

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ I

Η χρησιμότητα του προγνωστικού εργαλείου «Kidney Failure Risk Equation»

Χ. Ν. Σκαλιώτη

Επίκουρη Καθηγήτρια Νεφρολογίας - Μεταμόσχευσης Νεφρού
Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού,
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου



Μαθηματική εξίσωση που χρησιμοποιεί δεδομένα παραγόντων κινδύνου του ασθενούς για να εκτιμήσει την πιθανότητα εμφάνισης ενός κλινικού αποτελέσματος

- **Χρησιμότητα στην κλινική πράξη**

Βοήθεια στη λήψη κλινικών αποφάσεων

- **Ευχρηστία**

Ευκολία χρήσης και ενσωμάτωσης του μοντέλου στην κλινική πράξη

Μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου

- **Διακριτική Ικανότητα - Discrimination**

Η ικανότητα του μοντέλου να **διαφοροποιεί** τους ασθενείς που θα εκδηλώσουν μια συγκεκριμένη κλινική έκβαση από εκείνους που δεν θα την εκδηλώσουν

- **Βαθμονόμηση – Calibration**

Βαθμός συμφωνίας μεταξύ των πιθανοτήτων που προβλέπονται από το μοντέλο και των πραγματικά παρατηρούμενων εκβάσεων στον πληθυσμό μελέτης

Μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου

- **Internal Validation**
- **External Validation**
- **Impact Studies**

Διαστρωμάτωση κινδύνου στη ΧΝΝ

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

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 <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

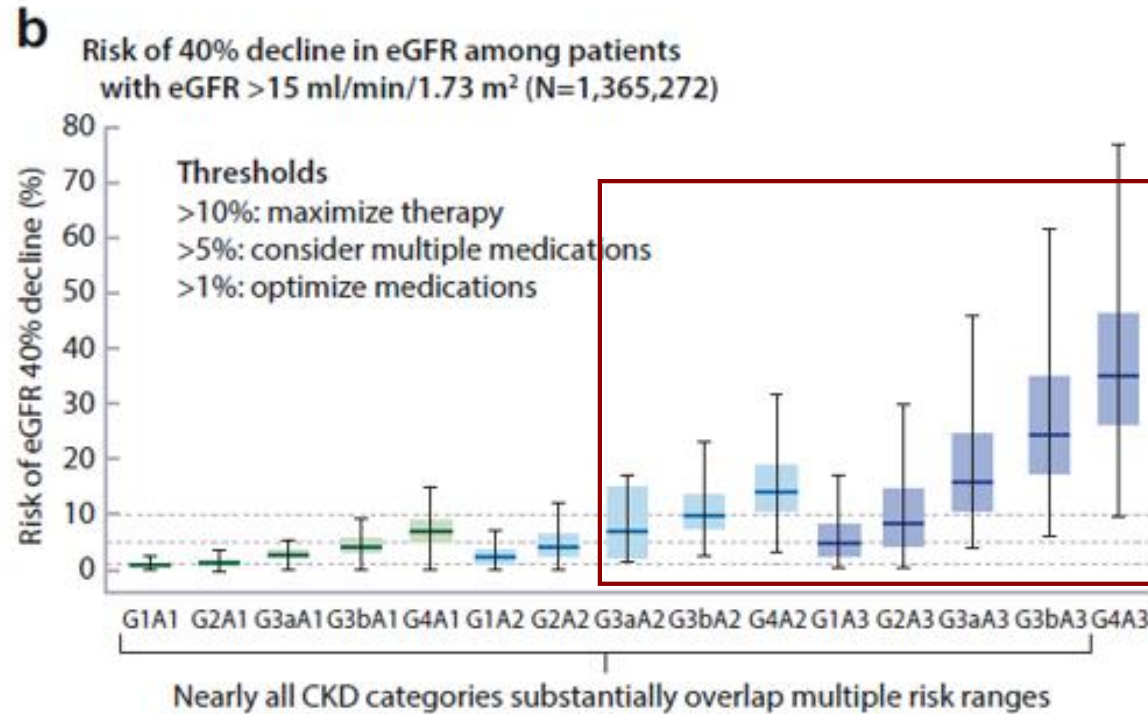
Green: Low risk
 Yellow: Moderately increased risk
 Orange: High risk
 Red: Very high risk

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Σχετικός κίνδυνος σε επίπεδο πληθυσμού

