



## **ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ, SPIRIT, ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΟ eGFR ΜΕ ΣΚΟΠΟ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.**

Ε. Ντουνούση<sup>1</sup>, Κ. Στυλιανού<sup>2</sup>, Σ. Μαρινάκη<sup>3</sup>, Β. Λιακόπουλος<sup>4</sup>, Σ. Λιονάκη<sup>5</sup>, Ι. Στεφανίδης<sup>6</sup>, Σ. Παναγούτσος<sup>7</sup>, Δ. Γούμενος<sup>8</sup>, Δ. Ξυδάκης<sup>9</sup>, Ι. Γριβέας<sup>10</sup>, Ε. Χελιώτη<sup>11</sup>, Ι. Τζανάκης<sup>12</sup>, Δ. Γουρλής<sup>13</sup>, Α. Ανδρεαδέλλης<sup>13</sup>, Ε. Σταμπολλίου<sup>14</sup>, Π. Γιάννου<sup>14</sup>, Δ. Πετράς<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα. <sup>2</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο. <sup>3</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λαϊκό, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα. <sup>4</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη. <sup>5</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικών, Αθήνα. <sup>6</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα. <sup>7</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη. <sup>8</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα. <sup>9</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης. <sup>10</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Νοσηλευτικό Ίδρυμα Μετοχικού Ταμείου Στρατού, 417 ΝΙΜΤΣ, Αθήνα. <sup>11</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Τζάνειο, Πειραιάς. <sup>12</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων, Χανιά Κρήτης. <sup>13</sup>Τμήμα Ιατρικών Υποθέσεων, AstraZeneca, Αθήνα. <sup>14</sup>Νεφρολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα.

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) επηρεάζει 8-16% του πληθυσμού παγκοσμίως<sup>1</sup> και ορίζεται ως παρουσία νεφρικής βλάβης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών και estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) λιγότερο από 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- Στην Ελλάδα, αποτελεί ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας και η χώρα έχει ένα από τα υψηλότερα ποσοστά αιμοκαθαιρόμενων στις ανεπτυγμένες χώρες.
- Προσβάλει περίπου 10% του πληθυσμού της χώρας που αντιστοιχεί σε περίπου 1 εκ. ασθενείς (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration 2020) σύμφωνα με εκτιμήσεις.

# ΣΚΟΠΟΣ



- **Κύριος στόχος** της μελέτης
  - η καταγραφή των **θεραπευτικών αλγορίθμων** και της **διαχείρισης της νόσου** ασθενών που παρουσιάστηκαν για **πρώτη φορά σε νεφρολόγους** με μειωμένο eGFR και διάγνωση **XNN**, υπό συνθήκες πραγματικής κλινικής πρακτικής στην Ελλάδα.
  
- **Δευτερεύοντες στόχοι** της μελέτης
  - η αξιολόγηση του Health-Related Patient Reported Quality of Life (QoL) χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια Kidney Disease Quality of Life Instrument KDQOL-SF v1.3 και το EQ-5D-5L index και VAS και τη μεταβολή τους στα διαστήματα baseline, 6 και 12 μήνες.
  - η αξιολόγηση αλλαγών στο eGFR, με μετρήσεις baseline, 6 και 12 μήνες.
  - η αξιολόγηση αλλαγών στο UACR ή μικροαλβουμίνη ούρων, με μετρήσεις baseline, 6 και 12 μήνες.

