

# Εξέλιξη ΧΝΝ Λευκωματουρία vs eGFR

Αθανασία Καποτά

Επικουρική Επιμελήτρια Νεφρολόγος

ΓΝΑ Ιπποκράτειο

# Ορισμός ΧΝΝ

- Ως Χρόνια Νεφρική Νόσος ορίζεται η ύπαρξη δομικών ανωμαλιών ή διαταραχής της λειτουργίας των νεφρών για πάνω από 3 μήνες με επιπτώσεις στην υγεία

|  |  |
|--|--|
| Markers of kidney damage (one or more) | Albuminuria (AER $\geq 30$ mg/g ( $\geq 3$ mg/mmol))<br>Urine sediment abnormalities<br>Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders<br>Abnormalities detected by histology<br>Structural abnormalities detected by imaging<br>History of kidney transplantation |
| Decreased GFR                          | GFR $< 60$ ml/min per $1.73$ m <sup>2</sup> (GFR categories G3a-G5)  |

# Ταξινόμηση ΧΝΝ

- ▶ Η ταξινόμηση της ΧΝΝ βασίζεται στην αιτία, στην κατηγοριοποίηση του GFR ( G1-G5 ) και στην κατηγοριοποίηση της αλβουμινουρίας ( A1-A3)
- ▶ Ουσιαστικά 2 διαστάσεις : Διαστρωμάτωση Κινδύνου, Πρόγνωση, Διαχείριση

| Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012        |     |                                  |       | Persistent albuminuria categories |                             |                            |
|---|-----|----------------------------------|-------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|   |     |                                  |       | Description and range             |                             |                            |
|   |     |                                  |       | A1                                | A2                          | A3                         |
|   |     |                                  |       | Normal to mildly increased        | Moderately increased        | Severely increased         |
|   |     |                                  |       | < 30 mg/g<br>< 3 mg/mmol          | 30–300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | > 300 mg/g<br>> 30 mg/mmol |
| GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>Description and range | G1  | Normal or high                   | ≥ 90  |                                   |                             |                            |
|   | G2  | Mildly decreased                 | 60–89 |                                   |                             |                            |
|   | G3a | Mildly to moderately decreased   | 45–59 |                                   |                             |                            |
|   | G3b | Moderately to severely decreased | 30–44 |                                   |                             |                            |
|   | G4  | Severely decreased               | 15–29 |                                   |                             |                            |
|   | G5  | Kidney failure                   | < 15  |                                   |                             |                            |

Green, low risk (if no other marker of kidney disease, no CKD); Yellow, moderately increased risk; Orange, high risk; Red, very high risk. GFR; glomerular filtration rate

# eGFR

- ▶ Ο εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης είναι ένας βιοδείκτης ο οποίος είναι το αποτέλεσμα μίας εξίσωσης
- ▶ Υπόκειται σε περιορισμούς κυρίως λόγω της Κρεατινίνης ορού
- ▶ Επηρεάζεται από την ηλικία , το φύλο, την θρέψη
- ▶ Δεν έχει γραμμική σχέση με την υποκείμενη νεφρική βλάβη
- ▶ Προσθήκη της Cystatin - C για μεγαλύτερη ακρίβεια

|                                       | Equation/Formula   |
|---------------------------------------|--|
| Cockcroft-Gault (mL/min)              | Male: $[(140 - \text{age}) \times (\text{weight})]/72 \times \text{sCr}$<br>Female: $\text{GFR} \times 0.85$<br>BSA corrected: $\text{GFR}_{\text{CG}} \times (1.73/\text{BSA}) (= \text{mL/min}/1.73 \text{ m}^2)$  |
| MDRD (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )    | Male: $170 \times (\text{sCr})^{-0.999} \times (\text{age})^{-0.176} \times (\text{sU})^{-0.170} \times (\text{sAlb})^{+0.318}$<br>Black male: $\text{MDRD} \times 1.180$<br>Female: $\text{MDRD} \times 0.76$<br>Black female: $\text{MDRD} \times 0.762 \times 1.180$  |
| CKD-EPI (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | Male: $141 \times \text{minimum} (\text{sCr}/0.9, 1)^{-0.411} \times \text{max} (\text{sCr}/0.9, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$<br>Black male: $\text{CKD-EPI} \times 1.159$<br>Female: $141 \times \text{minimum} (\text{sCr}/0.7, 1)^{-0.329} \times \text{max} (\text{sCr}/0.7, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$<br>Black female: $\text{CKD-EPI (female)} \times 1.159$ |

*Abbreviations:* BSA, body surface area; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD, Modification of Diet in Renal Diseases; Alb, serum albumin; sCr, serum creatinine; sU, serum uric acid.

# ACR

- ▶ UACR = urine albumin to Creatinine ratio
- ▶ Βιοδείκτης
- ▶ Υπόκειται σε περιορισμούς
- ▶ Λευκωματουρία : πυρετός, άσκηση, απορρύθμιση καρδιακής ανεπάρκειας, διηθείται σε μικρό αλλά σημαντικό βαθμό (2γρ/24ωρο), το 99% επαναροφάται
- ▶ Κρεατινίνη : ηλικία, φύλο, διηθείται, επαναροφάται, ένα ποσοστό εκκρίνεται στο σωληνάριο (υποεκτίμηση του ACR καθώς προχωράνε τα στάδια της ΧΝΝ)

# Λευκωματουρία

- ▶ Οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην λευκωματουρία είναι πολύπλοκοι
- ▶ Μηχανισμός Υπερδιήθησης - αιμοδυναμικές αλλαγές στο σπείραμα
- ▶ Δυσλειτουργία ενδοθηλιακών κυττάρων
- ▶ Ποδοκυττοπάθεια
- ▶ Ανωμαλίες στην βασική μεμβράνη
- ▶ Αύξηση της διαπερατότητας λόγω απώλειας του αρνητικά φορτισμένου φράγματος
- ▶ Μείωση της επαναρρόφησης από το εγγύς σωληνάριο - σωληναριακής προέλευσης λευκωματουρία
- ▶ Φυσικοχημικές αλλαγές στο κυκλοφορούν μόριο της αλβουμίνης που οδηγούν σε αλλαγή σχήματος ή απώλεια φορτίου και επηρεάζουν την διαπερατότητά της από τον σπειραματικό φραγμό

