Quando la statistica incontra la fisiologia individuale

Data 17 marzo 2026
Categoria nefrologia

Esisitono critiche alla formula CKD-EPI per la stima della funzionalità renale?

Le linee guida internazionali raccomandano di stimare la funzione renale tramite equazioni standardizzate, come la CKD-EPI, basate su creatinina, età e sesso. Queste formule derivano da studi epidemiologici e sono state validate per la stratificazione del rischio, per il dosaggio dei farmaci e per garantire uniformità tra studi e contesti clinici.

Tuttavia, applicarle rigidamente al singolo paziente può, in alcuni casi, produrre interpretazioni fuorvianti. Non perché siano errate, ma perché descrivono una media di popolazione e non necessariamente la fisiologia individuale.

Maria ha 71 anni, conduce una vita attiva, fa giardinaggio e più volte alla settimana cammina a passo sostenuto per diversi chilometri. Non assume farmaci, non è diabetica, non fuma più, ha un BMI di 22, una pressione arteriosa di 115/75 mmHg e una frequenza cardiaca a riposo tra 65 e 75 bpm. Esegue esami ematochimici di controllo: la creatinina è 0,85 mg/dl, mentre la eGFR stimata con il metodo CKD-EPI 2021 risulta di 73 ml/min/1,73 m². Nel referto compare la dicitura: “Classe G2, possibile lieve riduzione della funzione renale”.

Maria si preoccupa e consulta il medico. Come interpretare questo dato?

La formula utilizzata per calcolare la eGFR considera età, sesso e valore della creatinina sierica e assume implicitamente che, con l’avanzare dell’età, la massa muscolare tenda a ridursi. Questo consente una correzione media del dato, ma introduce anche un limite: la creatinina non è un marcatore puro di funzione renale, bensì un indicatore influenzato dalla produzione muscolare.

Ne consegue che una persona anziana ma fisicamente attiva può avere una eGFR sottostimata, mentre un soggetto con scarsa massa muscolare può avere una stima apparentemente migliore della funzione renale. A questo si aggiunge un aspetto meno intuitivo: l’età entra nel calcolo della eGFR, ma non nelle soglie di classificazione degli stadi, che restano uguali per tutti gli adulti.

È importante ricordare che la diagnosi di malattia renale cronica non si basa su un singolo valore di eGFR. Le linee guida richiedono una riduzione persistente della filtrazione per almeno tre mesi (eGFR < 60 mil/min/1,73m2) oppure la presenza di altri marker di danno renale, come l’albuminuria o alterazioni strutturali. Sempre più spesso oggi si consiglia anche il dosaggio della cistatina C, un marker che è meno influenzato dalla massa muscolare della creatinina. In assenza di questi elementi, un valore isolato lievemente ridotto va interpretato con cautela.

Negli ultimi anni alcuni autori, tra cui Pierre Delanaye, hanno proposto un’interpretazione alternativa della eGFR che tenga maggiormente conto dell’età. In questo contesto si colloca anche l’equazione FAS (Full Age Spectrum), che introduce un correttivo legato alla creatinina attesa per età e sesso.

Applicando la formula FAS al caso di Maria, il valore di eGFR risulta pari a 60,6 ml/min/1,73 m². Un dato che, se letto isolatamente, potrebbe apparire più basso rispetto alla stima CKD-EPI, ma che assume un significato diverso se interpretato alla luce dell’età.

Gli stessi autori hanno proposto, a fini interpretativi, soglie orientative che variano lungo l’arco della vita e che indicano livelli al di sotto dei quali può essere più opportuno approfondire il quadro clinico. In termini approssimativi, valori inferiori a 90 ml/min/1,73 m² nei soggetti più giovani, a 75–80 ml/min nella mezza età, a 60–65 ml/min tra i 60 e i 70 anni e a circa 45–50 ml/min oltre i 70–75 anni possono rappresentare livelli di attenzione in individui altrimenti sani.

Queste soglie non definiscono una diagnosi e non sostituiscono le classificazioni ufficiali, ma suggeriscono che un valore di eGFR non ha lo stesso significato a tutte le età. Nel caso di Maria, sia la stima CKD-EPI (73 ml/min/1,73 m²) sia quella FAS (60,6 ml/min/1,73 m²), in assenza di albuminuria, comorbidità o progressione nel tempo, risultano compatibili con una funzione renale conservata per l’età.

Il punto non è stabilire quale formula sia “più corretta”, ma riconoscere che si tratta di modelli costruiti per scopi in parte diversi. Le equazioni come la CKD-EPI sono strumenti robusti per stimare il rischio medio nella popolazione e guidare decisioni standardizzate; approcci come il FAS cercano invece di avvicinare l’interpretazione alla fisiologia individuale.

Un referto non contestualizzato può generare ansia, visite non necessarie e un processo di medicalizzazione che talvolta supera il beneficio clinico. Il problema, tuttavia, non risiede nella formula in sé, ma nel modo in cui viene interpretata.

Conoscere posizioni diverse da quelle ufficiali non significa sostituirle, ma evitare che la loro applicazione diventi automatica. In medicina, modelli differenti possono coesistere proprio perché rispondono a domande diverse: alcuni

privilegiano la standardizzazione e la comparabilità, altri cercano una maggiore aderenza alla variabilità individuale.

Post-scriptum

Il caso di Maria non è un esempio costruito a tavolino: è una situazione reale, capitata a una persona in ottima salute, che ha generato ansia e una chiamata al medico proprio a causa di un referto non contestualizzato per età. Nella fattispecie il medico in questione è chi ha scritto questa pillola che confessa onestamente di non aver mai sentito parlare del metodo FAS in tanti anni di professione e di averlo scoperto grazie alla AI.

RenatoRossi

Bibliografia

Pottel H., Delanaye P., Schaeffner E., et al. (2017).
Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. Nephrology Dialysis Transplantation32(3):497–507.

Pottel H., Hoste L., Dubourg L., et al. (2016).
An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. Nephrology Dialysis Transplantation 31(5):798–806.

Delanaye P., Cavalier E., Pottel H., Stehlé T. (2023).
New and old GFR equations: a European perspective.
Clinical Kidney Journal 16(9):1375–1383.

Delanaye P. (2024). Diagnostic standard: assessing glomerular filtration rate. Nephrology Dialysis Transplantation 39(7):1088–1096.