

## Quali sono le unità di misura nelle quali è espressa la clearance della creatinina?

Tra i principi base che regolano l'espressione delle relazioni tra grandezze fisiche sotto forma di equazioni [1], ve ne sono due ai quali raramente si pensa in modo esplicito, ma che sono particolarmente interessanti (oltre che ineludibili).

Le grandezze non omogenee possono essere tra loro divise o moltiplicate. Così ad esempio posso dividere i *grammi* (g) per i decilitri (dL), quindi ha senso scrivere  $g/dL$  (si tratta di una concentrazione di massa), e posso moltiplicare una forza espressa in newton (N) per una lunghezza espressa in metri (m) al fine di ottenere un lavoro espresso in joule (J), quindi ha senso scrivere  $N \cdot m$  (e ha senso scrivere l'equazione  $J = N \cdot m$ ).

Solamente le grandezze omogenee possono essere sommate, sottratte, confrontate e uguagliate. Pertanto non posso sottrarre i *grammi* dai *litri* (l'espressione "32 litri - 12 grammi" non ha senso), non posso scrivere "8 metri > 3 litri", e non posso scrivere un'equazione nella quale i due membri abbiano dimensioni fisiche diverse (quindi l'espressione  $8 \text{ litri} = 8 \text{ grammi}$  non ha senso).

Consideriamo ora il calcolo della clearance della creatinina (*CreaClea*) a partire dalla concentrazione della creatinina nel siero (*CreaS*), dalla concentrazione della creatinina nelle urine (*CreaU*), e dal volume delle urine raccolte nell'arco delle 24 ore (equivalenti a 1440 minuti).

Il calcolo viene effettuato impiegando questa equazione (che chiamiamo equazione [i]):

$$CreaClea \text{ (in } mL/\text{min}) = \frac{CreaU \text{ (in } mg/dL) \cdot (\text{volume delle urine delle 24 ore in } mL / 1440 \text{ minuti})}{CreaS \text{ (in } mg/dL)}$$

Nel sistema SI [2], essendo i milligrammi *mg* unità di misura che hanno per dimensione una massa [M], i decilitri *dL* unità di misura di volume che hanno per dimensione una lunghezza elevata al cubo [ $L \cdot L \cdot L = L^3$ ] e i minuti unità di misura che hanno per dimensione un tempo [t] abbiamo che dal punto di vista dimensionale la clearance della creatinina è espressa dall'equazione:

$$L^3 \cdot t^{-1} = \frac{[M \cdot L^{-3}] \cdot [L^3 \cdot t^{-1}]}{[M \cdot L^{-3}]}$$

e dato che ovviamente:

$$\frac{[M \cdot L^{-3}]}{[M \cdot L^{-3}]} = 1$$

l'equazione dimensionale diventa:

$$L^3 \cdot t^{-1} = L^3 \cdot t^{-1}$$

Questo ci conferma che l'equazione [i] per esprimere la clearance della creatinina è dimensionalmente corretta: e che la clearance della creatinina è espressa in *mL/min*.

Ora effettuiamo l'analisi dimensionale dell'equazione che esprime la clearance della creatinina corretta in base a peso e altezza. Come noto, la relazione tra clearance della creatinina e massa corporea non è lineare, e soggetti di piccola taglia tendono ad avere una clearance della creatinina più bassa mentre soggetti di grande taglia tendono ad avere una clearance delle creatinina più alta di quanto mediamente atteso. Per ovviare a questa distorsione il risultato viene riportato alla superficie corporea standard di  $1.73 \text{ m}^2$  ed espresso come clearance della creatinina corretta per la superficie corporea, solitamente indicata in “ $\text{mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ ”:

$$CreaClea \text{ (in } \text{mL/min}/1.73 \text{ m}^2\text{)} = CreaClea \text{ (in mL/min)} \cdot \frac{1.73}{\text{Superficie corporea del soggetto}} \quad [\text{ii}]$$

La *Superficie corporea del soggetto* viene calcolata con l'equazione di Du Bois e Du Bois a partire da peso ( $P$  espresso in chilogrammi) e altezza ( $A$  espressa in centimetri) con l'equazione:

$$\text{Superficie corporea del soggetto} = P^{0.425} \cdot A^{0.725} \cdot 0.007184$$