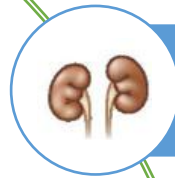


Μεγάλη ετερογένεια κινδύνου μεταξύ ασθενών, ακόμη και στο ίδιο στάδιο ΧΝΝ



Εκτίμηση κινδύνου ΧΝΝΤΣ με προγνωστικά εργαλεία

Ποιος είναι ο στόχος;



Εκτίμηση απόλυτου κινδύνου του ασθενούς



Έγκαιρη αναγνώριση και παραπομπή ασθενών ανάλογα με τον κίνδυνο



Εξατομικευμένη θεραπευτική αντιμετώπιση



Pre-emptive Μεταμόσχευση, Προγραμματισμός αγγειακής προσπέλασης, ΠΚ



Ορθότερη διαχείριση πόρων του συστήματος υγείας

**KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of Chronic
Kidney Disease**

Recommendation 2.2.1: *In people with **CKD G3–G5**, we recommend using an
externally validated risk equation to estimate **the absolute risk of kidney failure (1A)***

Original Contribution

FREE

A Predictive Model for Progression of Chronic Kidney Disease to Kidney Failure

Navdeep Tangri, MD, FRCPC; Lesley A. Stevens, MD, MS, FRCPC; John Griffith, PhD;
Hocine Tighiouart, MS; Ognjenka Djurdjev, MSc; David Naimark, MD, FRCPC; Adeera Levin, MD, FRCPC; Andrew S. Levey, MD

JAMA 2011;305;(15):1553-1559

Kidney Failure Risk Equation, KFRE



Αναδρομική μελέτη, Καναδάς

2001-2008

2 ομάδες ασθενών, ΧΝΝ 3-5

n: 3449 + 4942

Υψηλός κίνδυνος ΧΝΝΤΣ στα 5 έτη:

KFRE \geq 15% & \geq 20% στα στάδια ΧΝΝ3

και 4 αντίστοιχα

7 μοντέλα

- Ηλικία, Φύλο
- ΑΠ, ΣΒ
- ΣΔ, ΑΥ
- eGFR, Cr, Ca, PO₄, Alb, HCO₃, UACR



**Χρόνια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου
Μεταμόσχευση / Εξωνεφρική Κάθαρση**

Kidney Failure Risk Equation, KFRE

4 - variable KFRE

Ηλικία, Φύλο, eGFR, UACR



Development cohort

C statistics

0.910 (95% CI 0.894–0.926)

Validation cohort

0.835 (95% CI 0.819–0.851)

8 - variable KFRE

Ηλικία, Φύλο, eGFR, UACR

Ca, PO₄, Alb, HCO₃



Development cohort

C statistics

0.917 (95% CI 0.901–0.933)

Validation cohort

0.841 (95% CI 0.825–0.857)



Κίνδυνος εμφάνισης
ΧΝΝΤΣ (Κάθαρση /
Μεταμόσχευση)
στα 2 & 5 έτη

Kidney Failure Risk Equation, KFRE



HHS Public Access

Author manuscript

JAMA. Author manuscript; available in PMC 2017 January 12.

Published in final edited form as:

JAMA. 2016 January 12; 315(2): 164–174. doi:10.1001/jama.2015.18202.

Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: a meta-analysis

Navdeep Tangri, MD, PhD, FRCPC, Morgan E. Grams, MD, PhD, Andrew S. Levey, MD, Josef Coresh, MD, PhD, Lawrence Appel, MD, Brad C. Astor, PhD, MPH, Gabriel Chodick, PhD, Allan J. Collins, MD, Ognjenka Djurdjev, MSc, C. Raina Elley, MBChB, PhD, Marie Evans, MD, PhD, Amit X. Garg, MD, PhD, Stein I. Hallan, MD, PhD, Lesley Inker, MD, MS, Sadayoshi Ito, MD, PhD, Sun Ha Jee, PhD, Csaba P. Kovesdy, MD, Florian Kronenberg, MD, Hidde J. Lambers Heerspink, PharmD, PhD, Angharad Marks, MBBCh, MRCP, MSc, PhD, Girish N. Nadkarni, MD, MPH, Sankar D. Navaneethan, MD, MPH, Robert G. Nelson, MD, PhD, Stephanie Titze, MD, MSc, Mark J. Sarnak, MD, MS, Benedicte Stengel, MD, PhD, Mark Woodward, PhD, Kunitoshi Iseki, MD, PhD, and for the CKD Prognosis Consortium