# Λευκωματουρία

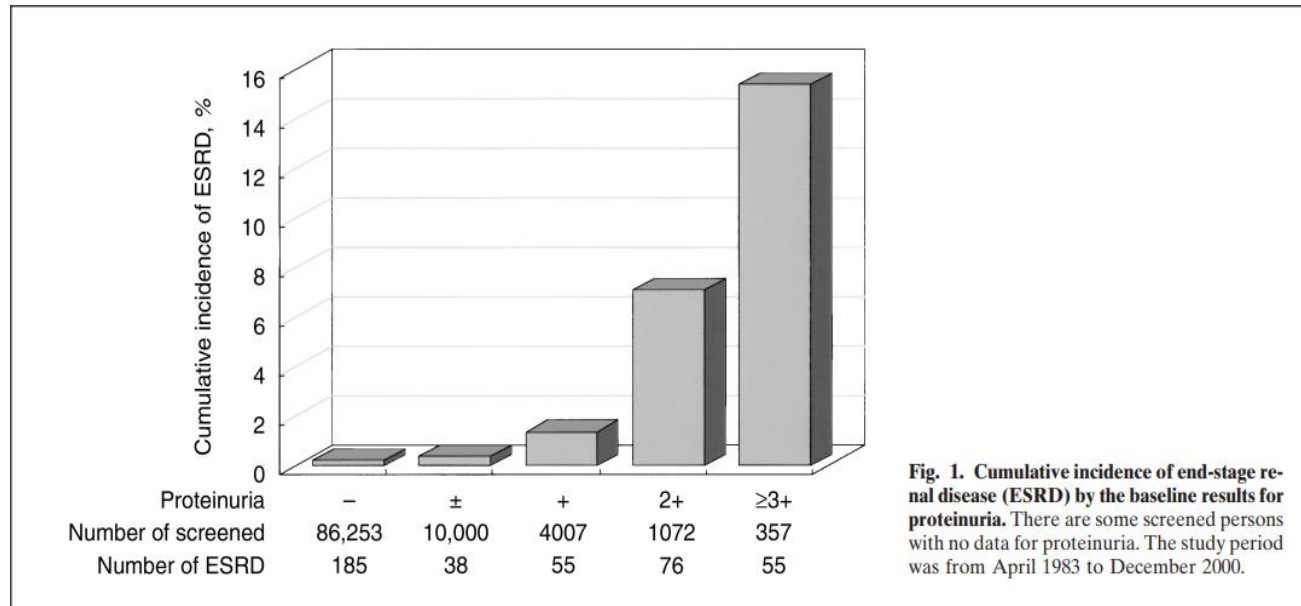
Αλβουμινουρία ανιχνεύεται :

- ▶ Σε έναν στους 3 ασθενείς με ΣΔ
- ▶ Σε έναν στους 7 ασθενείς με ΑΥ χωρίς ΣΔ
- ▶ Σε έναν στους 6 ηλικίας άνω των 60 ετών
  
- ▶ 8 % των ενηλίκων πάσχουν από μετρίως αυξημένη αλβουμινουρία ( A2:30-300mg/g) και το 1% από σοβαρά αυξημένη (A3 : >300mg/g)

> *Kidney Int.* 2003 Apr;63(4):1468-74. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00868.x.

## Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease

Kunitoshi Iseki<sup>1</sup>, Yoshiharu Ikemiya, Chiho Iseki, Shuichi Takishita



- ▶ Η λευκωματουρία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ΧΝΝ
- ▶ Ο βαθμός της λευκωματουρίας σχετίζεται με τον ρυθμό απώλειας της νεφρικής λειτουργίας

Cumulative incidence of end-stage renal disease (ESRD) by the baseline results for proteinuria. The study period was from April 1983 to December 2000.

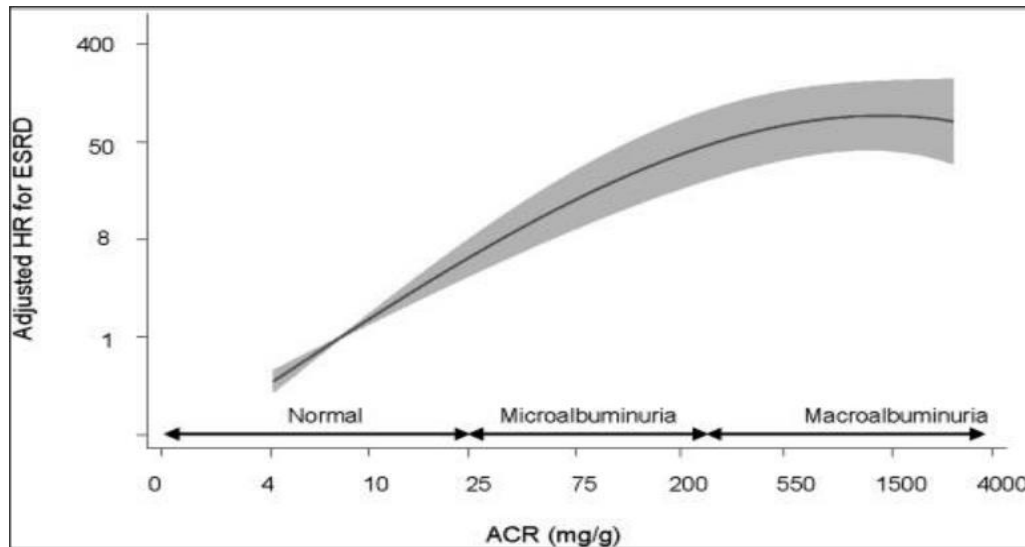


> J Am Soc Nephrol. 2009 May;20(5):1069-77. doi: 10.1681/ASN.2008070730. Epub 2009 Apr 8.

