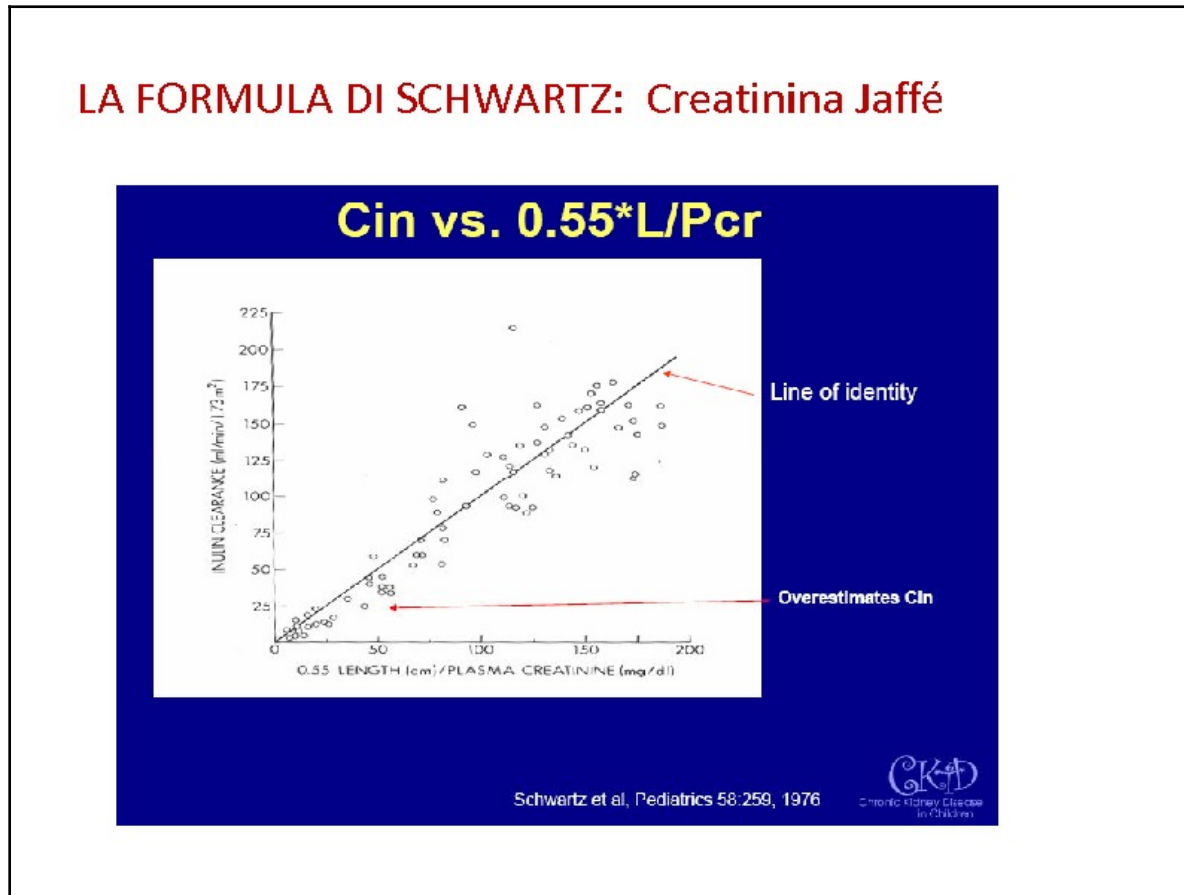


Figura 9. FORMULA DI SCHWARTZ CON CREATININA JAFFE'

CLINICAL EPIDEMIOLOGY www.jasn.org

New Equations to Estimate GFR in Children with CKD

George J. Schwartz,* Alvaro Munoz,† Michael F. Schneider,† Robert H. Mak,‡
Frederick Kaskel,§ Bradley A. Warady,|| and Susan L. Furth**

**GFR nei bambini:
La formula aggiornata di Schwartz**

= $GFR (mL/min/1.73 m^2) = (0.41 \times \text{Height}) / \text{Serum creatinine}$

- Height in cm
- Serum creatinine in mg/dL

Questa è la prima formula pediatrica basata su creatinina enzimatica IDMS tracciabile.

Fi-square= 55.0%
GFR= 41.2[ht(m)]^{0.775}

Schwartz, G. J. et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:629-637

Figura 10. FORMULA DI SCHWARTZ CON CREATININA ENZIMATICA IDMS

CLINICAL EPIDEMIOLOGY www.jasn.org

New Equations to Estimate GFR in Children with CKD

George J. Schwartz,* Alvaro Munoz,† Michael F. Schneider,† Robert H. Mak,‡
Frederick Kaskel,§ Bradley A. Warady,|| and Susan L. Furth**

$$GFR(mL/min \text{ per } 1.73 m^2) = 39.1 [height (m) / Scr (mg/dl)]^{0.516} \times$$

$$[1.8 / cystatin C (mg/L)]^{0.294} [30 / BUN (mg/dl)]^{0.169} [1.099]^{male} [height (m) / 1.4]^{0.188}$$

VARIABILI MISURATE:

- Creatinina sierica
- BUN
- Cistatina C

Figura 11. FORMULA DI SCHWARTZ A PIU' VARIABILI

LE FORMULE PER L'ADULTO

1. **Cockcroft-Gault (CG):** $CrCl = BSA / 1.73 m^2$
 a. For men: $CrCl = ((140 - Age) \times Weight (kg)) / 72 \times SCr$
 b. For women: $CrCl = ((140 - Age) \times Weight (kg)) / 88 \times SCr \times 0.85$
2. **CG-GFR estimate:** $GFR = 0.84 \times CrCl$ by equation 1
3. **MDRD 1:** $GFR = 170 \times [SCr]^{-0.725} \times [Age]^{0.202} \times [1.212 \text{ if patient is female}] \times [1.18 \text{ if patient is black}] \times [aUN]^{0.729} \times [aUN]^{0.214}$
4. **MDRD 2:** $GFR = 186 \times [SCr]^{-1.154} \times [Age]^{0.202} \times [0.742 \text{ if patient is female}] \times [1.212 \text{ if patient is black}]$
5. **Jelliffe 1** (x DGA/1.73 m²)
 a. For men: $(88 - 0.8 \times (age - 20)) / SCr$
 b. For women: $(88 - 0.8 \times (age - 20)) / SCr \times 0.80$
6. **Jelliffe 2**
 a. For men: $(100 / SCr) - 12$
 b. For women: $(80 / SCr) - 7$
7. **Mawer**
 a. For men: $weight \times [26.3 - (0.203 \times age)] \times [1 - (0.03 \times SCr)] \times (14.4 \times SCr) \pm (70 \times weight)$
 b. For women: $weight \times [25.3 - (0.176 \times age)] \times [1 - (0.03 \times SCr)] \times (14.4 \times SCr) \times (70 \times weight)$
8. **Bjornsson**
 a. For men: $[27 - (0.173 \times age)] \times weight \times 0.8Cr$
 b. For women: $[25 - (0.176 \times age)] \times weight \times 0.67 / SCr$
9. **Gates**
 a. For men: $(69.4 \times SCr^{-1.2}) + (66 - age) \times (0.447 \times SCr^{-1.4})$
 b. For women: $(69.4 \times SCr^{-1.2}) + (66 - age) \times (0.447 \times SCr^{-1.4})$
10. **Salazar-Corcoran**
 a. For men: $[107 - age] \times [(0.205 \times weight) + (12.1 \times height^2)] / (51 \times SCr)$
 b. For women: $[146 - age] \times [(0.257 \times weight) + (0.71 \times height^2)] / (60 \times SCr)$

	Stip corporea	Polso	Altezza	Creat. Serica	Età	Sexo	Etnia	BUN	Albumina
Cockcroft-Gault (CG)	x	x		x	x	x			
CG-GFR estimate	x	x		x	x	x			
MDRD 1				x	x	x	x	x	x
MDRD 2				x	x	x	x		
Jelliffe 1	x			x		x			
Jelliffe 2				x		x			
Mawer		x		x	x	x			
Bjornsson		x		x	x	x			
Gates				x	x	x			
Salazar-Corcoran		x	x	x	x	x			

Figura 12. FORMULE PER LA STIMA DEL GFR NELL'ADULTO

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA MDRD

- Stima della velocità di filtrazione glomerulare derivata dall'equazione semplificata derivata dallo studio (MDRD) Modification of Diet in Renal Disease Study.

$$e\text{-GFR} = 175 \times \text{Scr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 1.212 \text{ (if black)} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

Diagramma che collega i termini dell'equazione a box colorati:

- Scr**: Creatinina (box blu)
- age**: Età (box grigia)
- 1.212 (if black)**: Etnia Afro-Americana (box arancione)
- 0.742 (if female)**: Sesso (box blu)


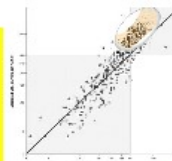
Page • 10 

Figura 13. FORMULA MDRD

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA MDRD LIMITI

Calcolata su pazienti nefropatici, sottostima sistematicamente la GFR nelle persone sane (ma la Cockcroft-Gault sovrastima)

**NATA PER IRC
con GFR
<60ml/min**



Calcolata su popolazione adulta, non può essere utilizzata sotto i 18 anni e sopra i 75.