# ***SPIRIT STUDY***

## **Πολυκεντρική, εθνική, προοπτική μελέτη παρατήρησης σε 15 Νεφρολογικά κέντρα της Ελλάδας**



- Nephrology Department, Hippokration General Hospital, Athens, Greece.
- Department of Nephrology, University Hospital of Patras, Patras, Greece.
- Department of Nephrology, University Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupoli, Greece.
- Department of Nephrology, University Hospital of Heraklion, Heraklion, Greece.
- Department of Nephrology, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece.
- Department of Nephrology, School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece.
- 2nd Department of Nephrology, AHEPA Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.
- Department of Nephrology, Laiko General Hospital, National and Kapodistrian University, Athens, Greece.
- Department of Nephrology, National and Kapodistrian University of Athens, Attikon University Hospital, Athens, Greece.
- Department of Nephrology, Hippokration Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.
- Department of Nephrology, Evangelismos General Hospital, Athens, Greece
- Department of Nephrology, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece.
- Department of Nephrology, General Hospital of Chania, Chania Crete, Greece.
- Nephrology Department, Army Share Fund Hospital of Athens, 417 NIMTS, Greece.
- Department of Nephrology, Venizelio General Hospital of Heraklion, Heraklion Crete, Greece.

# ΜΕΘΟΔΟΣ

## **Inclusion criteria**

Patients need to meet all of the following criteria to be included in the study:

- Provided signed informed consent form
- Older than 18 years at the time of consent
- CKD-EPI eGFR value between 15 and <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
- Prior UACR or microalbumin measurement, regardless of value, within 6 months or at baseline according to clinical practice

## **Exclusion criteria**

Patients need to meet none of the following criteria to be included in the study:

- Treatment for impaired renal function before recruitment (other than RAAS inhibitors, MRAs, immunosuppressants or immunomodulators)
- Management of CKD by a nephrologist prior to enrolment in the study
- Patients already participating in another clinical trial
- Pregnancy
- Current treatment with SGLT2 inhibitor for any indication
- Diabetes Mellitus Type 1
- Renal transplantation prior to enrolment
- Any condition outside the renal and cardiovascular study area with a life expectancy of <1 year based on investigator's clinical judgement

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

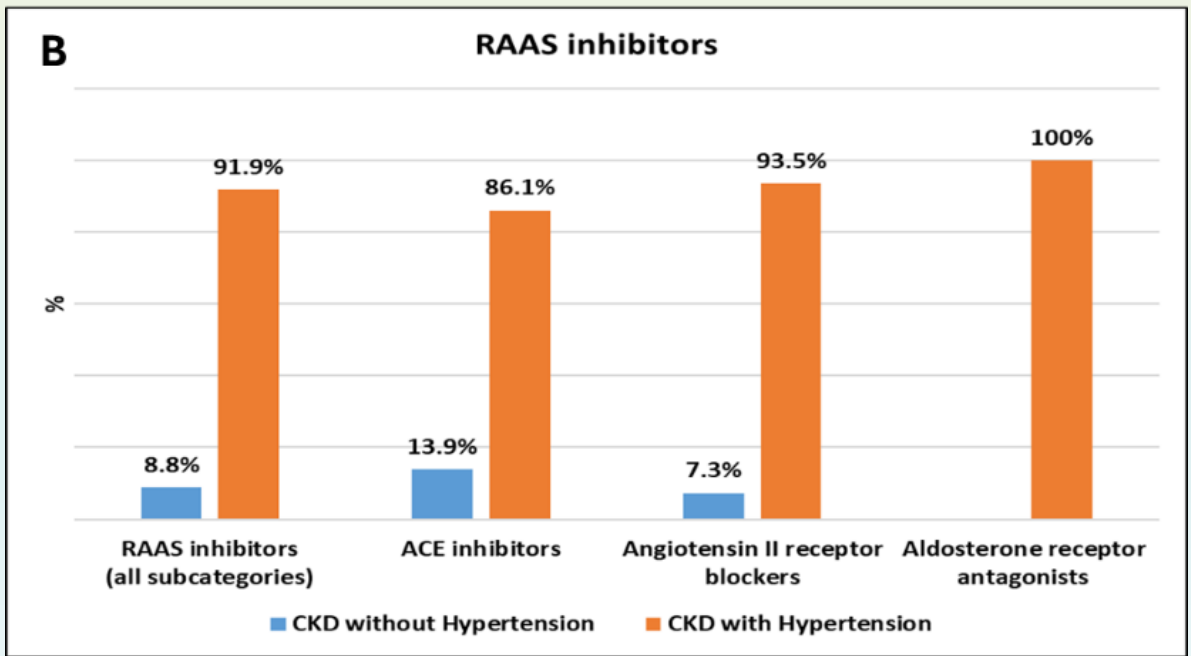
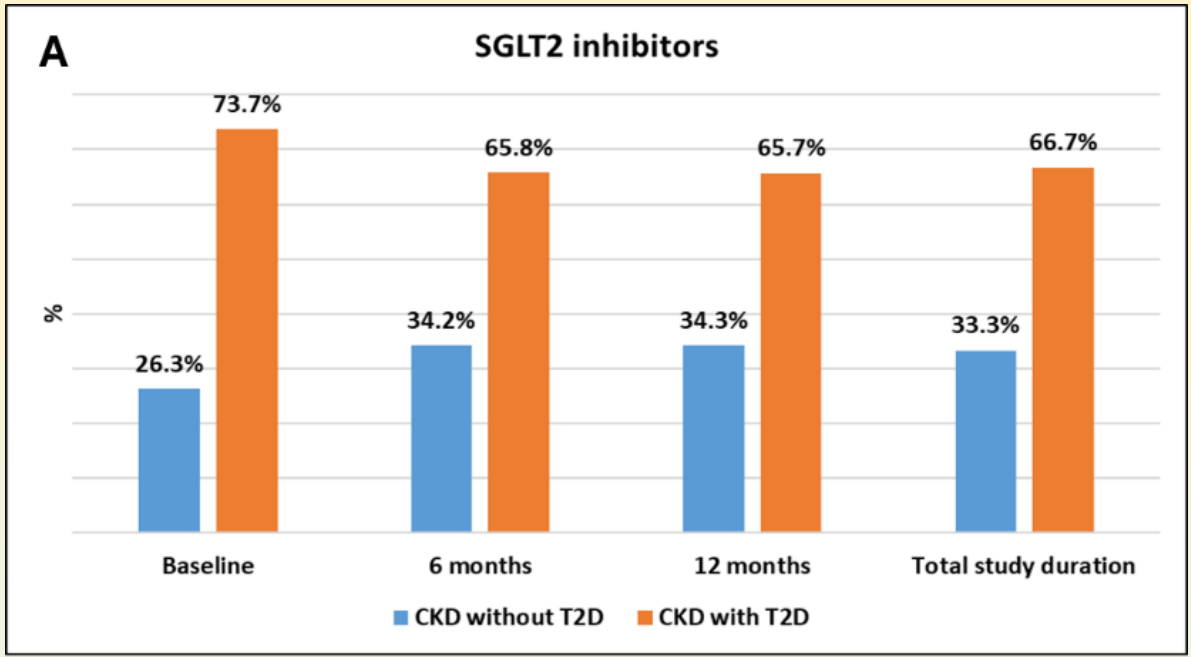
	G3a	G3b	G4	Total
	N=122 (40.0%)	N=39.0 (%)	N=64 (21.0%)	N=305 (100.0%)
<b>Demographics</b>				
<b>Age (years)</b>				
N	122	119	64	305
Median (25, 75 percentile)	67.5 (60.0, 75.0)	72.0 (65.5, 79.0)	75.0 (68.8, 80.0)	71.0 (63.0, 78.0)
<b>Gender, n (%)</b>				
Female	21 (17.2)	41 (34.5)	34 (53.1)	96 (31.5)
Male	101 (82.8)	78 (65.5)	30 (46.9)	209 (68.5)
<b>Race, n (%)</b>				
White/Caucasian	118 (96.7)	117 (98.3)	61 (95.3)	296 (97.0)
Asian	2 (1.6)	-	-	2 (0.7)
Black	1 (0.8)	-	2 (3.1)	3 (1.0)
Other	1 (0.8)	2 (1.7)	1 (1.6)	4 (1.3)

- Μέσος χρόνος γνωστού μειωμένου eGFR 1.5 έτος
- Causes of reduced eGFR
  - Type 2 diabetes mellitus 89 (29.2%)
  - Arterial Hypertension 141 (46.2%)

	<b>G3a</b> N=122 (40.0%)	<b>G3b</b> N=39.0 (%)	<b>G4</b> N=64 (21.0%)	<b>Total</b> N=305 (100.0%)
<i>Comorbidities</i> <sup>[4]</sup> , <i>n</i> (%)				
Arterial hyper- tension	86 (70.5)	88 (73.9)	50 (78.1)	224 (73.4)
Type 2 diabetes mellitus	32 (26.2)	44 (37.0)	15 (23.4)	91 (29.8)
Dyslipidemia	41 (33.6)	46 (38.7)	18 (28.1)	105 (34.4)
Hyperuricemia	19 (15.6)	26 (21.8)	14 (21.9)	59 (19.3)
Coronary artery disease	13 (10.7)	22 (18.5)	8 (12.5)	43 (14.1)
Hypothyroid- ism	9 (7.4)	14 (11.8)	7 (10.9)	30 (9.8)
Atrial fibrilla- tion	6 (4.9)	7 (5.9)	4 (6.2)	17 (5.6)
COPD	3 (2.5)	5 (4.2)	1 (1.6)	9 (3.0)
Depression	2 (1.6)	5 (4.2)	2 (3.1)	9 (3.0)
Heart failure	1 (0.8)	4 (3.4)	5 (7.8)	10 (3.3)
Missing	6 (9.4)	7 (10.4)	5 (13.2)	18 (10.7)

Table S1. Treatments Distribution During the Study Stratified by CKD Stage

	Stage G3a	Stage G3b	Stage G4
<b>Baseline (Visit 1)</b>	<b>N=122</b>	<b>N=119</b>	<b>N=64</b>
<b>Antidiabetic n (%)</b>	<b>N = 45 (36.9%)</b>	<b>N = 56 (47.1%)</b>	<b>N = 23 (35.9%)</b>
Insulin	22 (48.9%)	33 (58.9%)	18 (78.3%)
DPP4 Inhibitor	22 (48.9%)	33 (58.9%)	16 (69.6%)
GLP-1 agonist	8 (17.8%)	9 (16.1%)	2 (8.7%)
Biguanide	32 (71.1%)	18 (32.1%)	4 (17.4%)
SGLT2 Inhibitor	5 (11.1%)	13 (23.2%)	1 (4.3%)
Sulphonylurea	3 (6.7%)	2 (3.6%)	1 (4.3%)
Thiazolidinedione	3 (4.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<b>Antihypertensive n (%)</b>	<b>N = 96 (78.7%)</b>	<b>N = 102 (85.7%)</b>	<b>N = 59 (92.2%)</b>
ACE inhibitor	13 (13.5%)	16 (15.7%)	4 (6.8%)
Adrenergic receptor antagonist	22 (22.9%)	28 (27.5%)	26 (44.1%)
Aldosterone receptor antagonist	1 (1.0%)	3 (2.9%)	2 (3.4%)
Angiotensin II receptor blocker	64 (66.7%)	47 (46.1%)	15 (25.4%)
B-blocker	9 (9.4%)	12 (%)	11 (%)
Calcium channel blocker	46 (47.9%)	62 (60.8%)	42 (71.2%)
$\alpha$ 2 adrenergic receptor agonist	4 (4.2%)	4 (3.9%)	5 (8.5%)
Diuretic	27 (28.1%)	30 (29.4%)	20 (33.9%)
<b>Antiplatelet/Anticoagulant n (%)</b>	<b>N = 40 (32.8%)</b>	<b>N = 40 (33.6%)</b>	<b>N = 17 (26.6%)</b>
Inhibitors of platelet aggregation	38 (95.0%)	40 (100%)	17 (100.0%)
NOAC	5 (12.5%)	1 (2.5%)	0 (0.0%)
Vitamin K inhibitor	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)
<b>Lipid Lowering Agent n (%)</b>	<b>N = 81 (66.4%)</b>	<b>N = 81 (68.1%)</b>	<b>N = 31 (48.4%)</b>
Cholesterol-absorption inhibitors	14 (17.3%)	14 (17.3%)	7 (22.6%)
Fibrate	7 (8.6%)	6 (7.4%)	2 (6.5%)
Statin	76 (93.8%)	78 (96.3%)	28 (90.3%)
Omega 3 fatty acids	2 (2.5%)	2 (2.5%)	0 (0.0%)



Στους 12 μήνες:

eGFR  $-0.5 \pm 9.9$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, p=NS

uACR  $+100.2 \pm 25.7$  mg/g, p<0.05.

Table 3. Clinical monitoring over time

	Baseline	6 months	12 months
<b>Renal function</b>	N = 305	N = 264	N = 228
<b>Serum creatinine (mg/dL)</b>			
N	305	256	228
Median (25, 75 percentile)	1.7 (1.4, 2.1)	1.7 (1.4, 2.1)	1.7 (1.4, 2.2)
<b>CKD-EPI eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>			
N	305	256	228
Median (25, 75 percentile)	40.0 (31.0, 50.0)	40.0 (30.0, 51.0)	40.0 (30.0, 50.0)
<b>Change in CKD-EPI eGFR from baseline</b>			
N	222	222	222
Mean Change (SD)	—	1.0 (9.1)	-0.5 (9.9)
<b>Albuminuria</b>	N = 305 [1]	N = 264	N = 228
<b>UACR (mg/g)</b>			
N	302	142	156
Median (25, 75 percentile)	145.2 (28.9, 640.1)	253.4 (48.4, 649.2)	246.6 (43.5, 654.2)
Missing, n (%)	3 (1.0%)	122 (46.2%)	72 (31.6%)

Table 5. EQ-5D-5L Metrics during the Study, and Comparative Analysis between Study Visits

EQ-5D-5L Metrics	N	Mean (SD)	Median	25th Percen- tile	75th Percen- tile	Change from baseline (p-value)	Change from 6 months (p-value)
<i>Baseline (Visit 1)</i>		304					
EQ-5D-5L Index Value	301	0.8 (0.2)	0.9	0.8	1.0	-	-
EQ-5D-5L VAS Score	304	71.9 (17.9)	75.0	60.0	85.0	-	-
<i>6 months (Visit 2)</i>		261					
EQ-5D-5L Index Value	259	0.8 (0.2)	0.9	0.8	1.0	0.596	-
EQ-5D-5L VAS Score	261	74.1 (16.8)	75.0	65.0	85.0	0.085	-
<i>12 months (Visit 3)</i>		226					
EQ-5D-5L Index Value	224	0.8 (0.2)	0.9	0.8	1.0	0.857	0.327
EQ-5D-5L VAS Score	226	74.8 (15.8)	80.0	65.0	85.0	0.019	0.772

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- Τα αποτελέσματα της τελικής ανάλυσης συνέβαλλαν στη συλλογή δεδομένων σε **πραγματικές συνθήκες** για τα θεραπευτικά πρότυπα και τη διαχείριση της ΧΝΝ στην Ελλάδα.
- Μειωμένη/μη ικανοποιητική χρήση αποδεδειγμένα νεφροπροστατευτικών φαρμάκων.
- Ανάγκη ενίσχυσης χρήσης τους και ένταξή τους στην καθημερινή κλινική πρακτική.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

# 27<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας

Στη μνήμη του Καθηγητή Βασίλη Βαργεμέζη



**ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!**