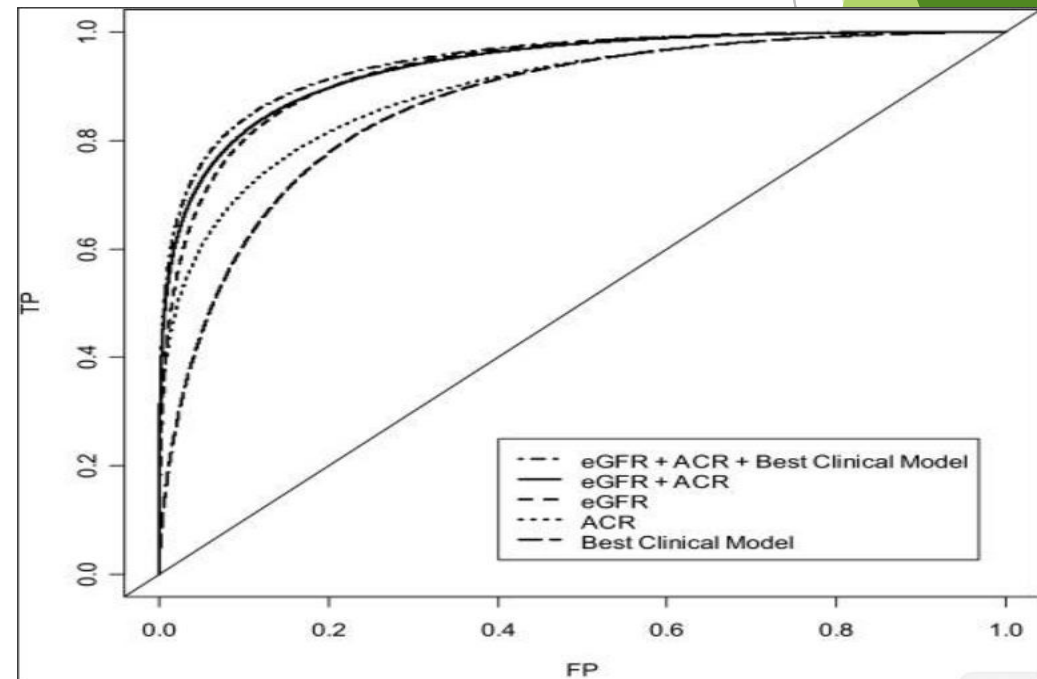
## Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD

Stein I Hallan<sup>1</sup>, Eberhard Ritz, Stian Lydersen, Solfrid Romundstad, Kurt Kvenild, Stephan R Orth

Compared with patients with normoalbuminuria, the presence of micro- or macroalbuminuria conferred a 13.0 and 47.2 times higher risk for progressing to ESRD, respectively



the best clinical model (age, gender, physical activity, diabetes, systolic BP, antihypertensive medication, and HDL cholesterol) had a total area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of 0.864 (*i.e.*, classified correctly 86.4% of pairs of patients in the general population who did and did not progress to ESRD). ACR alone performed substantially better (AUC 0.893), but eGFR alone had the best prediction (AUC 0.933). Combining ACR and eGFR increased the total AUC only marginally (0.936)



# Προβληματισμοί

- ▶ Μήπως η λευκωματουρία είναι παράγοντας κινδύνου εξέλιξης της νεφρικής νόσου και μέσω αυτού σχετίζεται με τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο
- ▶ Ο eGFR φαίνεται να είναι ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας σε σύγκριση με την Cr ή την παρουσία πρωτεϊνουρίας.  
J women Health Kidney dysfunction, cardiorespiratory fitness, and the risk of death in women  
Martha Gulati Epub 2012 Apr 5.
- ▶ Η μικρολευκωματινουρία υποδηλώνει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα, το επίπεδό της σχετίζεται περισσότερο με το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης και τον γλυκαιμικό έλεγχο παρά άμεσα με την παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης.  
Curr Vasc Pharmacol Serum creatinine vs. albuminuria as biomarkers for the estimation of cardiovascular risk  
Rigas G Kalaitzidis<sup>1</sup>, George L Bakris 2010 Sep
- ▶ Μήπως η λευκωματουρία είναι βιοδείκτης της υποκείμενης συστηματικής νόσου ή εμπλέκεται στο αιτιολογικό μονοπάτι της καρδιαγγειακής νόσου

## Microalbuminuria, but not reduced eGFR, is associated with cardiovascular subclinical organ damage in type 2 diabetes

P Sjöblom<sup>1</sup>, F H Nystrom<sup>2</sup>, T Länne<sup>3</sup>, J Engvall<sup>4</sup>, C J Östgren<sup>3</sup>

- ▶ 706 patients
- ▶ Levels of urinary albumin excretion, but not reduced eGFR, were associated with increased arterial stiffness, left ventricular mass and atherosclerosis in patients with type 2 diabetes
- ▶ There were no statistically significant differences in PWV, LVMI or IMT between patients with reduced (<60mL/min/1.73m<sup>2</sup>) vs. normal eGFR
- ▶ The 24-h ASBP was higher at 137 ± 16 vs. 128 ± 13 mmHg ( $P < 0.001$ ) in patients with uACR ≥ 3 mg/mmol vs. those with uACR < 3 mg/mmol
- ▶ On comparing ASBP according to the eGFR classification cutoff of 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, there were no statistically significant differences in ASBP between the two categories