**VALIDATA PER
L'ADULTO MA VIENE
USATA ANCHE PER
GLI ADOLESCENTI**

Dubbi sulla sua efficienza in pazienti con patologie concomitanti

**DUBBIA IN OBESITA',
MAGREZZA, INSUFF
EPATICA, DIABETE**

Figura 14. LIMITI DELLA MDRD

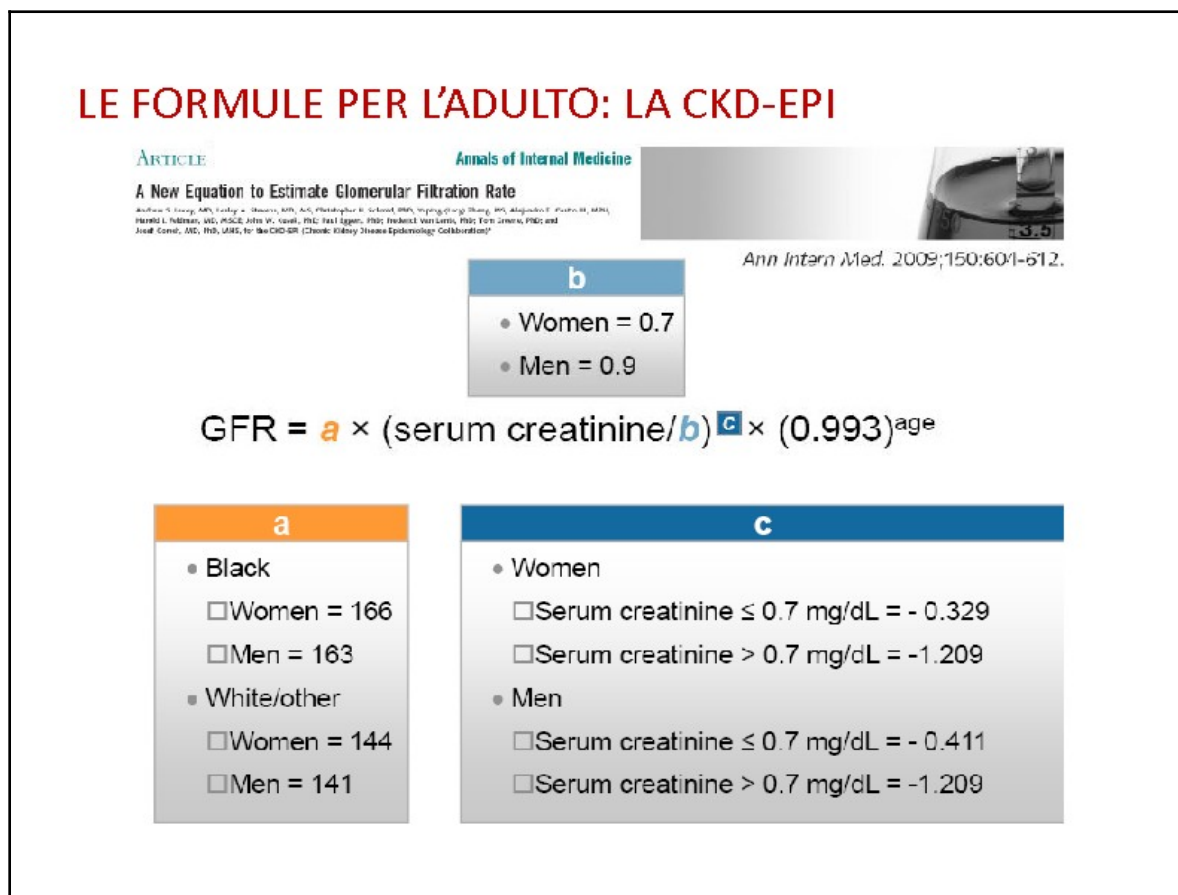


Figura 15. FORMULA CKD -EPI

INCONGRUENZE FRA FORMULE

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:39 da Licia Peruzzi

Per il calcolo del filtrato glomerulare in un adolescente può venire utilizzata sia una formula per bambini (generalmente la formula di Schwartz) che una per adulti (MDRD o CKD-EPI) con riscontro di discrepanze anche molto significative.

Il Gruppo di Studio Adulto Bambino della Società Italiana di Nefrologia nel 2010 ha eseguito uno studio mirato a risolvere l'incongruenza che si ottiene utilizzando le diverse formule

(Figura 1).

I risultati preliminari di questo lavoro sono stati presentati ai Congressi:

- EDTA 2010 (v. *POSTER e-GFR EDTA [documento a parte]*)
- SIN 2010
- ASN 2010 (v. *POSTER e-GFR ASN 2010 [documento a parte]*)

e-GFR calcolato in 354 adolescenti maschi con Schwartz, MDRD e CKD-EPI fornisce risultati

significativamente diversi (Figura 2).

L'analisi statistica mostra valori ottenuti con MDRD e CKD-EPI superiori di circa il 30% rispetto a quelli ottenuti con la formula di Schwartz (Figura 3).

Anche in 290 adolescenti femmine si sono ottenuti dati significativamente differenti (Figura 4).

L'analisi statistica mostra rispetto ai maschi una differenza minore fra MDRD o CKD-EPI e Schwartz, ma ugualmente non trascurabile: circa 15-20% (Figura 5).

Figure

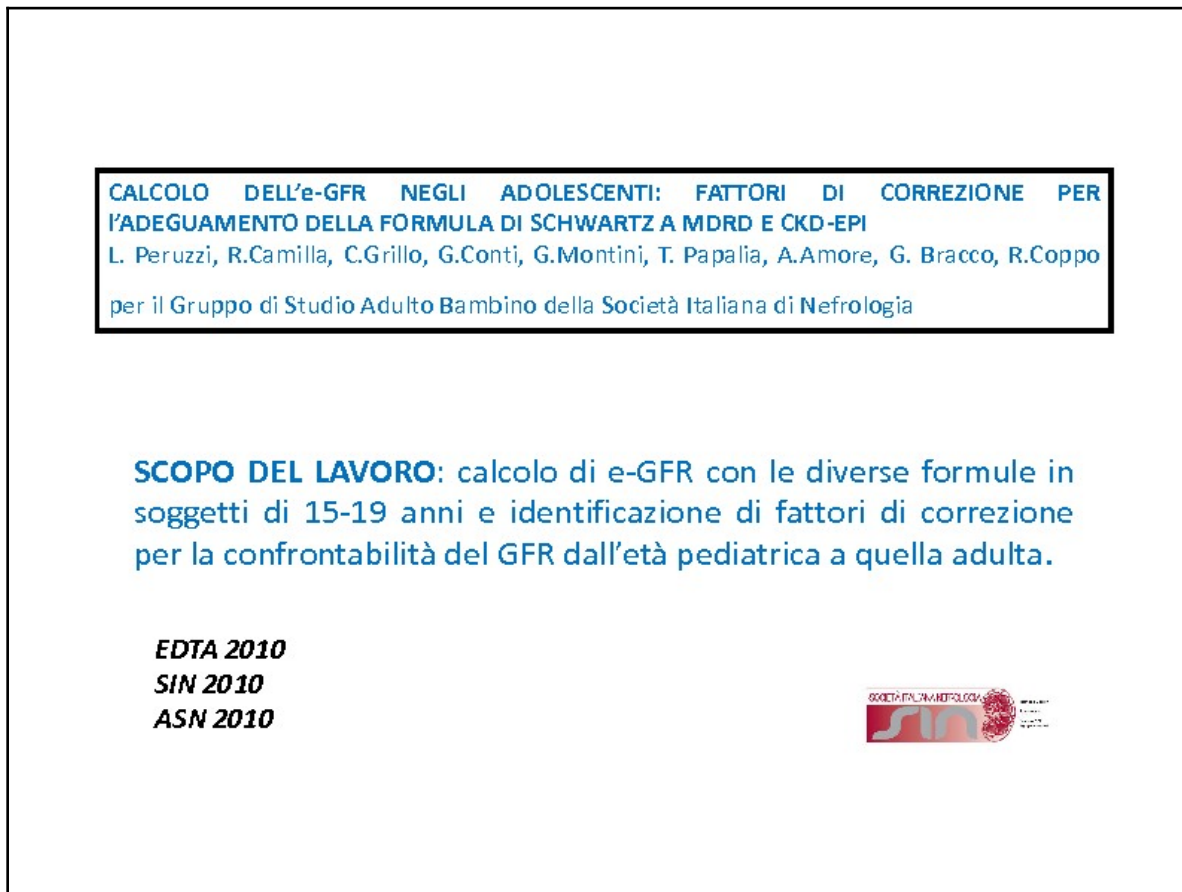
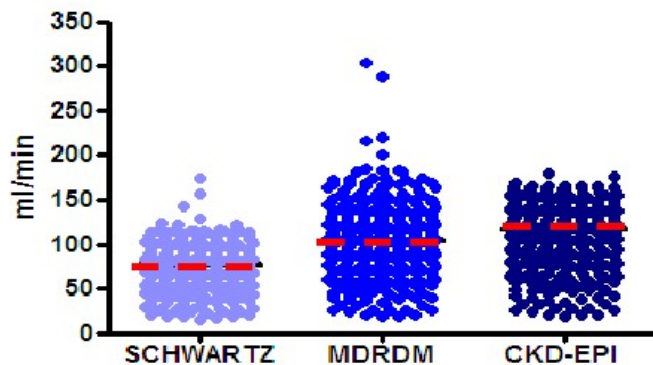