> 30 χώρες

n: 721.357 ασθενείς με ΧΝΝ 3-5

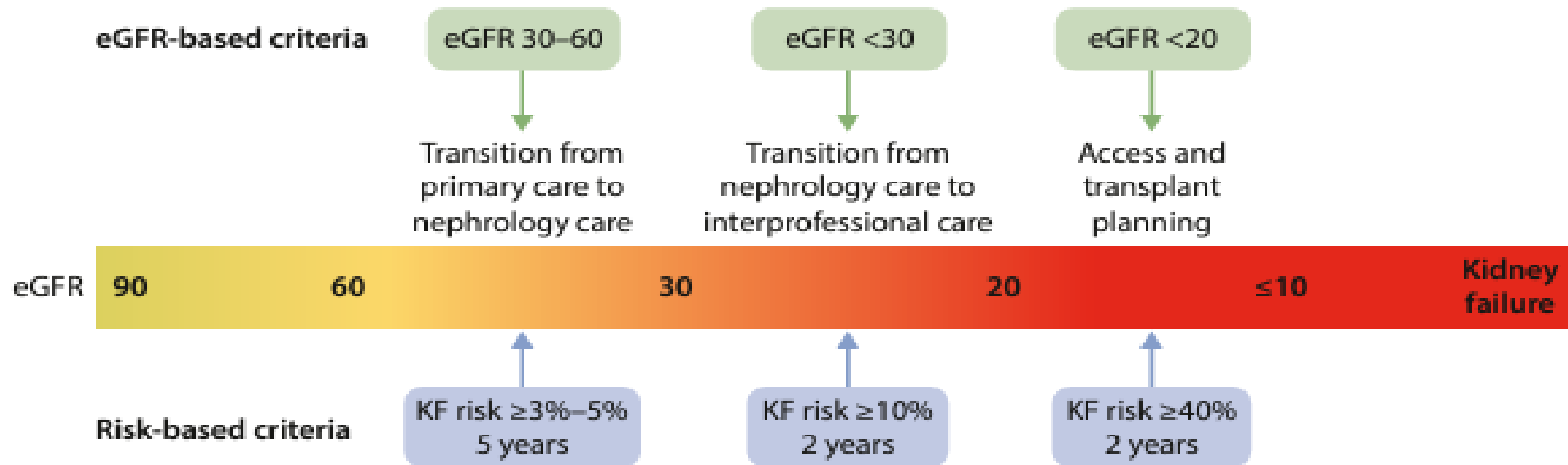
- Υψηλή διακριτική ικανότητα
- Ικανοποιητική βαθμονόμηση
- Ανάγκη επαναβαθμονόμησης σε κάποιους πληθυσμούς

Screening methods and risk thresholds	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
KFRE				
>3% risk of progression to ESKD	0.967	0.619	0.220	0.994
>10% risk of progression to ESKD	0.861	0.802	0.325	0.981
eGFR				
<30 mL/min/1.73 m ²	0.623	0.837	0.297	0.952
<45 mL/min/1.73 m ²	0.841	0.544	0.170	0.969
Prior nephrology visit	0.788	0.636	0.193	0.964
<p>Note. Overall C statistic for KFRE: 0.900 (95% CI, 0.876-0.923), overall C statistic for eGFR: 0.784 (95% CI, 0.742-0.826), and overall C statistic for prior nephrology visit: 0.712 (95% CI, 0.677-0.747). ESKD = end-stage kidney disease; KFRE = Kidney Failure Risk Equation; CI = confidence interval; eGFR = estimated glomerular filtration rate.</p>				