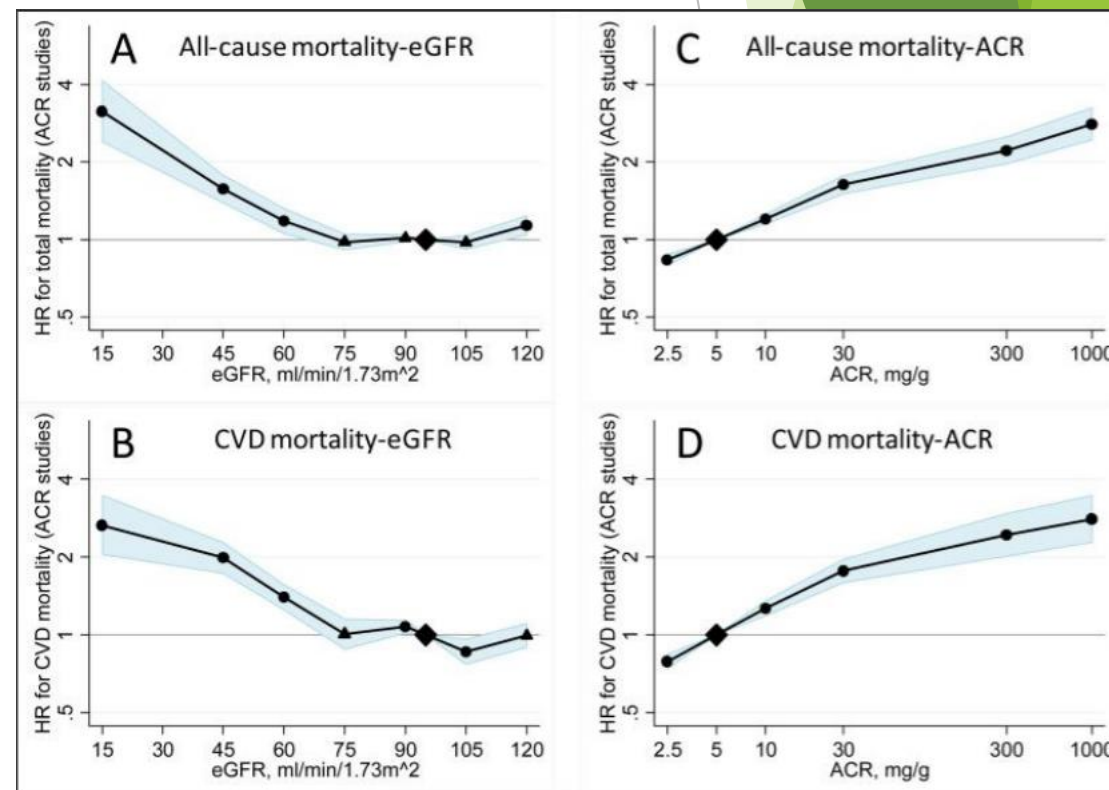
| Variable                  | B      | 95% CI          | P      |
|---------------------------|--------|-----------------|--------|
| PWV                       |        |                 |        |
| uACR model 1 <sup>a</sup> | 1.163  | (0.733–1.592)   | <0.001 |
| uACR model 2 <sup>b</sup> | 0.934  | (0.470–1.398)   | <0.001 |
| uACR model 3 <sup>c</sup> | 0.850  | (0.374–1.326)   | <0.001 |
| LVMI                      |        |                 |        |
| uACR model 1 <sup>a</sup> | 17.979 | (11.189–24.769) | <0.001 |
| uACR model 2 <sup>b</sup> | 15.993 | (8.515–23.471)  | <0.001 |
| uACR model 3 <sup>c</sup> | 13.667 | (6.287–21.046)  | <0.001 |

Epub 2010 May 17.

## Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis

Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium<sup>1</sup>; Kunihiro Matsushita, Marije van der Velde, Brad C Astor, Mark Woodward, Andrew S Levey, Paul E de Jong, Josef Coresh, Ron T Gansevoort

HRs and 95% CIs for all-cause and cardiovascular mortality according to spline eGFR and ACR adjusted for each other, age, gender, race, CVD history, systolic blood pressure, diabetes, smoking, and total cholesterol. The reference was eGFR 95 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and ACR 5 mg/g (0.6 mg/mmol), respectively. Dots represent statistically significant and triangles represent not significant.



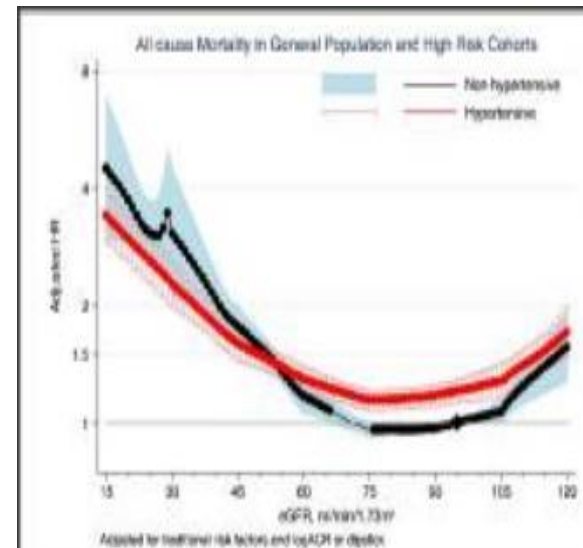
## Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis

Bakhtawar K Mahmoodi<sup>1</sup>, Kunihiro Matsushita, Mark Woodward, Peter J Blankestijn, Massimo Cirillo, Takayoshi Ohkubo, Peter Rossing, Mark J Sarnak, Bénédicte Stengel, Kazumasa Yamagishi, Kentaro Yamashita, Luxia Zhang, Josef Coresh, Paul E de Jong, Brad C Astor; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium

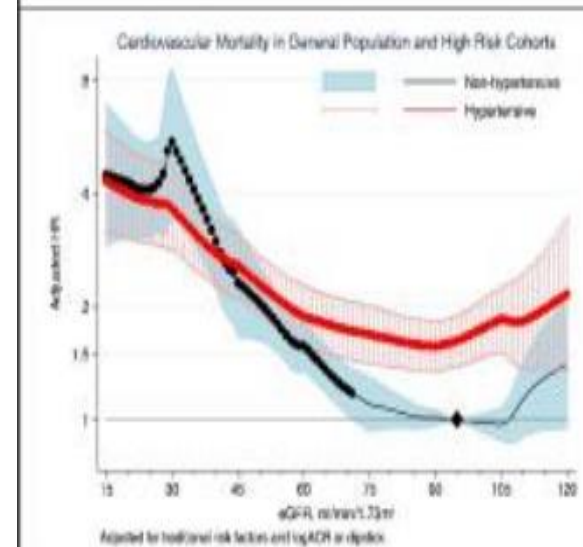
45 cohorts including 1,127,656 participants

Ο κίνδυνος θνησιμότητας ήταν υψηλότερος στους υπερτασικούς σε σύγκριση με τους μη υπερτασικούς σε διατηρημένο eGFR αλλά μια πιο απότομη κλίση σχετικού κινδύνου μεταξύ των μη υπερτασικών από τους υπερτασικούς στο εύρος eGFR 45-75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> οδήγησε σε παρόμοιο κίνδυνο θνησιμότητας σε χαμηλότερα eGFR

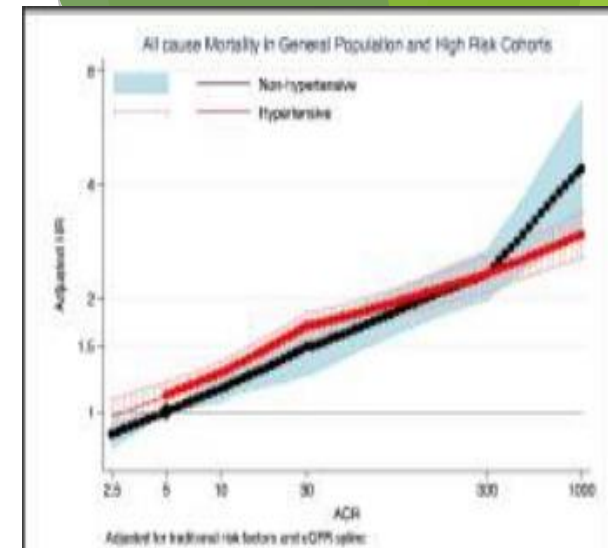
Οι συσχετίσεις του eGFR και της λευκωματουρίας με ESRD, ωστόσο, δεν διέφεραν ανάλογα με την υπερτασική κατάσταση