Figura 1. LAVORO GRUPPO DI STUDIO ADULTO BAMBINO: e-GFR ADOLESCENTI

354 maschi di età 15-19 anni: e-GFR è stato calcolato utilizzando Scr_{IDMS} con le formule di Schwartz ($k=0.413$), MDRD e CKD-EPI

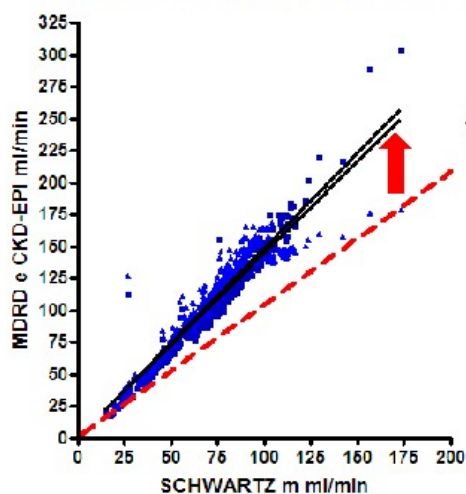
CONFRONTO FRA SCHWARTZ, MDRD e CKD-EPI



	a) e-GFR-Schwartz ($k=0.413$)	a) e-GFR-MDRD	a) e-GFR-CKD-EPI	Wilcoxon test a vs b vs c vs a
Maschi (IOR)	Mediana 75.97 (53.60-90.11)	104.5 (74.70-131.0)	117.0 (81.91-140.6)	$P < 0.0001$

Figura 2. CONFRONTO FRA e-GFR OTTENUTI CON SCHWARTZ, MDRD E CKD EPI NEI MASCHI

Correlazione fra le tre formule: $r^2 = 0.77$ $p > 0.0001$
 ma MDRD +31.18% e CKD-EPI +37.16%