Αναδρομική μελέτη
Καναδάς
n: 1512 ασθενείς με
ΧΝΝ 3-5

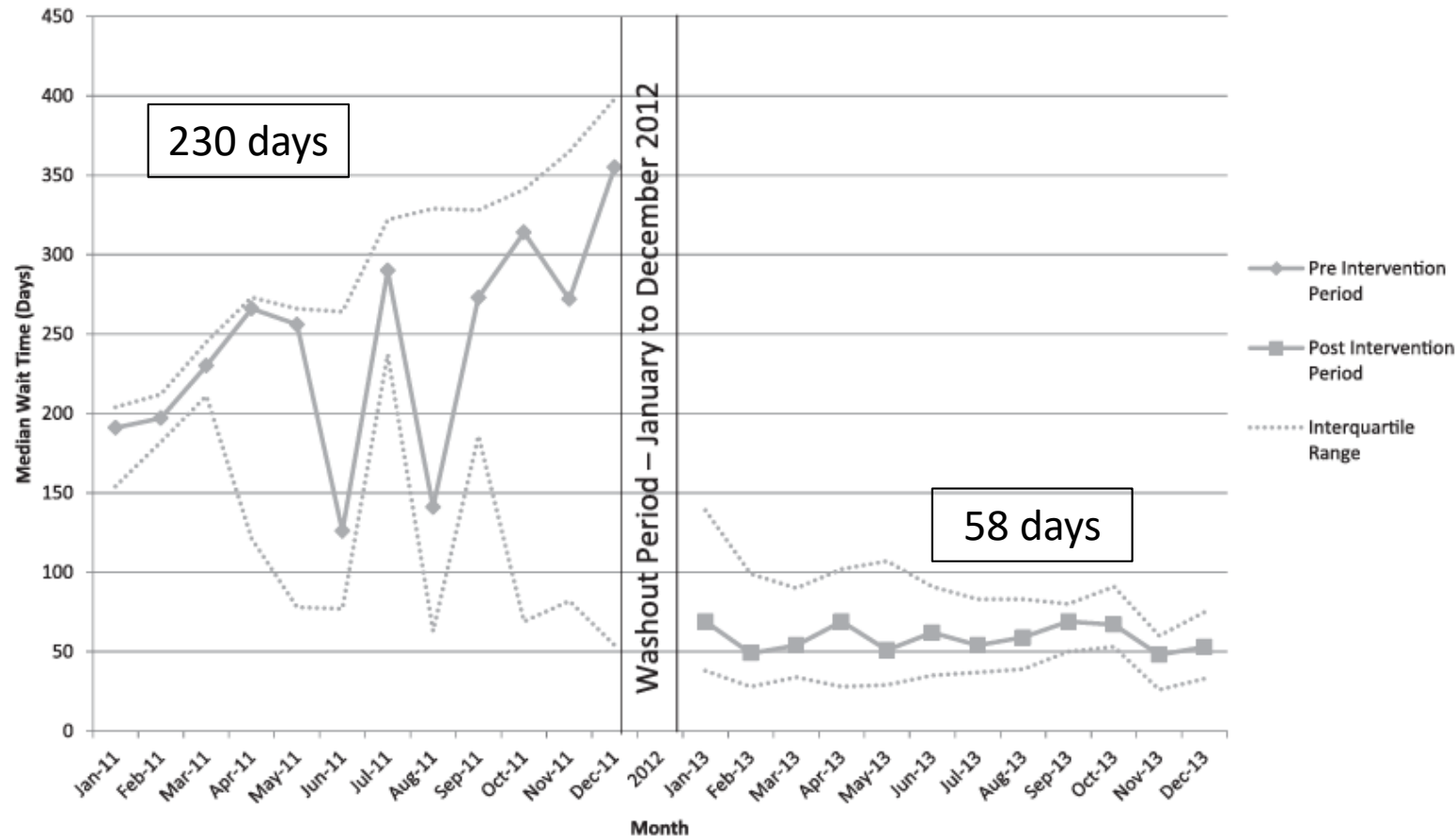


Εξατομικευμένο μοντέλο φροντίδας βασισμένο στον κίνδυνο εξέλιξης σε ΧΝΝΤΣ

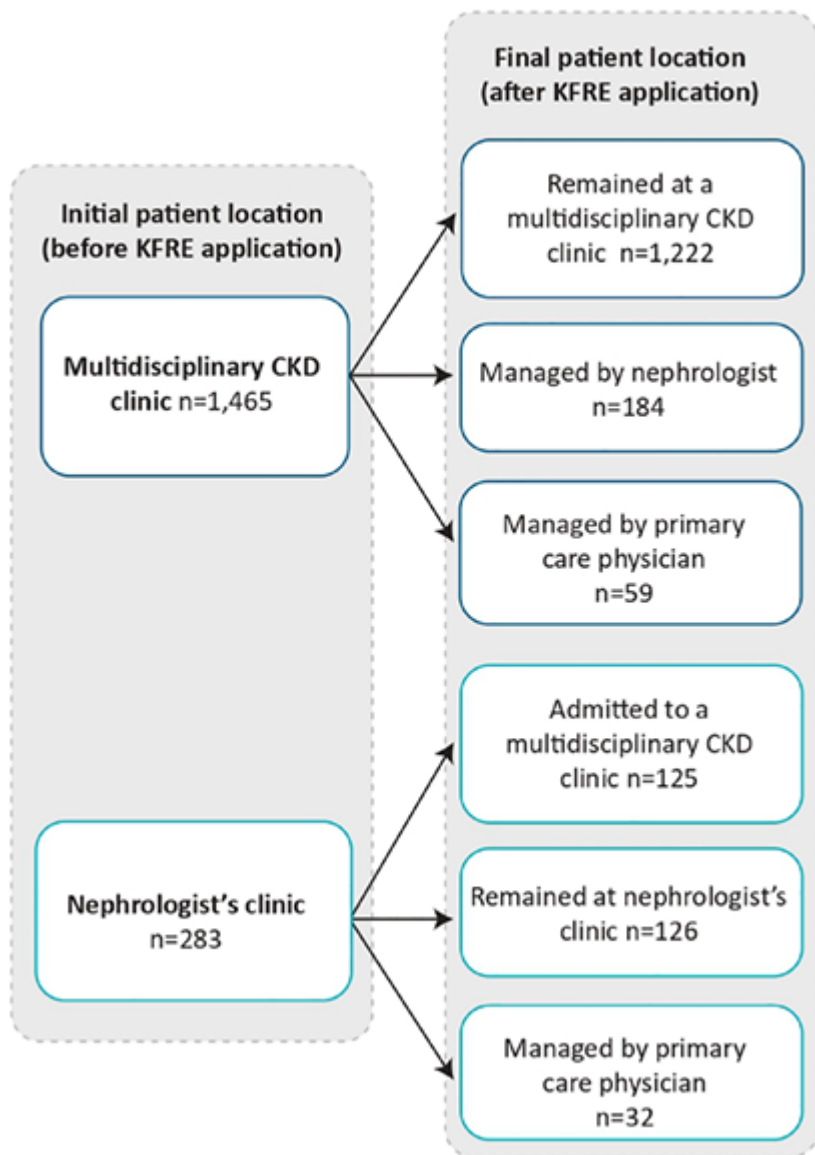


KFRE: Διαστρωμάτωση Κινδύνου και Ταχύτερη Παραπομπή Ασθενών

Risk cut-off
KFRE > 3% over 5
years



Έκβαση ασθενών σύμφωνα με τη διαστρωμάτωση κινδύνου KFRE



1748 ασθενείς με ΧΝΝ 3-5

Νεφρολογικό Τμήμα: 77% (KFRE: 34,7%)

Νεφρολόγος: 18% (KFRE: 3,6%)

ΠΦΥ: 5% (KFRE: 0,8%)



Εξωνεφρική Κάθαρση σε 1 έτος

23,5% vs **0,6%** vs 0%

Θάνατος

13,8 % vs 6,8% vs 6,5%