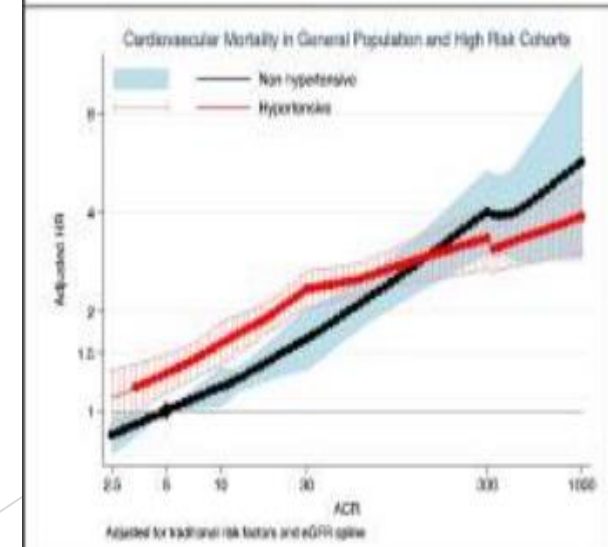
B



D



B

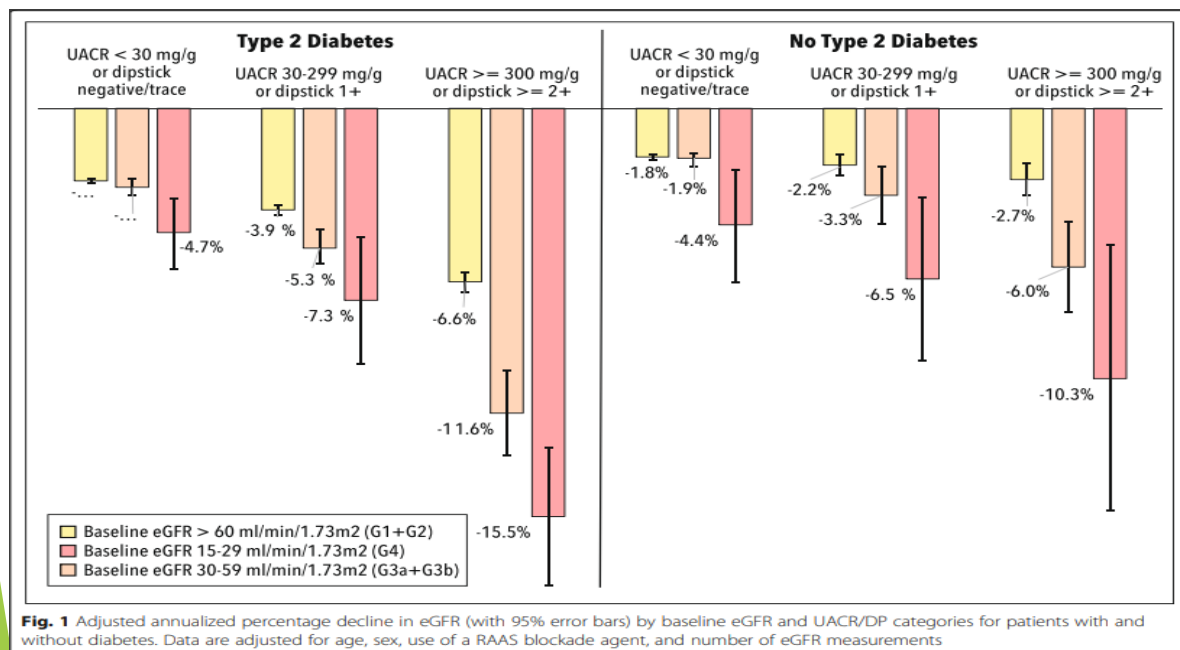


D

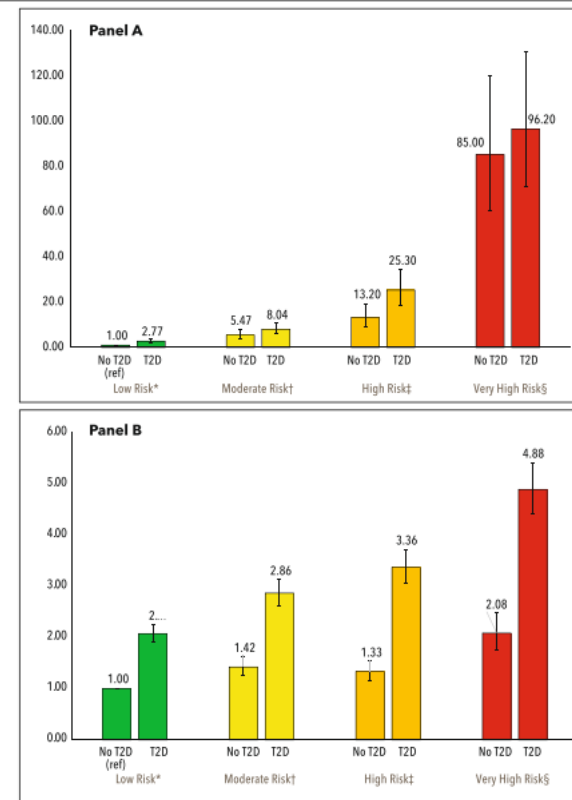
# Kidney disease progression and all-cause mortality across estimated glomerular filtration rate and albuminuria categories among patients with vs. without type 2 diabetes

Gregory A Nichols<sup>1</sup>, Anouk Déruaz-Luyet<sup>2</sup>, Kimberly G Brodovicz<sup>3</sup>, Teresa M Kimes<sup>4</sup>, A Gabriela Rosales<sup>4</sup>, Sibylle J Hauske<sup>2,5</sup>

observational cohort study of 31,931 patients with and 33,201 age/sex matched patients without type 2 diabetes (T2D)



**Fig. 1** Adjusted annualized percentage decline in eGFR (with 95% error bars) by baseline eGFR and UACR/DP categories for patients with and without diabetes. Data are adjusted for age, sex, use of a RAAS blockade agent, and number of eGFR measurements



**Fig. 3** Hazard ratios (95% CI) for progression to ESKD (panel A) and all-cause mortality (panel B) by KDIGO risk categories among patients with vs. without type 2 diabetes. Green (reference) is low risk, yellow is moderate risk, orange is high risk, red is very high risk. Hazard ratios are adjusted for age, sex, non-white race/ethnicity, cigarette smoking, ischemic heart disease, heart failure, and use of a RAAS blockade agent

- Η μείωση του eGFR ήταν μεγαλύτερη μεταξύ των ασθενών με T2D, ιδιαίτερα σε αυτούς με σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία.
- Ο κίνδυνος εξέλιξης στο επόμενο στάδιο ΧΝΝ ήταν 23.5, 36.2 και 65.1% μεταξύ των T2D ασθενών με eGFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> και UACR < 30, 30-299 και > 300 mg/dL, αντίστοιχα (p < 0,001)
- Ο κίνδυνος θανάτου όλων των αιτιών ήταν υψηλότερος στους T2D ασθενείς για όλες τις κατηγορίες κινδύνου βάσει ΚΔΙΘΟ.

# Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis

- ▶ 27.503.140 ασθενείς
- ▶ 14% πάσχει από ΧΝΝ ( ↓ e GFR ή ↑ αλβουμινουρία )
- ▶ 6 cardiovascular related outcomes : cardiovascular mortality, coronary heart disease, stroke, heart failure, atrial fibrillation, and peripheral artery disease
- ▶ 2 kidney specific outcomes: kidney failure and AKI
- ▶ 2 general outcomes: all-cause mortality, any hospitalization.

- ▶ Ο κίνδυνος και για τα 10 καταληκτικά σημεία αυξάνεται όσο αυξάνεται το στάδιο του eGFR και της αλβουμινουρίας.
- ▶ Οι ασθενείς με στάδιο eGFR 3a και ACR < 10 mg/g 3 φορές αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ONB και 13 φορές για εξέλιξη της ΧΝΝ. Όμως δεν υπήρχε συσχέτιση κινδύνου για τα υπόλοιπα μη νεφρικά καταληκτικά σημεία.
- ▶ Αυτή η ασυνέπεια στην συσχέτιση κινδύνου αφορά κυρίως τους ηλικιωμένους με eGFR 3a
- ▶ Ο κίνδυνος αυξάνεται όταν ο eGFR ξεπερνά τα 105 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>