MDRD e CKD-EPI esprimono valori di GFR più alti di oltre 30%

- MDRDM
- ▲ CKD-EPI m

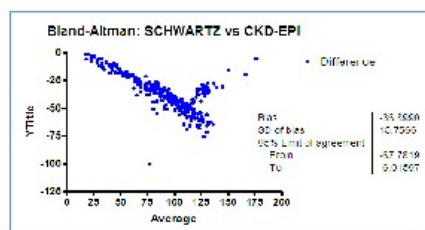


Figura 3. CORRELAZIONI E DIFFERENZE FRA FORMULE NEI MASCHI

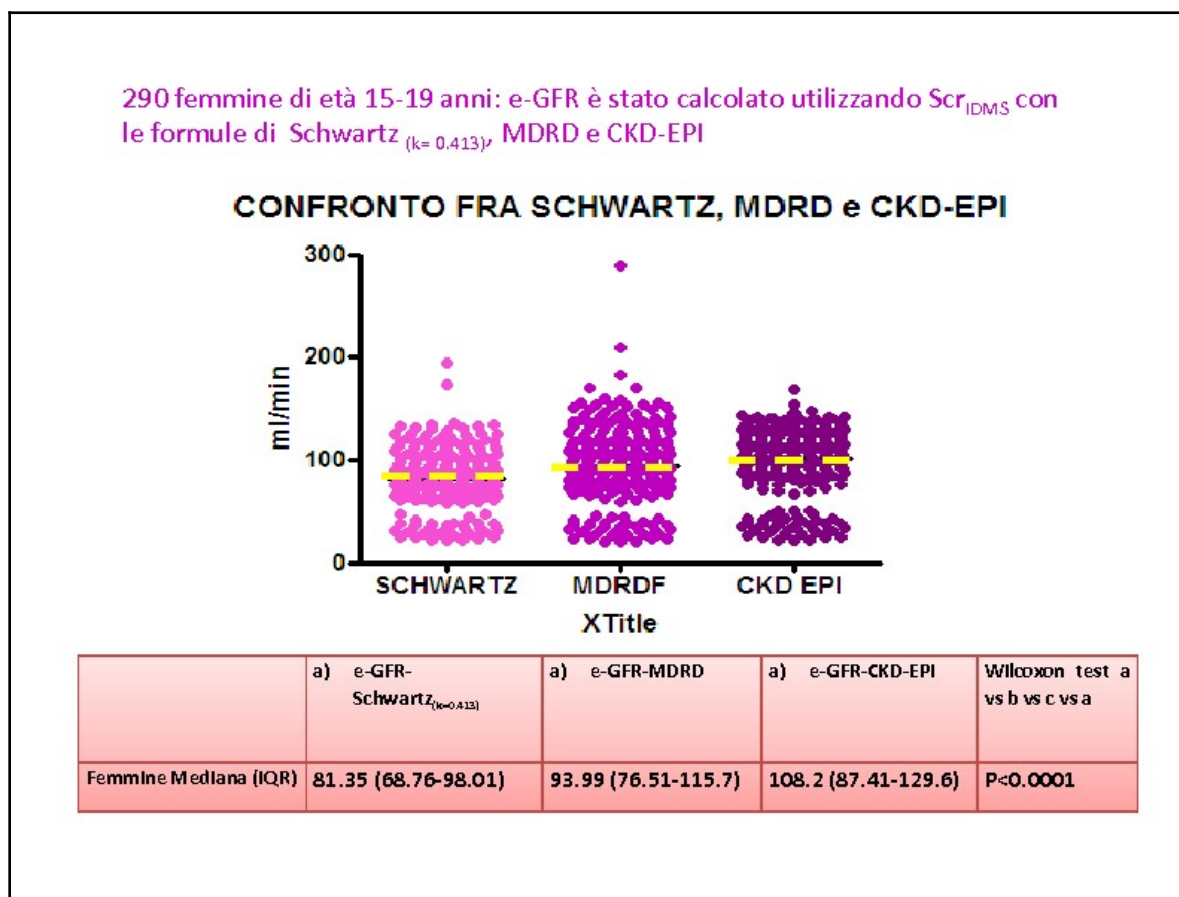


Figura 4. CONFRONTO FRA SCHWARTZ; MDRD E CKD EPI NELLE FEMMINE

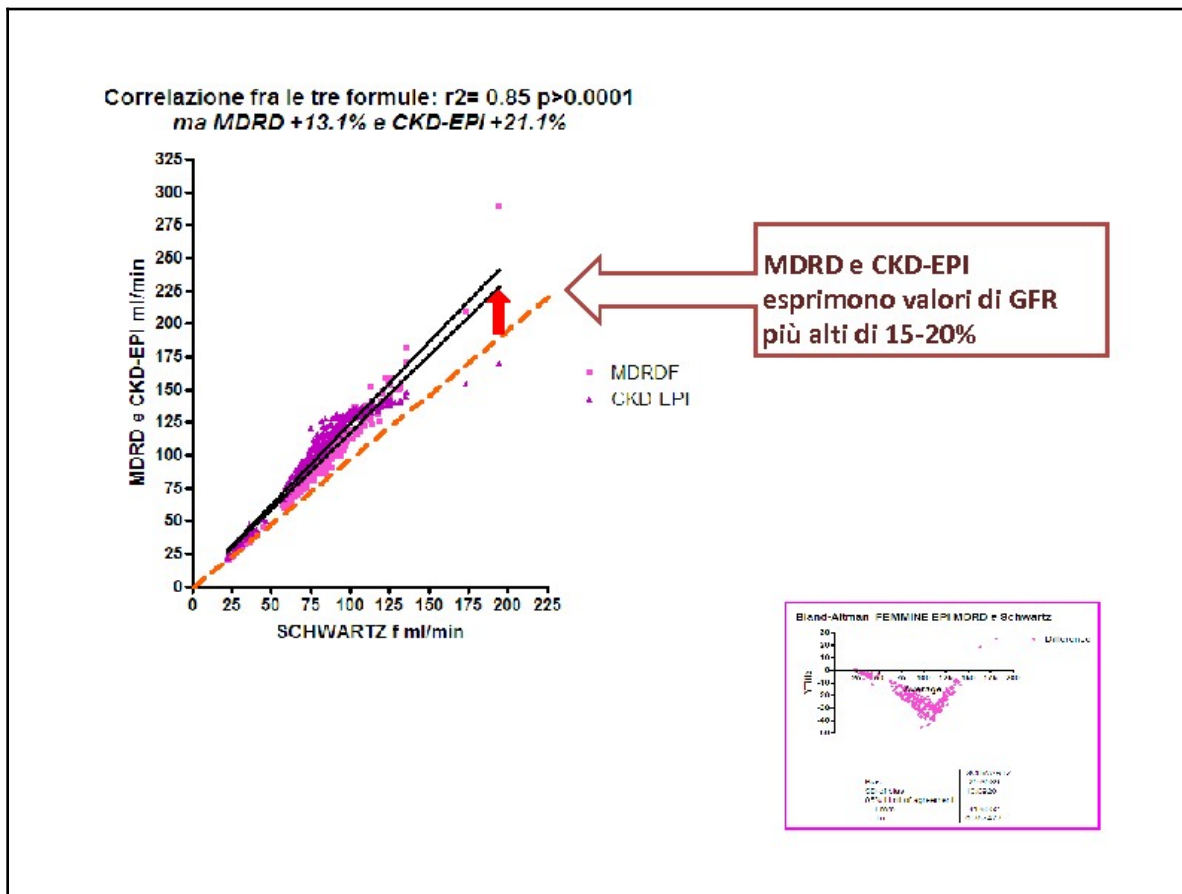


Figura 5. CORRELAZIONI E DIFFERENZE NELLE FEMMINE

Documenti allegati

- POSTER e-GFR EDTA
- POSTER e-GFR ASN 2010

QUALI FORMULE SCEGLIERE

FORMULE CON LA CREATININA

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:43 da Licia Peruzzi

Numerose formule possono essere utilizzate nel bambino e nell'adulto per il calcolo del filtrato glomerulare stimato:

FORMULE PER IL BAMBINO CHE UTILIZZANO LA CREATININA

1. CREATININA DOSATA CON METODO JAFFE' :

- FORMULA DI SCHWARTZ ([Schwartz 1976](#))

eGFR= k * lunghezza in cm/ creatinina in mg/dl

k varia con l'età: [vedi tabella](#) neonato pretermine: k=0.33

neonato a termine: k=0.45

bambino e adolescente femmina: k= 0.55

adolescente maschio: k= 0.7

FORMULE MENO UTILIZZATE

- FORMULA DI COUNAHAN ([Counahan 1976](#))

eGFR= 0.43 * lunghezza in cm/creatinina

- FORMULA DI LEGER ([Leger 2002](#))

eGFR= (0.641 * peso)/creatinina + (0.00131/altezza²)/creatinina

2. CREATININA DOSATA CON METODO ENZIMATICO IDMS

- FORMULA DI SCHWARTZ IDMS ([Schwartz 2009](#))

eGFR= k * lunghezza in cm/ creatinina in mg/dl

k per tutte le età = 0.413

FORMULE PER L'ADULTO CHE UTILIZZANO LA CREATININA

figura 1

CREATININA DOSATA CON METODO JAFFE'

1. Cockcroft-Gault

2. MDRD1

3. MDRD2

4. Jellife1

5. Jellife 2

6. Mawer

7. Bjornsson

8. Gates

9. Salazar-Corcoran

CREATINA DOSATA CON METODO ENZIMATICO

1.MDRD2: la formula (Figura 2), vantaggi (Figura 3) e limiti (Figura 4).

2. CKD-EPI (Figura 5)

Figure

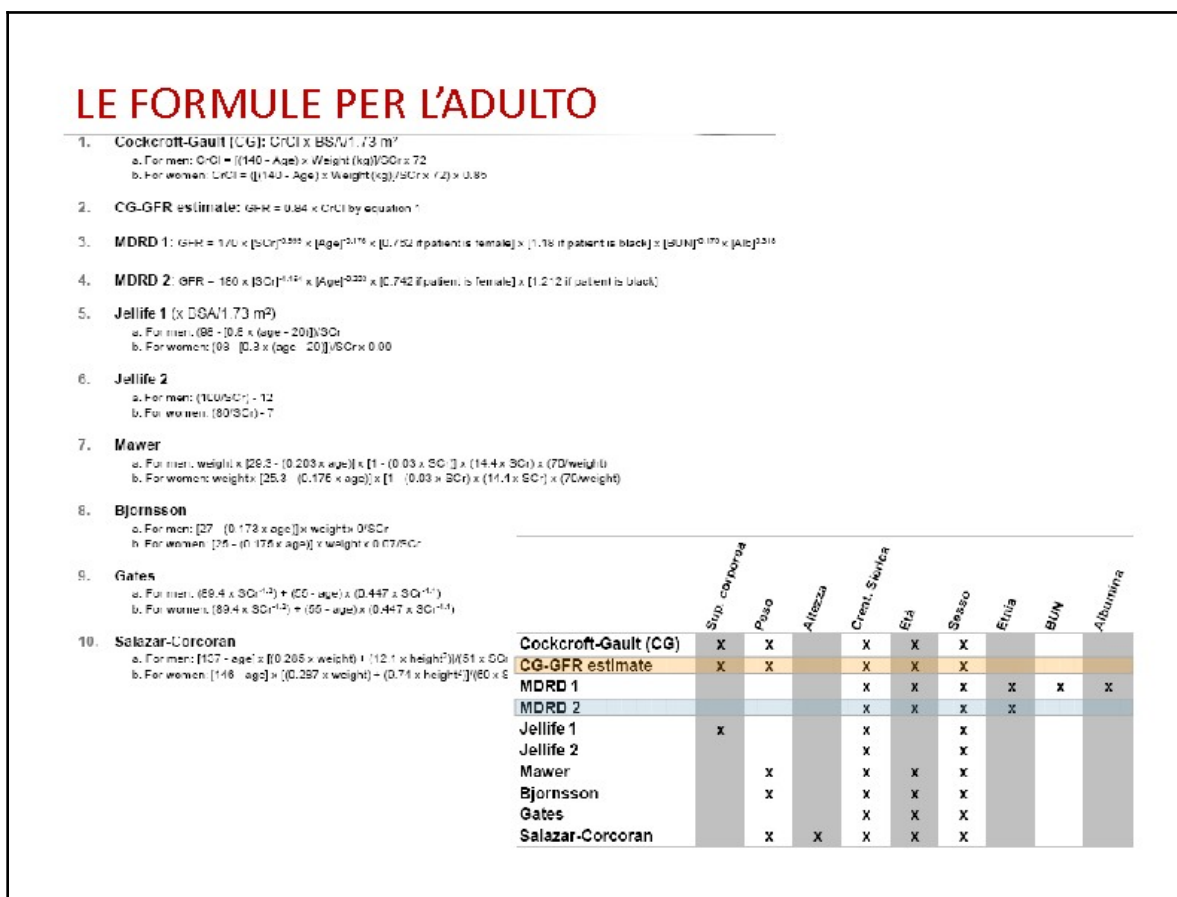


Figura 1. LE FORMULE PER IL CALCOLO DEL FILTRATO GLOMERULARE NELL'ADULTO

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA MDRD

• Stima della velocità di filtrazione glomerulare derivata dall'equazione semplificata derivata dallo studio (MDRD) Modification of Diet in Renal Disease Study.

$$e\text{-GFR} = 175 \times \text{Scr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 1.212 \text{ (if black)} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

The diagram illustrates the components of the MDRD formula. It shows the equation $e\text{-GFR} = 175 \times \text{Scr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 1.212 \text{ (if black)} \times 0.742 \text{ (if female)}$. Lines connect the variables to their respective labels: 'Creatinina' points to 'Scr', 'Età' points to 'age', 'Etnia Afro-Americana' points to the '1.212 (if black)' multiplier, and 'Sesso' points to the '0.742 (if female)' multiplier. A small logo is visible in the bottom right corner of the diagram area.