Clinical impact of the Kidney Failure Risk Equation for vascular access planning

Ulrika Hahn Lundström ¹, Chava L. Ramspek², Friedo W. Dekker², Merel van Diepen², Juan Jesus Carrero ³, Ulf Hedin ⁴ and Marie Evans ¹

Swedish Renal Registry 2008–18, n: 16.102 ασθενείς

54% των ασθενών εντάχθηκαν σε εξωνεφρική κάθαρση με CVC

Μη παραπομπή προς διενέργεια AVF/AVG

KFRE > 40% έως ένταξη σε εξωνεφρική κάθαρση: Διάμεσος χρόνος ~ 1 έτος

KFRE > 40% vs eGFR < 15 ml/min

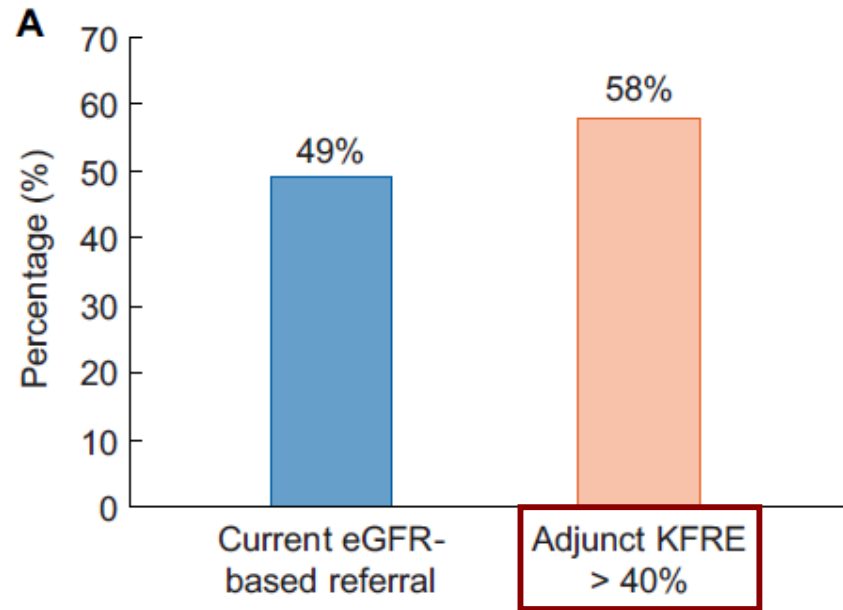
Υψηλότερη ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία στην πρόγνωση RRT

KFRE > 40% + eGFR < 15 ml/min

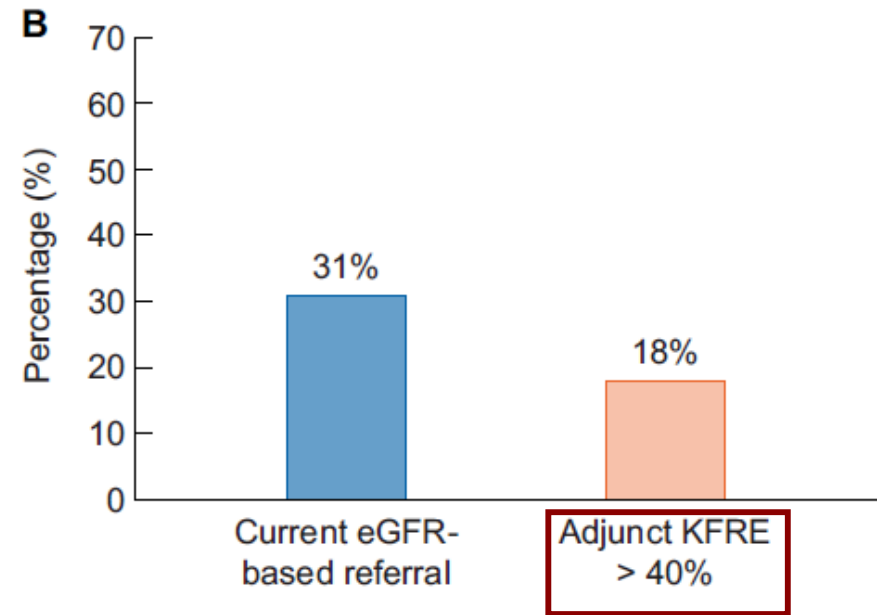
Υψηλή ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία

Ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με συννοσηρότητες

KFRE & eGFR: Έγκαιρη διενέργεια αγγειακής προσπέλασης



Patient started HD on AVF/G **within 2 years** from the modality selection date

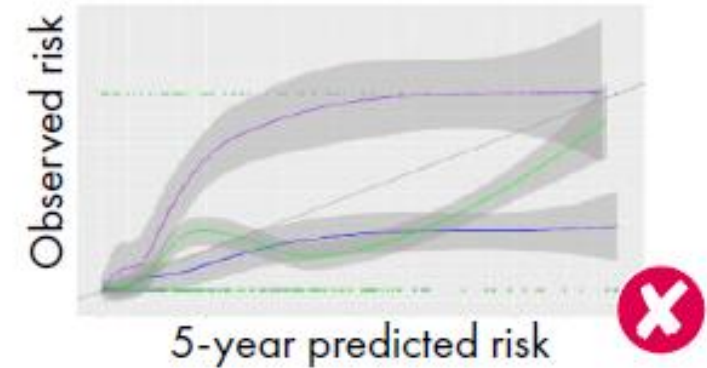


An AVF/G was created but patient did not start HD **within 2 years** from the modality selection date.

Προγνωστική ακρίβεια του KFRE σε διαφορετικά πρωτοπαθή αίτια ΧΝΝ

- Ικανοποιητική διακριτική ικανότητα σε ΣΔ, ΑΠ, σπειραματικές παθήσεις
- **Ανεπαρκής βαθμονόμηση**
Πολυκυστική νόσος νεφρών, IgA

Polycystic, tubulointerstitial, unclassified



CKD-CAREMEAU Cohort, n:1391

**KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of
Chronic Kidney Disease**

*Practice Point 2.2.5: Use **disease-specific**, externally validated prediction equations in people with **immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)***

Comparative Effectiveness of SGLT2i and GLP-1 RA on Kidney and Cardiovascular Outcomes by Kidney Failure Risk

JASN

Journal of the American Society of Nephrology

Clinical Research



Veterans Health Administration Data Base
N = 160,428



Type 2 Diabetes Mellitus

Outcomes



Kidney Failure
(chronic kidney disease stage 5, with/without KRT)



Major Adverse Cardiac Events (MACE)



Kidney Failure Risk Equation
(Comparative drug effectiveness)

Head-to-Head Comparison



Non-exendin glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA)



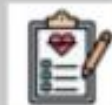
Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) or Insulin Glargine



Findings



Among 160,428 veterans, 53% initiated SGLT2 inhibitors, 14% GLP-1 receptor agonists, and 34% insulin glargine



Compared with GLP-1 RA, SGLT2i showed similar mortality risk and kidney failure risk (HR 0.89; 95% CI, 0.74 to 1.06), but higher risk of MACE (HR 1.14) and CKM composite events (HR 1.13)



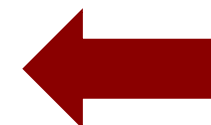
Treatment effects differed by baseline KFRE for all outcomes except all-cause mortality



In moderate KFRE risk (2%–6%), GLP-1 RA appeared more protective for kidney and cardiovascular outcomes, whereas SGLT2i were more protective in high KFRE risk (≥6%) patients

Conclusions: SGLT2i had similar mortality risk and kidney failure risk, and slightly higher cardiovascular risk compared with GLP-1 RA. They may be preferred in patients at higher risk of kidney failure, whereas GLP-1 RA may be more suitable for those at moderate risk.

Sydney E. Hartsell, Guo Wei, Ravinder Singh, et al. *Comparative Effectiveness of SGLT2i and GLP-1 RA on Kidney and Cardiovascular Outcomes by Kidney Failure Risk*. JASN DOI: 10.1681/ASN.0000001016. Visual Abstract by Hector M. Madariaga, MD, FASN



Εφαρμογή του KFRE στη Μεταμόσχευση Νεφρού

Author/ Year	Population, n	eGFR, ml/min	Αποτελέσματα
Akbari et al., 2019	Καναδάς, 887	<60	2-Year & 5-Year KFRE, AUC 0,79-0,93 & AUC 0,76-0,87
Chu et al., 2020	ΗΠΑ, Καναδάς, Βραζιλία, 2889	<60	2-Year KFRE, C-statistic 0,88 (95% CI 0,78–0,98)
Tangri et al., 2020	ΗΠΑ, Καναδάς, 3659	<45	2-Year & 5-Year KFRE, C-statistic 0.88 (0.78–0.98) & 0.83 (0.74-0.91)
Masoud et al. , 2025	Αγγλία, Ουαλία, Βόρεια Ιρλανδία, 4092	<30	Recalibration. 2-Year KFRE, Harrell's C-index of 0.81 (95% CI 0.80-0.83)

**Πολύ καλή
διακριτική
ικανότητα**

**Δεν προβλέπει κίνδυνο
απόρριψης**

*Akbari S et al, Kidney Int Rep. 2019
Chu CD et al, Kidney Med. 2020
Tangri N et al, Can J Kidney Health Dis. 2020
Masoud S et al, BMJ 2025*

Περιορισμοί της εξίσωσης KFRE

Δεν αφορά ΧΝΝ 1-2

Competing risk of death - Ανταγωνιστικός κίνδυνος θανάτου

- Απόδοση του μοντέλου όταν η συχνότητα θανάτου είναι σημαντική;
- **Μειωμένη ακρίβεια σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας**

Υπερεκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ΧΝΝΤΣ στα 5 έτη

Όσο αυξάνεται η ηλικία > 65 ετών

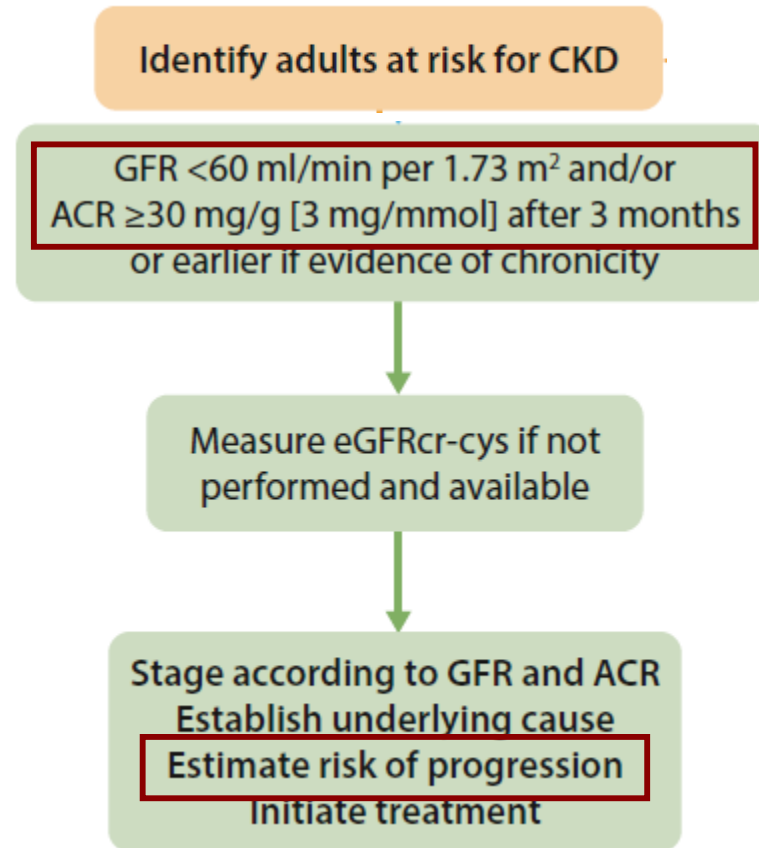
Σε ασθενείς με ευθραυστότητα

Περιορισμοί μελετών

- Αναδρομικές
- **Απουσία UACR** σε σημαντικό ποσοστό πληθυσμού 18 – 44.5%

Συμπεράσματα

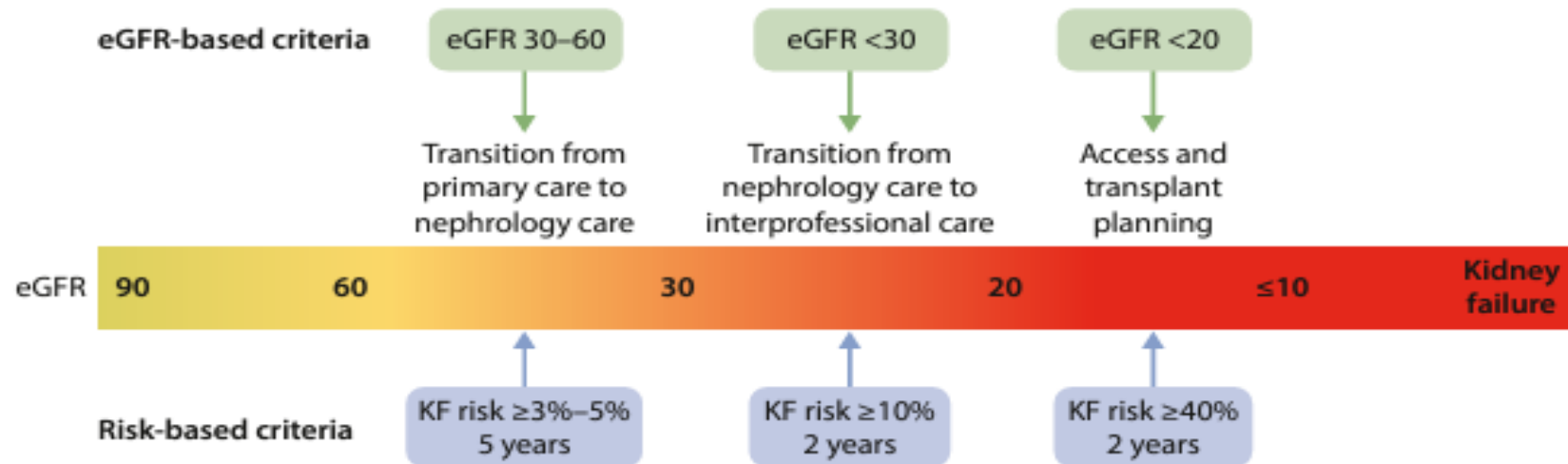
- Το KFRE είναι επικυρωμένο μοντέλο πρόγνωσης κινδύνου ΧΝΝΤΣ σε ασθενείς με ΧΝΝ 3 -5
- Η **ευκολία εφαρμογής** του επιτρέπει την ενσωμάτωσή του στην κλινική πράξη
- Έχει θέση σε όλα τα στάδια διαχείρισης του ασθενούς με ΧΝΝ 3-5
- Η προγνωστική του απόδοση ενδέχεται να είναι μειωμένη σε συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού
- Η μη συστηματική μέτρηση του UACR εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την ευρύτερη εφαρμογή του KFRE



Recommendation 2.2.1: In people with CKD G3–G5, we recommend using an externally validated risk equation to estimate the absolute risk of kidney failure (1A).

KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of Chronic Kidney Disease

Recommendation 2.2.1: *In people with CKD G3–G5, we recommend using an externally validated risk equation to estimate the absolute risk of kidney failure (1A)*



Περιορισμοί των μελετών

Απουσία UACR σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών

18 - 44,5% του πληθυσμού