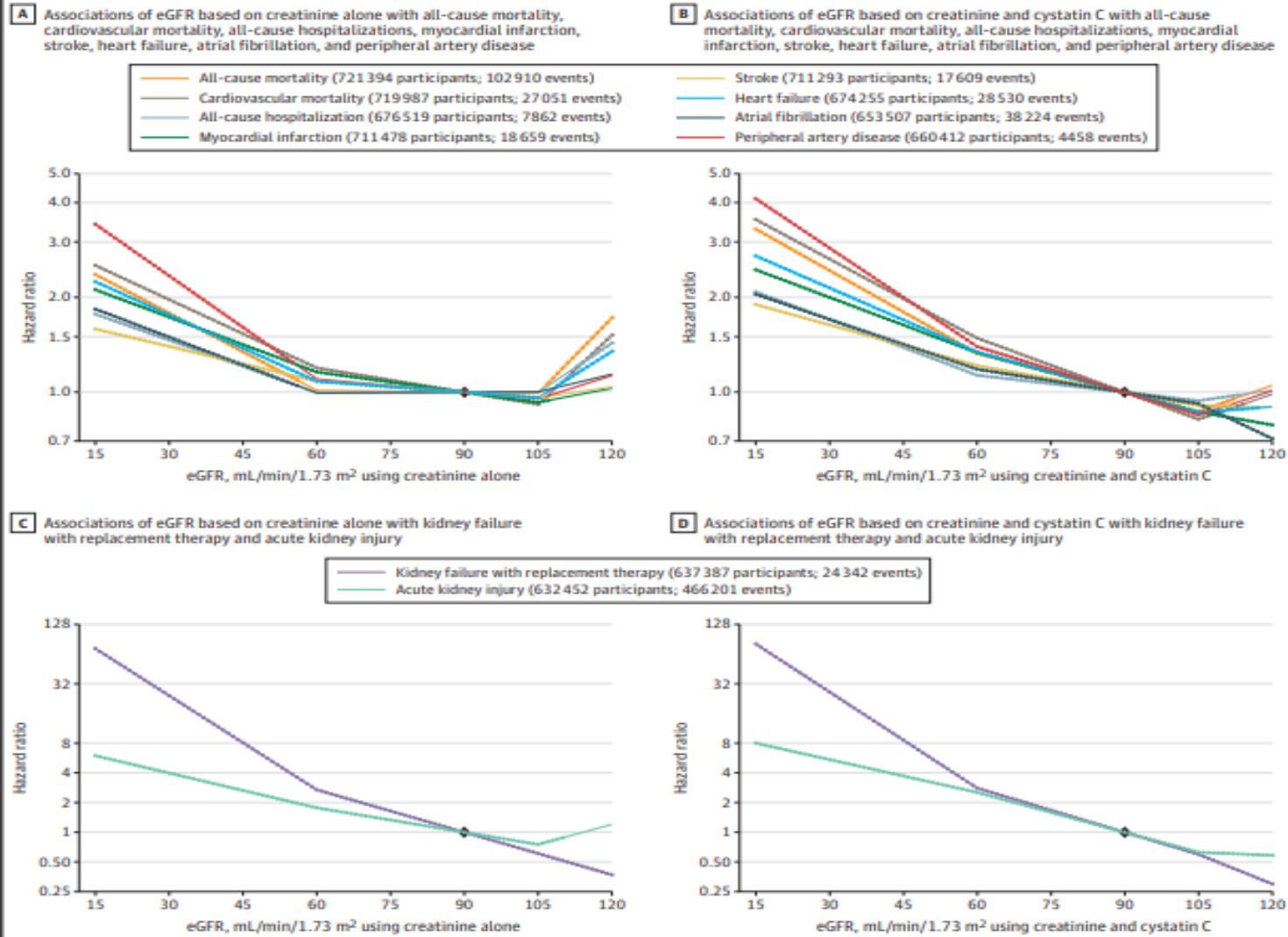
The numbers in the boxes reflect the adjusted hazard ratio compared with the reference category. The adjustment variables included age, sex, smoking status (current, former, never), systolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, body mass index, use of antihypertensive medications, and a history of diabetes, coronary heart disease, stroke, heart failure, atrial fibrillation, peripheral artery disease, cancer, and chronic obstructive pulmonary disease when relevant.

Figure 1. Categorical Analysis of the Associations of Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) and Albuminuria With Subsequent Adverse Outcomes in the Population Based on Creatinine Alone