L'equazione [ii] della clearance della creatinina corretta per la superficie corporea può essere allora riscritta anche, come avviene generalmente:

$$CreaClea \text{ (in } \text{mL/min}/1.73 \text{ m}^2\text{)} = CreaClea \text{ (in mL/min)} \cdot \frac{1.73}{P^{0.425} \cdot A^{0.725} \cdot 0.007184} \quad [\text{iii}]$$

Dal punto di vista dimensionale le equazioni [ii] e [iii] sono sbagliate, in quanto i due membri dell'equazione hanno dimensioni differenti, come dimostra l'equazione dimensionale:

$$L^3 \cdot t^{-1} \cdot L^{-2} = L^3 \cdot t^{-1} \cdot \frac{1}{M \cdot L}$$

Per risolvere questo problema è necessario considerare che il numeratore 1.73 utilizzato come fattore di normalizzazione per la formula di Du Bois e Du Bois dove per definizione essere espresso nelle stesse unità di misura/dimensioni previste dalla formula stessa, quindi 1.73 dove essere espresso in *chilogrammi · centimetro*.

La clearance della creatinina corretta per la superficie corporea dove essere allora riscritta come:

$$CreaClea \text{ (in mL/min)} = CreaClea \text{ (in mL/min)} \cdot \frac{1.73 \text{ (in chilogrammi · centimetro)}}{P^{0.425} \cdot A^{0.725} \cdot 0.007184} \quad [\text{iv}]$$

Che questo sia il modo giusto di scrivere l'equazione della clearance della creatinina corretta per la superficie corporea è dimostrato dall'equazione dimensionale che diventa ora la seguente:

$$L^3 \cdot t^{-1} = L^3 \cdot t^{-1} \cdot \frac{M \cdot L}{M \cdot L}$$

Dopo avere notato che il fattore di “normalizzazione” per la superficie corporea risulta ora essere un fattore adimensionale in quanto è il rapporto tra grandezze aventi le stesse dimensioni, ovvero:

$$\frac{M \cdot L}{M \cdot L} = 1$$

otteniamo finalmente che:

$$L^3 \cdot t^{-1} = L^3 \cdot t^{-1}$$

Pertanto l'equazione [iv] è dimensionalmente corretta, ed è l'equazione che deve essere utilizzata per esprimere il risultato della clearance della creatinina corretta per la superficie corporea.

Questa serie di osservazioni porta ad un notevole chiarimento. Infatti risulta evidente che la clearance della creatinina corretta per la superficie corporea è espressa in *mL/min* e che:

- non è espressa in *mL/min/1.73 m<sup>2</sup>* come comunemente riportato;
- non è espressa in *mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>-2</sup>* come talora riportato.

Pertanto le unità di misura della clearance delle creatinina e le unità di misura della clearance della creatinina corretta per la superficie corporea sono identiche, e sono i millilitri al minuto (*mL/min*).

Nei casi nei quali la clearance della creatinina è stata corretta per la superficie corporea questo viene necessariamente precisato, aggiungendo alle unità di misura il suffisso “*per 1.73m<sup>2</sup>*”: e pertanto il risultato della analisi viene espresso, come per esempio indicato anche da A. S. Levey [3], in “*mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>*” dove il “*per*” non indica un operatore aritmetico di moltiplicazione, ma indica semplicemente che il risultato è stato rapportato ad una valore “standard” di superficie corporea di 1.73 m<sup>2</sup>, e il “*per 1.73 m<sup>2</sup>*” non fa parte delle unità di misura (che sono e rimangono i *mL/min*).

In conclusione:

- la clearance della creatinina è espressa in *mL/min*;
- la clearance della creatinina corretta per la superficie corporea è espressa in “*mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>*”;
- l'espressione “*mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>*” utilizzata per indicare la clearance della creatinina corretta per la superficie corporea deve essere letta come “*mL/min per [una superficie corporea di] 1.73 m<sup>2</sup>*”, ovvero come “*mL/min [rapportati alla superficie corporea standard di] 1.73 m<sup>2</sup>*”, ovvero come “*mL/min [assumendo una superficie corporea di] 1.73 m<sup>2</sup>*”, o ancora come “*mL/min per [una superficie corporea riportata a] 1.73 m<sup>2</sup>*”, o in qualsiasi altro modo che salvi questo fondamentale concetto.

## Bibliografia

1. Sonin AA. The Physical Basis of Dimensional Analysis. Second Edition. Cambridge (MA):2001; MIT, Department of Mechanical Engineering.
2. Vedere ad esempio <http://www.inrim.it/ldm/>
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Ann Intern Med 1999;130:461-470.