Page • 10

Figura 2. LA FORMULA MDRD

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA MDRD VANTAGGI

- 1 Elimina le misure antropometriche
- 2 Accettata e diffusa in tutto il mondo
- 3 Studiata e corretta per i problemi di calibrazione della creatinina
- 4 Buone performance nei soggetti con ridotta velocità di filtrazione
- 5 Performance superiori alle altre formule

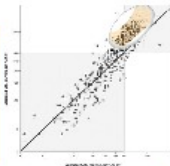
***Viene usata per il depistaggio dell'Insufficienza renale cronica:
fornita automaticamente da molti laboratori***

Figura 3. VANTAGGI DELLA MDRD

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA MDRD LIMITI

▪ Calcolata su pazienti nefropatici, **sottostima sistematicamente la GFR nelle persone sane** (ma la Cockcroft-Gault sovrastima)

NATA PER IRC con GFR <60ml/min



▪ Calcolata su popolazione adulta, **non può essere utilizzata sotto i 18 anni e sopra i 75.**

VALIDATA PER L'ADULTO MA VIENE USATA ANCHE PER GLI ADOLESCENTI

Dubbi sulla sua **efficienza in pazienti con patologie concomitanti**

DUBBIA IN OBESITA', MAGREZZA, INSUFF EPATICA, DIABETE

Figura 4. LIMITI DELLA MDRD

LE FORMULE PER L'ADULTO: LA CKD-EPI

ARTICLE

Annals of Internal Medicine

A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

Andrew S. Levey, MD, FIDG, a; Shihua Li, MD, PhD; Christopher E. Rhee, MD, MSPH; Gregor J. Gass, MD, PhD; Alejandro F. Hernandez, MD; Harold L. Pittman, MD, MSCE; John W. Koyl, PhD; Paul Eggen, PhD; Frederick van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, UNITE for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)



Ann Intern Med. 2009;150:604-612.

b

- Women = 0.7
- Men = 0.9

$$\text{GFR} = a \times (\text{serum creatinine}/b)^c \times (0.993)^{\text{age}}$$

a

- Black
 - Women = 166
 - Men = 163
- White/other
 - Women = 144
 - Men = 141

c

- Women
 - Serum creatinine ≤ 0.7 mg/dL = - 0.329
 - Serum creatinine > 0.7 mg/dL = -1.209
- Men
 - Serum creatinine ≤ 0.7 mg/dL = - 0.411
 - Serum creatinine > 0.7 mg/dL = -1.209

Figura 5. LA FORMULA CKD-EPI DI LEVEY

FORMULE CON LA CISTATINA

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:45 da Licia Peruzzi

La cistatina è una proteina a basso peso molecolare, inibitore della cisteina proteinasi, prodotta in quantità costante dalla cellule nucleate.

Viene completamente filtrata a livello glomerulare, riassorbita e catabolizzata a livello tubulare.

La concentrazione plasmatica dipende dalla capacità di filtrazione e non è influenzata da stato nutrizionale e malattie infiammatorie e neoplastiche.

Non ci sono differenze sostanziali fra maschi e femmine.

Dopo il secondo anno di vita le concentrazioni nei bambini sono uguali all'adulto.

E' più sensibile della creatinina alle rapide variazioni di GFR.

Non è ancora diffusa ovunque.

Sostituisce o integra la creatinina in numerose formule sia per l'adulto che per il bambino ([Roos 2007](#)), ([Herget-Rosenthal 2007](#))

(Figura 1)


FORMULE PER GLI ADULTI:

- $GFR = (78 / \text{cystatin C [mg/L]}) + 4$
- $GFR = (87.1 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 6.87$
- $GFR = (80.35 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.32$
- $GFR = 77.239 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.2623$
- $GFR = 99.434 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.5837$
- $GFR = 99.19 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.713 \times 0.823$ (if female) 2
- $GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.693 \times 0.94$ (if female)
- $GFR = (86.7 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.2$
- $GFR = 66.8 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.30$
- $GFR = 76.6 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.16$

FORMULE PER I BAMBINI:

- $GFR \approx (162 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 30$
- $\log GFR = 1.962 + [1.123 \times \log (1 / \text{cystatin C [mg/L]})]$
- $GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]} - 1.693 \times 1.376$ (if <14 years) $\times 0.94$ (if female)
- $GFR = 75.94 / \text{cystatin C [mg/L]} - 1.17 \times 1.2$ (if renal transplant)

Figure



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Clinical Biochemistry 40 (2007) 153–158

CLINICAL BIOCHEMISTRY

Review

How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations?

Stefan Herget-Rosenthal^{a,*}, Arend Bökenkamp^b, Walter Hofmann^c

Table 3
Cystatin C-based equations for the estimation of GFR in chronological order of their publication

Reference	Equation	Cystatin C assay	GFR gold standard	Population
<i>Equations for adults</i>				
[95]	$GFR = (78 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4$	1	⁵¹ Cr-EDTA	Renal transplant recipients (n=25)
[40]	$GFR = (87.1 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 6.87$	2	Iohexol	Adults (n=40; 29 diabetics)
[49]	$GFR = (80.35 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.32$	1	¹²⁵ I-iothalamate	CKD patients (n=123)
[93]	$GFR = 77.239 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.262}$	1	Iohexol	Adults (n=100)
	$GFR = 99.434 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.537}$	2	Iohexol	Adults (n=100)
[92]	$GFR = 99.19 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.713} \times 0.825$ (if female)	2	Iohexol	Adults (n=451)
[94]	$GFR = 87.52 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 0.94$ (if female)	2	Iohexol	Adults (n=451)
[96]	$GFR = (86.7 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.2$	1	^{99m} Tc-DTPA	Diabetics (n=251)
[55]	$GFR = 56.8 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.40}$	1	Iothalamate	CKD patients (n=357)
	$GFR = 76.5 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.15}$	1	Iothalamate	Renal transplant recipients (n=105)
<i>Equations for children</i>				
[59]	$GFR = (1.62 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 30$	2	Inulin	CKD patients (n=184)
[91]	$\log GFR = 1.962 - [1.123 \times \log (1 / \text{cystatin C [mg/L]})]$	1	^{99m} Tc-DTPA	CKD patients (n=536)
[94]	$GFR = 87.52 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 1.576$ (if <14 years) $\times 0.94$ (if female)	2	Iohexol	Children (n=85)
[97]	$GFR = 75.94 / \text{cystatin C [mg/L]}^{1.17} \times 1.2$ (if renal transplant)	1	Iothalamate	Children (n=103)

1—immuno-nephelometric assay; 2—immune-turbidimetric assay.

Figura 1. FORMULE CON LA CISTATINA PER ADULTO E BAMBINO

COME APPLICARE LE FORMULE: I CALCOLATORI

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:58 da Licia Peruzzi

Esistono numerosi calcolatori per il calcolo immediato dell'e-GFR:

uno di questi è quello della [National Kidney Foundation](http://www.nkdf.org) che utilizza le formule MDRD e CKD-EPI.

Per i bambini si può utilizzare quello del [National Kidney Disease Education Project](http://www.nkdf.org) che utilizza la formula di Schwartz per creatinina enzimatica con $k=0.413$ per tutte le fasce d'età fino a 18 anni con i limiti che abbiamo visto nelle sezioni precedenti

COME UNIFORMARE I DATI DAL BAMBINO ALL'ADULTO

PASSAGGIO DA SCHWARTZ A MDRD e CKD-EPI

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:47 da Licia Peruzzi

Scopo di questo lavoro del Gruppo di Studio Adulto Bambino della SIN è stato il confronto dell'e-GFR ottenuto con le diverse formule (Schwartz, MDRD e CKD-EPI) in soggetti giovani (15-19 anni), età di transizione dai centri pediatrici a quelli per adulti

METODI

Abbiamo analizzato un campione di 644 soggetti caucasici sani (354 maschi e 290 femmine) di età compresa fra 15 e 19 anni nei quali è stata dosata la creatinina mediante metodica enzimatica IDMS e sono state applicate le formule di Schwartz, MDRD e CKD-EPI.

• INCONGRUENZA FRA I RISULTATI OTTENUTI CON LE DIVERSE FORMULE

[\(vedi risultati e figure\)](#) e-GFR è stato calcolato utilizzando la creatinina enzimatica con la formula di Schwartz, utilizzando la k recentemente pubblicata di 0.413, MDRD e CKD-EPI. Le tre formule correlano strettamente fra di loro ($r^2= 0.77$; $p<0.0001$): MDRD e CKD-EPI forniscono e-GFR mediamente più elevati di Schwartz (nei maschi $+31\pm 18\%$ e $+37\pm 16\%$; nelle femmine: $+13\pm 10\%$ e $+21\pm 11\%$).

• NUOVA COSTANTE k PER LA FORMULA DI SCHWARTZ PER AVERE e-GFR CONFRONTABILI

Utilizzando un modello matematico lineare abbiamo calcolato nuove k per la formula di Schwartz con la creatinina enzimatica IDMS da 15-19 aa per avere e-GFR confrontabili con MDRD e CKD-EPI (FIGURA 1).

• PER I MASCHI DA 15 a 19 ANNI ([figura 1](#)) e ([figura 3](#))

$$\text{e-GFR} = 0.6 * \text{altezza} / \text{Creatinina IDMS}$$

• PER LE FEMMINE DA 15 a 19 ANNI ([figura 5](#)) e [figura 7](#))

$$\text{e-GFR} = 0.5 * \text{altezza} / \text{Creatinina IDMS}$$

• FATTORI DI CONVERSIONE DA e-GFR CALCOLATO con SCHWARTZ a MDRD e CKD-EPI

• PER I MASCHI ([Figura 2](#))

• PER LE FEMMINE (Figura 6)

FIGURE RIASSUNTIVE (figura 4 e figura 8)

Figure

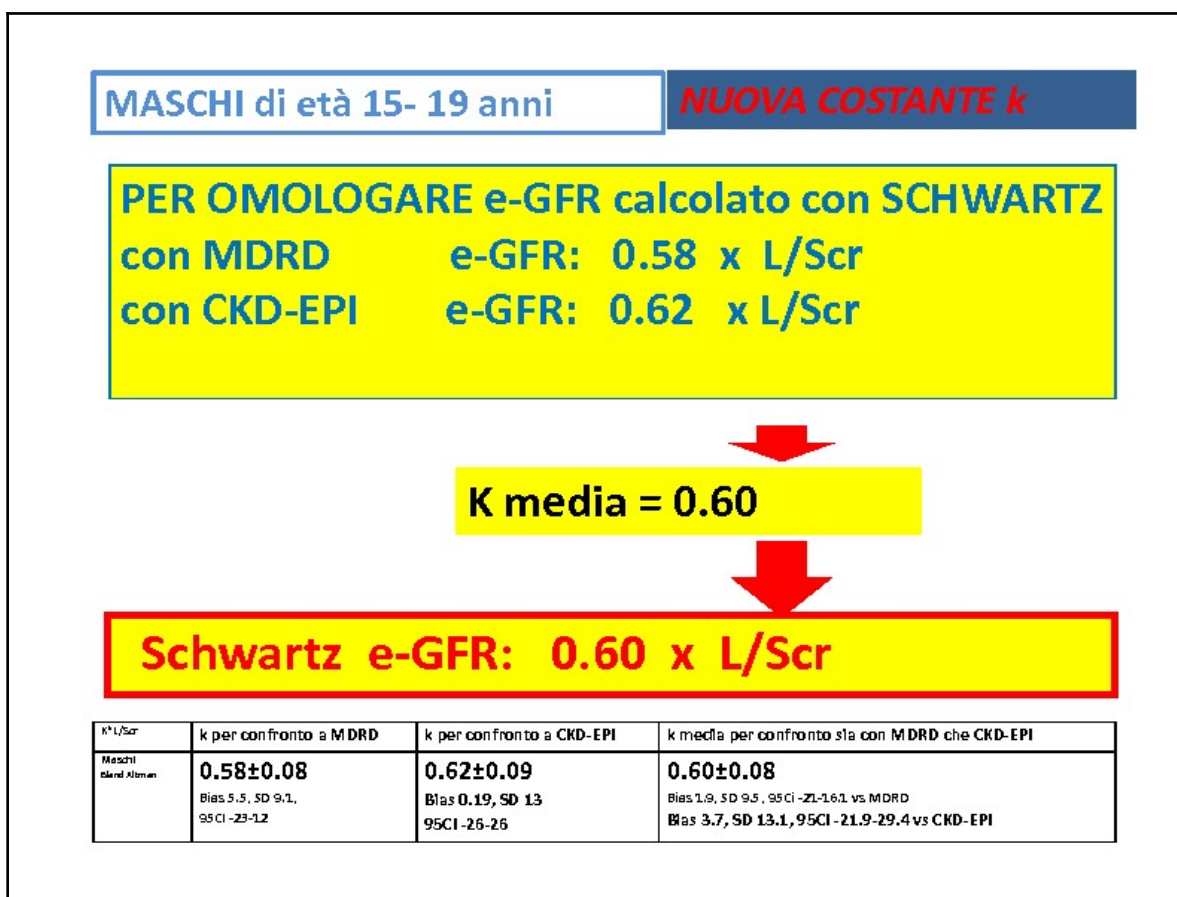


Figura 1. NUOVA K PER FORMULA DI SCHWARTZ PER ADOLESCENTI MASCHI

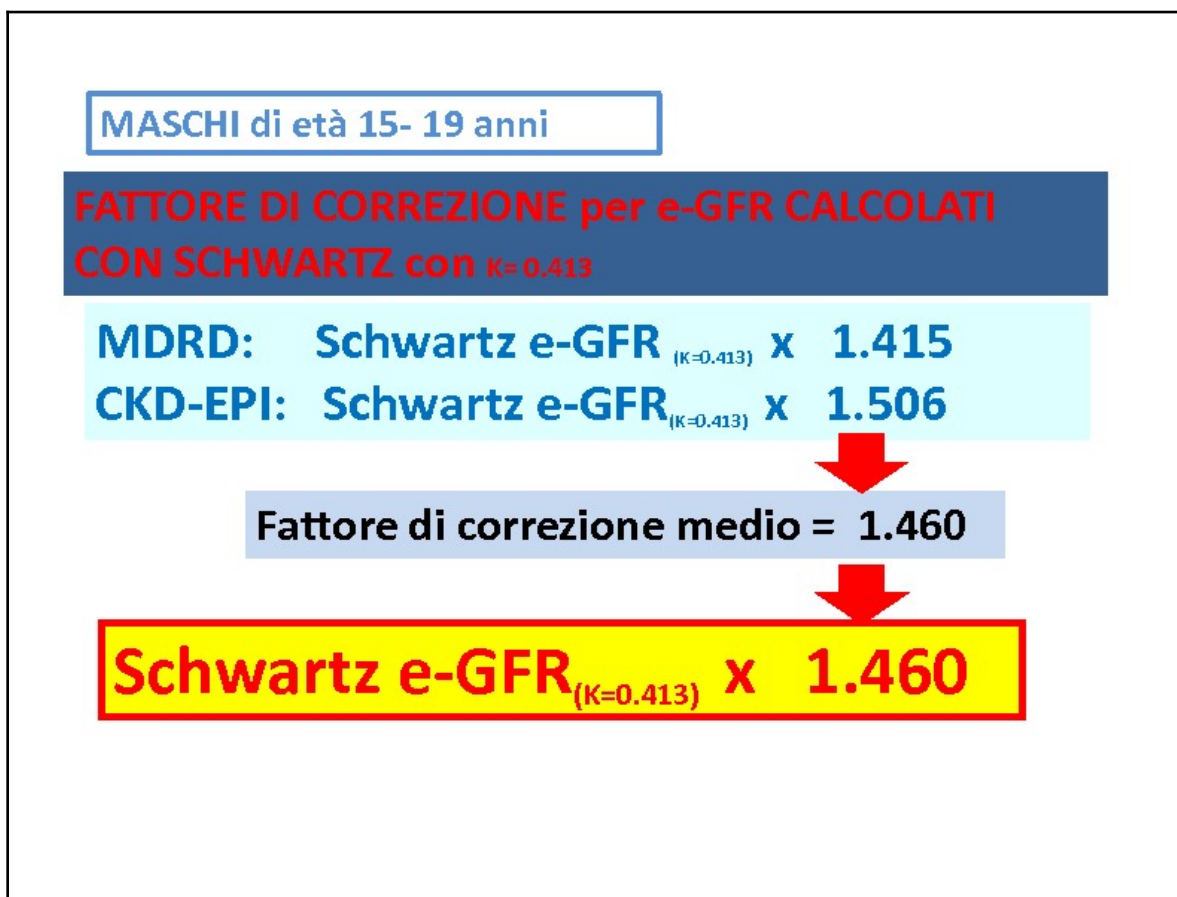


Figura 2. FATTORE DI CONVERSIONE PER e-GFR DA SCHWARTZ A MDRD PER ADOLESCENTI MASCHI

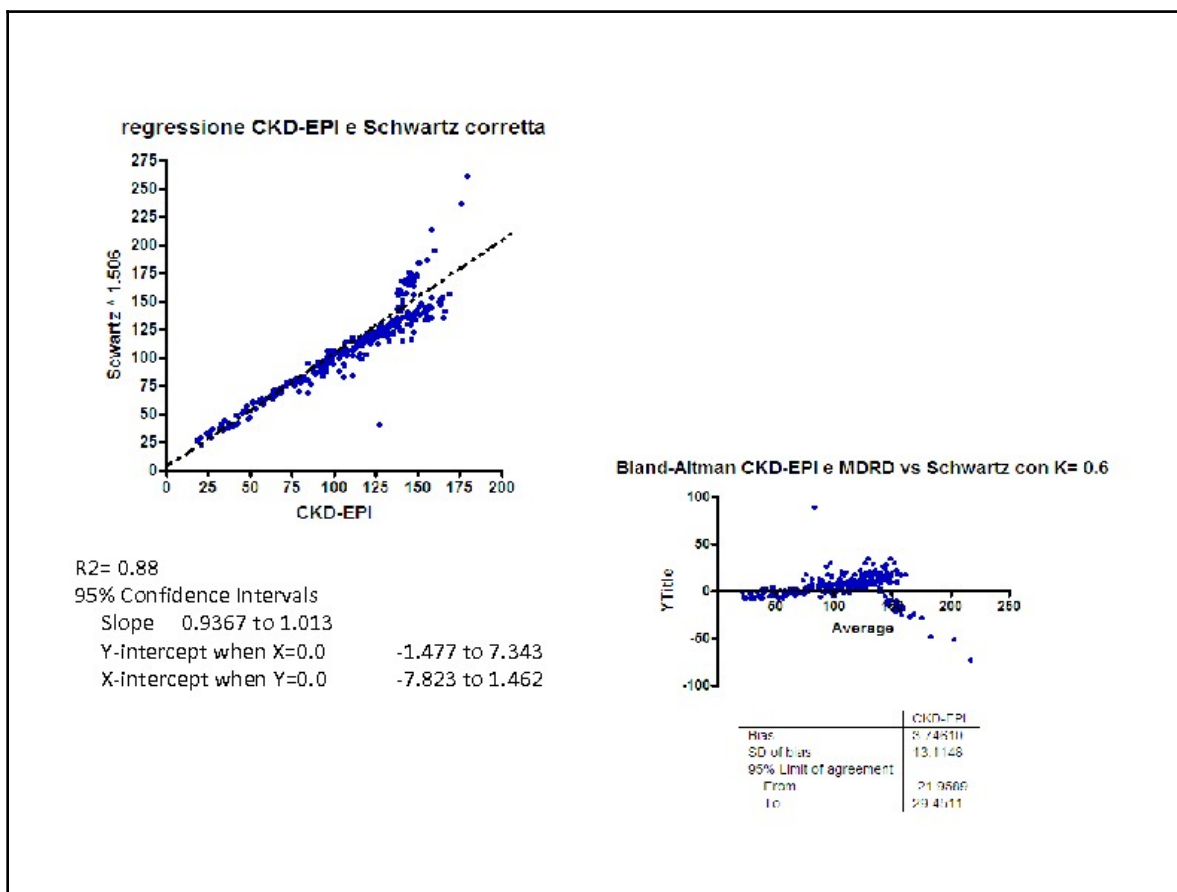


Figura 3. DIMOSTRAZIONE STATISTICA Bland Altman test per maschi

Per consentire la corretta interpretazione dei dati di e-GFR negli adolescenti che verranno seguiti con formule MDRD e CKD-EPI:

MASCHI >15 anni:

Calcolare e-GFR usando formula di Schwartz

con **$K=0.6$** **$e\text{-GFR} = 0.6 \times L / Scr$**

Convertire e-GFR calcolati con formula di Schwartz ($K=0.413$) a MDRD o CKD-EPI

Schwartz ($K=0.413$) x 1.460

Figura 4. RIASSUNTO: nuova K e fattore di conversione per maschi

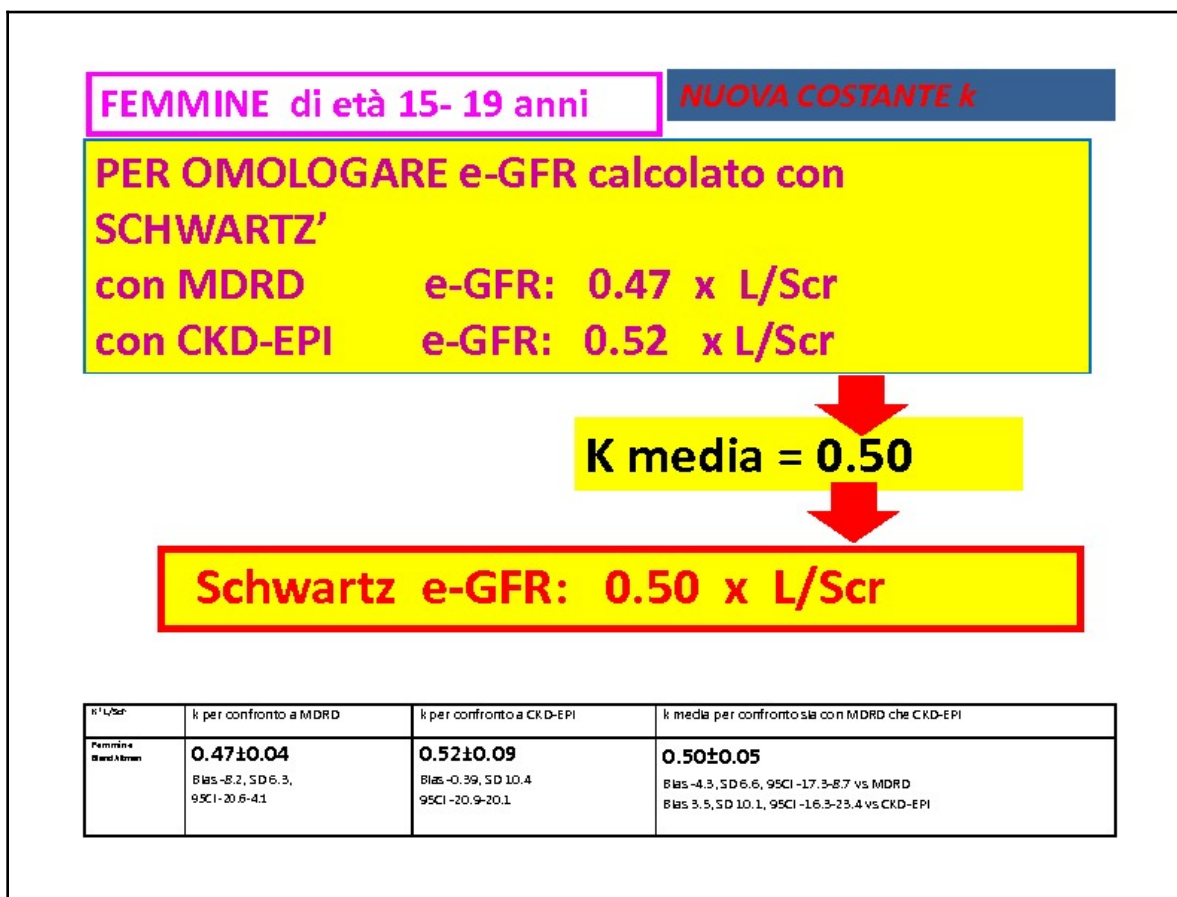


Figura 5. NUOVA k PER ADOLESCENTI FEMMINE

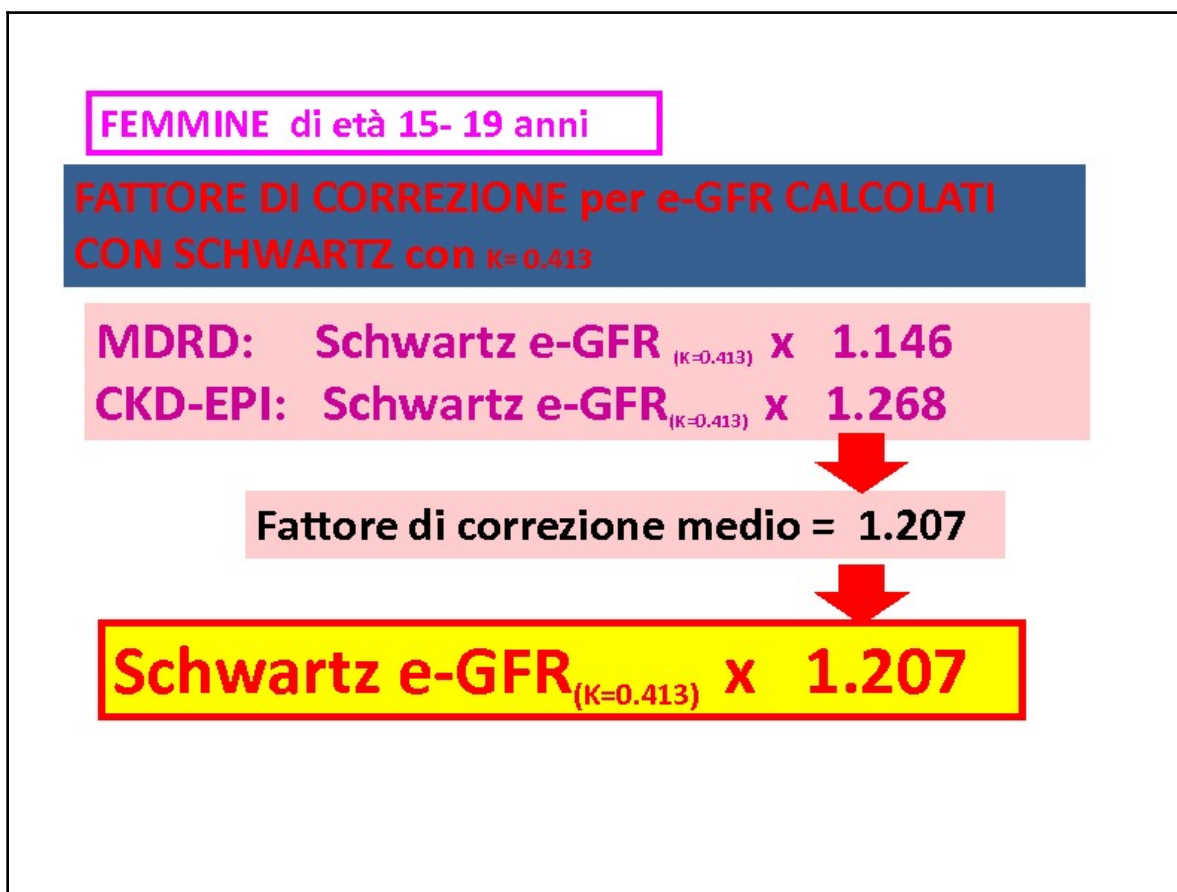


Figura 6. FATTORE DI CONVERSIONE PER e-GFR DA

SCHWARTZ A MDRD PER ADOLESCENTI FEMMINE

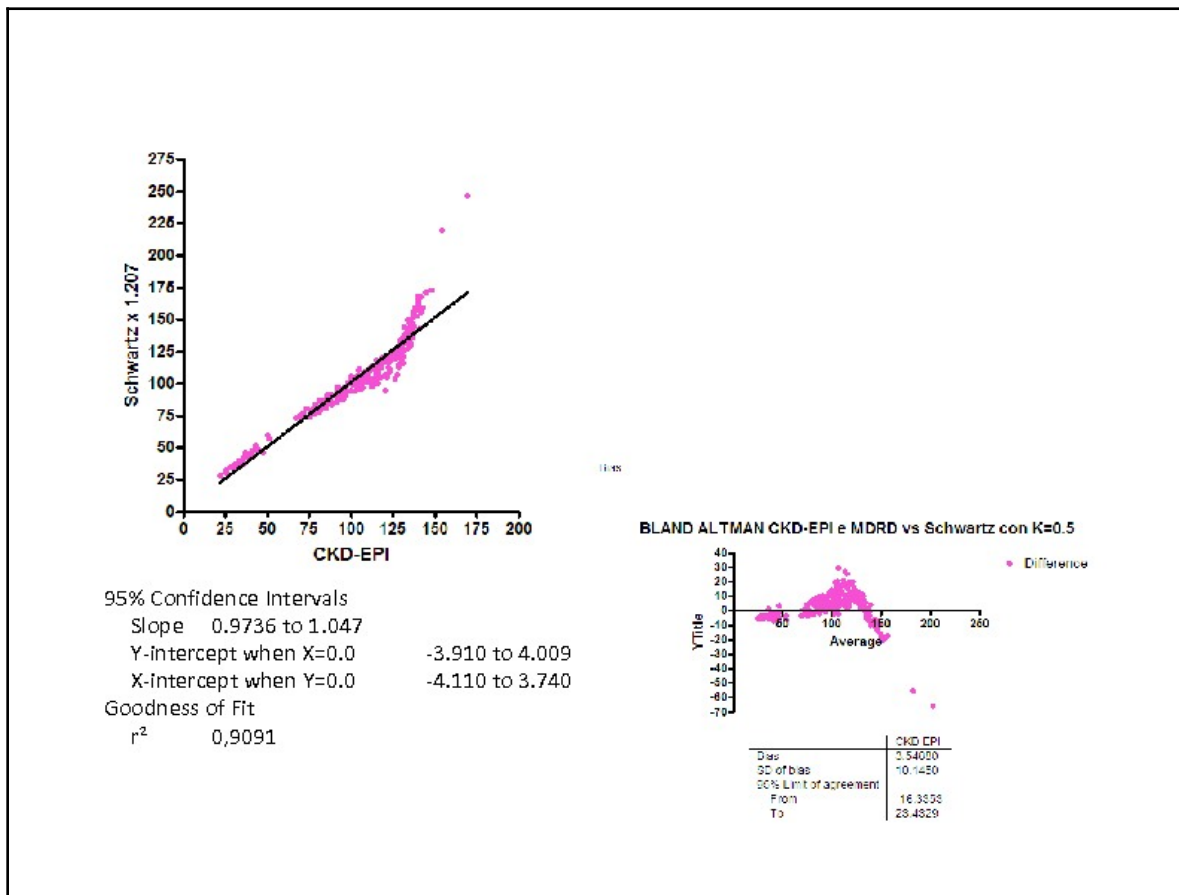


Figura 7. DIMOSTRAZIONE STATISTICA Bland Altman test per femmine

Per consentire la corretta interpretazione dei dati di e-GFR negli adolescenti che verranno seguiti con formule MDRD e CKD-EPI:

FEMMINE >15 anni:

Calcolare e-GFR usando formula di Schwartz con **$K=0.6$** **$e-GFR= 0.5 \times L/Scr$**

Convertire e-GFR calcolati con formula di Schwartz ($k=0.413$) a MDRD o CKD-EPI

Schwartz ($k=0.413$) x 1.207

Figura 8. RIASSUNTO: nuova k e fattore di conversione per femmine

UTILIZZA LA FORMULA PER ADOLESCENTI E DAI IL TUO PARERE

release 1 pubblicata il 16 aprile 2011 17:50 da Licia Peruzzi

Potrai valutare direttamente le differenze fra e-GFR calcolati con le diverse formule (Schwartz, MDRD e CKD-EPI) e la nuova k per la formula di Schwartz per omologare e-GFR negli adolescenti alle formule dell'adulto

Con il calcolatore allegato potrai calcolare e-GFR negli adolescenti maschi o femmine mediante la formula di Schwartz tradizionale per creatinina IDMS ($k=0.413$), la formula MDRD, la formula CKD-EPI e la nuova formula di Schwartz per creatinina IDMS per adolescenti [nuova k per ragazzi da 15 a 19 anni differente per maschi ($k=0.6$) e femmine $k=0.5$].

CALCOLATORE PER ADOLESCENTI MASCHI

(v. [CALCOLATORE ADOLESCENTI MASCHI: TUTTE LE FORMULE \[documento a parte\]](#))

CALCOLATORE PER ADOLESCENTI FEMMINE

(v. *CALCOLATORE ADOLESCENTI FEMMINE: TUTTE LE FORMULE [documento a parte]*)

Documenti allegati

- CALCOLATORE ADOLESCENTI MASCHI: TUTTE LE FORMULE
- CALCOLATORE ADOLESCENTI FEMMINE: TUTTE LE FORMULE