| Overall   | Urine albumin to creatinine ratio, mg/g  |       |        |         |       | Urine albumin to creatinine ratio, mg/g  |       |        |         |       |
|---|--|-------|--------|---------|-------|--|-------|--------|---------|-------|
|   | <10  | 10-29 | 30-299 | 300-999 | ≥1000 | <10  | 10-29 | 30-299 | 300-999 | ≥1000 |
| eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> using creatinine alone | All-cause mortality: 82 cohorts<br>26 444 384 participants; 2 604 028 events                   |       |        |         |       | Myocardial infarction: 64 cohorts<br>22 838 356 participants; 451 063 events     |       |        |         |       |
| ≥105  | 1.6  | 2.2   | 2.9    | 4.3     | 5.8   | 1.1  | 1.4   | 2.0    | 2.7     | 3.8   |
| 90-104  | Reference  | 1.3   | 1.8    | 2.6     | 3.1   | Reference  | 1.3   | 1.6    | 2.2     | 3.2   |
| 60-89   | 1.0  | 1.3   | 1.7    | 2.2     | 2.8   | 1.1  | 1.3   | 1.6    | 2.2     | 3.1   |
| 45-59   | 1.3  | 1.6   | 2.0    | 2.4     | 3.1   | 1.4  | 1.7   | 2.0    | 2.8     | 3.7   |
| 30-44   | 1.8  | 2.0   | 2.5    | 3.2     | 3.9   | 1.9  | 2.0   | 2.4    | 3.2     | 4.3   |
| 15-29   | 2.8  | 2.8   | 3.3    | 4.1     | 5.6   | 2.7  | 3.1   | 3.1    | 4.2     | 5.1   |
| <15   | 4.6  | 5.0   | 5.3    | 6.0     | 7.0   | 4.6  | 5.6   | 4.8    | 6.0     | 6.0   |
| eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> using creatinine alone | Cardiovascular mortality: 76 cohorts<br>26 022 346 participants; 776 441 events                |       |        |         |       | Stroke: 68 cohorts<br>24 746 436 participants; 461 785 events                    |       |        |         |       |
| ≥105  | 1.4  | 2.0   | 3.0    | 4.1     | 5.4   | 1.2  | 1.6   | 2.2    | 3.1     | 4.3   |
| 90-104  | Reference  | 1.3   | 1.9    | 2.7     | 3.6   | Reference  | 1.3   | 1.6    | 2.4     | 3.1   |
| 60-89   | 1.0  | 1.4   | 1.7    | 2.4     | 3.2   | 1.1  | 1.3   | 1.7    | 2.2     | 3.0   |
| 45-59   | 1.4  | 1.7   | 2.2    | 2.8     | 3.8   | 1.4  | 1.6   | 1.9    | 2.3     | 2.9   |
| 30-44   | 2.0  | 2.3   | 2.8    | 3.7     | 4.6   | 1.6  | 1.7   | 2.0    | 2.4     | 3.0   |
| 15-29   | 3.2  | 3.1   | 3.5    | 5.0     | 6.5   | 1.8  | 2.1   | 2.1    | 2.7     | 3.0   |
| <15   | 6.1  | 6.4   | 6.4    | 7.3     | 8.2   | 3.2  | 2.8   | 2.9    | 3.2     | 3.8   |
| eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> using creatinine alone | Kidney failure with replacement therapy: 57 cohorts<br>25 466 956 participants; 158 846 events |       |        |         |       | Heart failure: 61 cohorts<br>24 603 016 participants; 1 132 443 events           |       |        |         |       |
| ≥105  | 0.5  | 1.2   | 2.9    | 7.7     | 25    | 1.2  | 1.7   | 2.7    | 4.2     | 6.9   |
| 90-104  | Reference  | 1.8   | 4.3    | 12      | 43    | Reference  | 1.3   | 2.0    | 2.8     | 4.2   |
| 60-89   | 2.3  | 4.9   | 10     | 27      | 85    | 1.1  | 1.4   | 1.9    | 2.7     | 4.2   |
| 45-59   | 13   | 19    | 37     | 89      | 236   | 1.6  | 1.8   | 2.4    | 3.4     | 5.0   |
| 30-44   | 50   | 58    | 115    | 240     | 463   | 2.2  | 2.5   | 3.1    | 4.2     | 6.5   |
| 15-29   | 283  | 301   | 443    | 796     | 1253  | 3.6  | 3.5   | 4.1    | 5.8     | 8.1   |
| <15   | 770  | 1040  | 1618   | 2297    | 2547  | 5.1  | 5.7   | 5.8    | 7.9     | 9.9   |
| eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> using creatinine alone | Acute kidney injury: 49 cohorts<br>23 914 614 participants; 1 408 929 events                   |       |        |         |       | Atrial fibrillation: 50 cohorts<br>22 886 642 participants; 1 068 701 events     |       |        |         |       |
| ≥105  | 1.0  | 1.6   | 2.4    | 3.7     | 5.5   | 1.1  | 1.3   | 1.7    | 2.4     | 3.5   |
| 90-104  | Reference  | 1.4   | 2.1    | 3.2     | 5.0   | Reference  | 1.2   | 1.5    | 1.9     | 2.3   |
| 60-89   | 1.6  | 2.2   | 3.1    | 4.3     | 6.7   | 1.0  | 1.2   | 1.4    | 1.7     | 2.2   |
| 45-59   | 3.5  | 4.0   | 5.1    | 6.9     | 9.0   | 1.2  | 1.3   | 1.5    | 1.8     | 2.4   |
| 30-44   | 5.6  | 5.9   | 6.8    | 8.6     | 11    | 1.4  | 1.5   | 1.7    | 2.0     | 2.4   |
| 15-29   | 8.3  | 8.0   | 8.5    | 9.9     | 10    | 1.9  | 1.8   | 2.0    | 2.6     | 3.0   |
| <15   | 8.5  | 11    | 7.9    | 5.5     | 5.7   | 2.6  | 2.5   | 3.1    | 3.6     | 4.2   |
| eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> using creatinine alone | Hospitalization: 49 cohorts<br>25 426 722 participants; 8 398 637 events                       |       |        |         |       | Peripheral artery disease: 54 cohorts<br>24 830 794 participants; 378 924 events |       |        |         |       |
| ≥105  | 1.4  | 1.7   | 2.1    | 2.1     | 2.3   | 0.9  | 1.4   | 1.9    | 2.8     | 5.0   |
| 90-104  | Reference  | 1.1   | 1.3    | 1.5     | 1.7   | Reference  | 1.3   | 1.9    | 2.8     | 4.1   |
| 60-89   | 1.0  | 1.1   | 1.3    | 1.5     | 1.8   | 1.0  | 1.3   | 1.8    | 2.5     | 3.8   |
| 45-59   | 1.3  | 1.3   | 1.5    | 1.7     | 2.1   | 1.5  | 1.7   | 2.1    | 2.9     | 4.2   |
| 30-44   | 1.5  | 1.5   | 1.6    | 1.9     | 2.3   | 2.0  | 1.9   | 2.5    | 3.6     | 5.0   |
| 15-29   | 1.8  | 1.8   | 1.9    | 2.4     | 2.8   | 3.3  | 3.3   | 3.8    | 5.7     | 8.1   |
| <15   | 2.7  | 2.8   | 3.0    | 3.2     | 3.8   | 9.1  | 9.0   | 9.6    | 13      | 14    |



**Figure 3. Hazard Ratios for Adverse Outcomes Using a Continuous Model of Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)**



The diamond indicates the reference point at eGFR of 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. The dots indicate that the 95% CI for the hazard ratio from this spline model does not include 1.0.

# Τέλος

- ▶ Η λευκωματουρία επάγει τον ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ
- ▶ ο GFR και λευκωματουρία σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο
- ▶ Πολλαπλοί μηχανισμοί εμφάνισης λευκωματουρίας
  
- ▶ Οι επιδημιολογικές μελέτες όσο μεγάλες και αν είναι δεν απαντούν στο ερώτημα της αιτιακής σχέσης
- ▶ Η αξιολόγηση και των δύο παραμέτρων αποτελεί την καλύτερη στρατηγική για την αξιολόγηση της νεφρικής νόσου και τον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου