

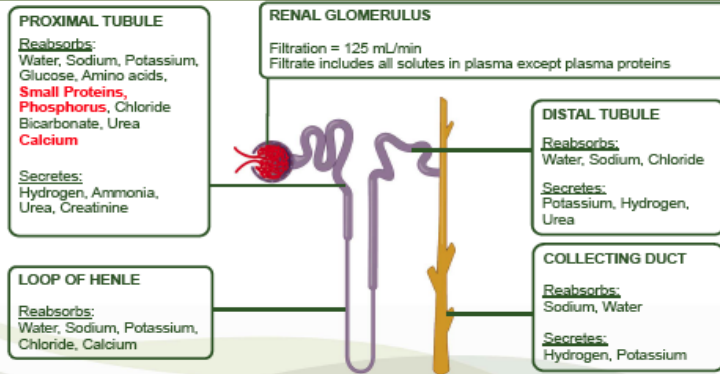
Chronic Kidney Disease



Wisit Prasithsirikul, MD
Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

Assessing Renal Function

Functional Unit of the Kidneys: The Nephron

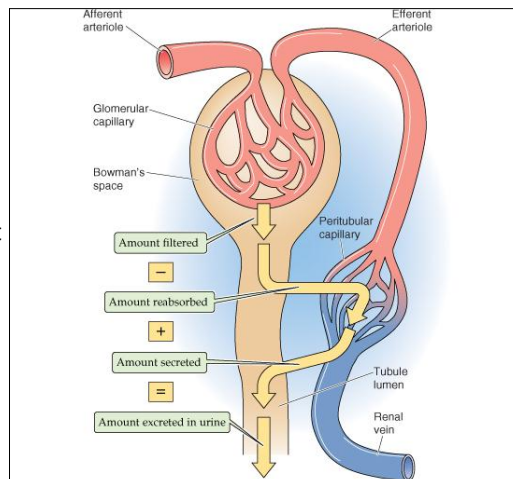


Loyola University Stritch School of Medicine. <http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/mech/cases/case24/kidney.htm>. Accessed September 29, 2010.
 Medscape.com. Renal Physiology and diuretics. <http://medscape.com/2005/11/25/renal-physiology-and-diuretics/>. Accessed September 29, 2010.
 Taft DR. Pharmacology: Principles and Practice. Burlington, MA: Academic Press, an imprint of Elsevier; 2009.
 Woodward CLN, et al. Tenofvir-associated renal and bone toxicity. *HIV Medicine*. 2005;10(8):482-487.

17

The three basic renal processes

- Glomerular filtration
- Tubular reabsorption
- Tubular secretion
- GFR is very high: ~180l/day. Lots of opportunity to precisely regulate ECF composition and get rid of unwanted substances.
- N.B. it is the ECF that is being regulated, NOT the urine.



© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology, Updated Edition www.studentconsult.com



คำจำกัดความโรคไตเรื้อรัง (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ;2558)

Chronic Kidney Disease (CKD) มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง

1. ผิดปกติ >3 เดือน (eGFR ผิดปกติหรือไม่ก็ได้)

1.1 ผิดปกติ \geq 2 ครั้ง ใน 3 เดือน

1.1.1 albuminuria

albumin excretion rate (AER) >30mg/24h หรือ

albumin-to-creatinine ratio (ACR) >30mg/g

1.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ(hematuria)

1.1.3 electrolyte ผิดปกติ (ท่อไตผิดปกติ)

1.1.4 ผิดปกติทาง รังสีวิทยา หรือ โครงสร้าง / พยาธิสภาพ

1.1.5 ประวัติผ่าตัดปลูกถ่ายไต

2. eGFR <60ml/min/1.73m² >3เดือน \pm ภาวะไตผิดปกติ



Definition of CKD

• Either of the following present for > 3 months

1. Kidney damage

- Albuminuria (AER \geq 30 mg/24 hours; ACR \geq 30 mg/g)
- Urine sediment abnormalities
- Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders
- Abnormalities detected by histology
- Structural abnormalities detected by imaging
- History of kidney transplantation

2. GFR < 60 ml/min/1.73m² (> 3 mths)



KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

VOLUME 3 | ISSUE 1 | JANUARY 2013
<http://www.kidney-international.org>



estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)

GFR (Glomerular Filtration Rate)

: อัตราการกรองของเลือดที่ผ่านไตออกมาเป็นน้ำปัสสาวะและใช้เป็นค่าวัดการทำงานของไต

: Gold standard: Inulin clearance, Isotope clearance

eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate)

: ค่าที่ถูกระบุมาจากการคำนวณตัวแปร ค่า serum marker ในเลือด เพศ และอายุของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

- ค่าปกติ 100 – 120 มล.ต่อนาที (กรณไตทำงาน 100%)
- ค่าที่คำนวณได้จะใกล้เคียงกับเปอร์เซ็นต์การทำงานของไต

การดูแลและส่งต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง, สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)

ทำไมจึงต้องหาค่า eGFR?

- ค่า **creatinine** ในเลือดเพียงอย่างเดียว
 - ไม่ไวพอในการเฝ้าระวังโรคไตระยะเริ่มต้น
 - ไม่ได้สัมพันธ์โดยตรงกับค่าการทำงานของไต(GFR)
- ค่า eGFR ใช้เป็นค่ามาตรฐานในการจำแนกระยะ และกำหนดแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย
- ใช้คัดกรองผู้ป่วยที่สมควรได้รับการส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

การดูแลและส่งต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง, สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



eGFR equation (CKD-EPI)

สูตรคำนวณ eGFR (CKD-EPI) ขึ้นกับ ค่า creatinine และเพศ

Sex	Serum creatinine (mg/dl)	Equation for estimating GFR
Female	≤ 0.7	$144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} (0.993)^{\text{Age}}$ [x 1.159 if black]
	> 0.7	$144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} (0.993)^{\text{Age}}$ [x 1.159 if black]
Male	≤ 0.9	$141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} (0.993)^{\text{Age}}$ [x 1.159 if black]
	> 0.9	$141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} (0.993)^{\text{Age}}$ [x 1.159 if black]



eGFR Interpretation (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย)

CKD Stages	eGFR (ml/min/1.73 m ²)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	≥ 90	ปกติหรือสูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3a	45-59	ลดลงเล็กน้อย ถึง ปานกลาง
ระยะที่ 3b	30-44	ลดลงปานกลาง ถึง มาก
ระยะที่ 4	15-29	ลดลงมาก
ระยะที่ 5	< 15	ไตวายระยะสุดท้าย



ตัวอย่างการรายงานผลค่า eGFR (สูตร CKD-EPI)

BAMRASARADURA INFECTIOUS DISEASES INSTITUTE
MEDICAL TECHNOLOGY SECTION
CHEMISTRY LABORATORY



งานเคมีคลินิก โทร 0-2590-3550-51
กลุ่มงานเคมีคลินิกแพทย์ 20 ชั้นงาช้างตึกพญางู
126 ถนนวิภาวดีรังสิต จักรวรรดิพนม 11160

CH

Patient Name : _____ Age : _____ Receipt Date & Time : 16/07/2015 05:32:45
 Lab No : _____ HN : _____ Sex : _____ Ward : **ตึกผู้ป่วยหนัก ICU 4/2**

Test Name	Result	Reference	Unit	Method
Glucose	96	70-105	mg/dL	HK
BUN	45 HI	6-20	mg/dL	Urease
Creatinine	2.19 HI	0.67-1.17	mg/dL	Enzymatic color
eGFR(CKD-EPI)	27.05 (Stage 4)		mL/min/1.73m²	
eGFR(Schwartz,เด็ก < 18 ปี)	-		mL/min/1.73m ²	

eGFR(CKD-EPI)

27.05 (Stage 4)


mL/min/1.73m²

eGFR(Schwartz,เด็ก < 18 ปี)

-


mL/min/1.73m²

Requested By : Doctor นฤฤทธิ์ สอนนรงค์ Reported By : นภาพร สุทธิการธรรม จันทิวงค์ Approved By : นภาพร สุทธิการธรรม จันทิวงค์
 วันที่ขอผล : 15/07/2015 15:42:00 วันที่รายงานผล : 16/07/2015 06:16:19 วันที่อนุมัติผล : 16/07/2015 06:16:21
 Requested Date & Time : 15/07/2015 15:42:00 Reported Date & Time : 16/07/2015 06:16:19 Approved DateTime : 16/07/2015 06:16:21



ตัวอย่างการรายงานผลค่า UACR

BAMRASARADURA INFECTIOUS DISEASES INSTITUTE
MEDICAL TECHNOLOGY SECTION
CHEMI:



งานเคมีคลินิก โทร 0-2590-3550-51
กลุ่มงานเคมีคลินิกแพทย์ 20 ชั้นงาช้างตึกพญางู

CH

Patient N : _____ 06:33:41
 Lab No : _____

Test Name	Result	Reference Rang	Unit	Method
LDL-Cholesterol	95	<130	mg/dL	Enzymatic
Triglyceride	208 HI	<200	mg/dL	GPO-PAP
Urine Albumin	0.380		mg/L	BROM CRESOL GREEN
Urine Creatinine	50.71	28-217	mg/L	Kinetic
Urine Microalbumin (Urine Albumin to Creatinine Ratio : UACR)	7.4	<30	mg/g	Calculate

Urine microalbumin

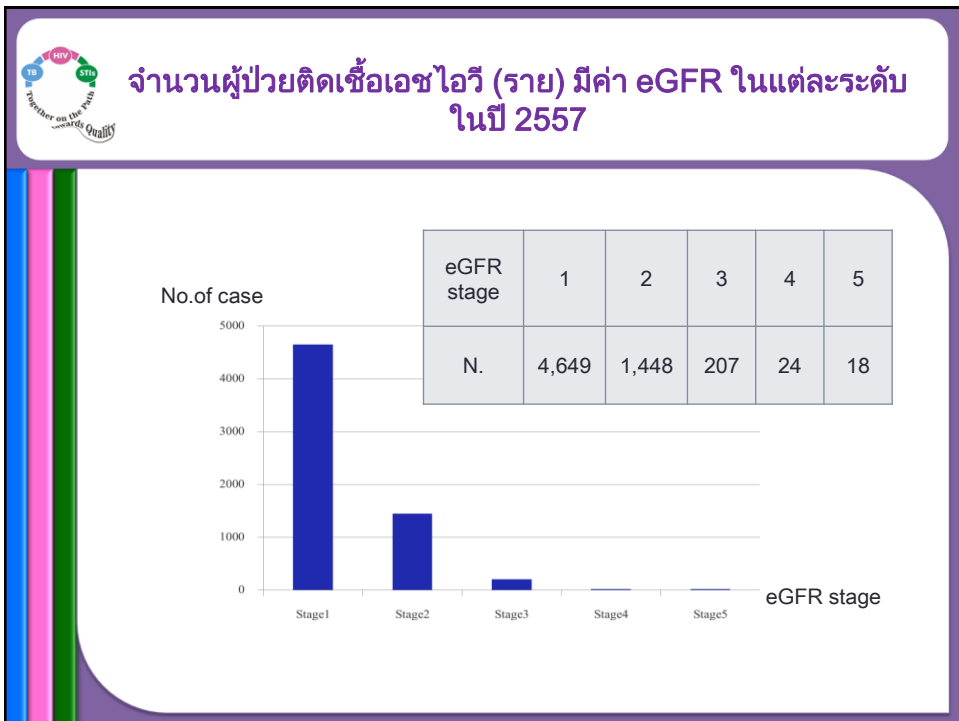
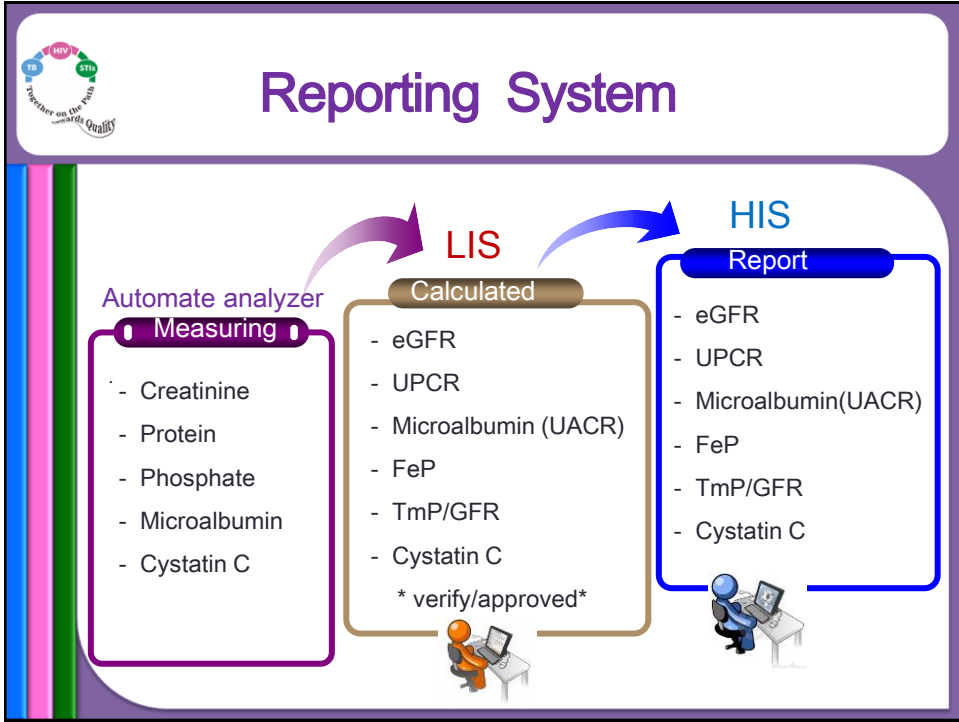
7.4

< 30 mg/g

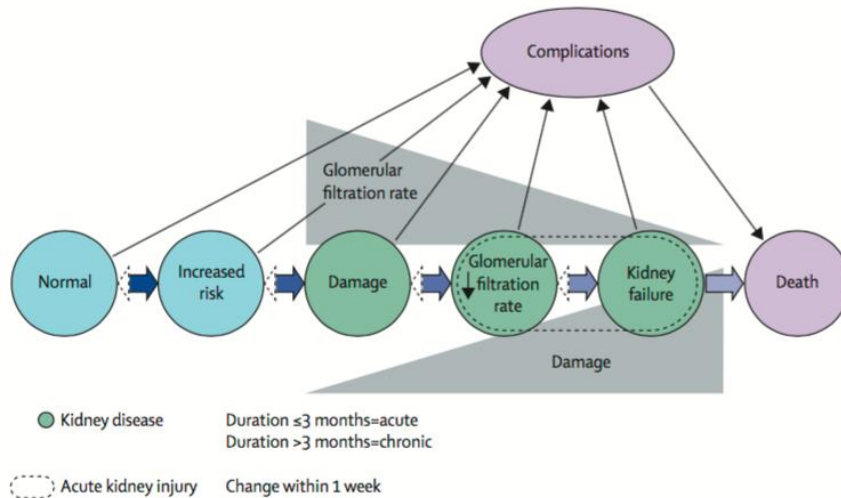
(Urine Albumin to Creatinine ratio : UACR)

7.4

< 30 mg/g



Conceptual model of CKD



Definition of CKD

Abnormalities of kidney structure or function, present for 3 months

Markers of kidney damage (one or more)	<ul style="list-style-type: none"> • Albuminuria (AER\geq30 mg/24hrs; ACR\geq30 mg/g) • Urine sediment abnormalities • Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders • Abnormalities detected by histology • Structural abnormalities detected by imaging • History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR \geq 60 ml/min/1.73 m ² (GFR categories G3a–G5)

Classification of CKD: CGA system

- C: Cause
- G: GFR category
- A: Albuminuria category

Classification of CKD: CGA system

GFR Category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Description
[^] G1	≥90	Normal or High
[^] G2	60-89	Mildly decreased*
G3a	45-59	Mildly to moderately decreased
G3b	30-44	Moderately to severely decreased
G4	15-29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

Abbreviations: GFR = glomerular filtration rate

[^]In the absence of evidence of kidney disease, neither G1 or G2 fulfill the criteria for CKD

*Relative to young adult level

Classification of CKD: CGA system

Albuminuria Categories in Chronic Kidney Disease (CKD)

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/ml)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	>300	>30	>300	Severely increased**

Abbreviations: AER=albumin excretion rate; ACR=albumin-to-creatinine ratio

*Relative to young adult level

**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually >2200 mg/24 hours [ACR > 2200 mg/g; > 220 mg/mmol])

Prognosis of Chronic Kidney Disease based on GFR and Albumin Categories

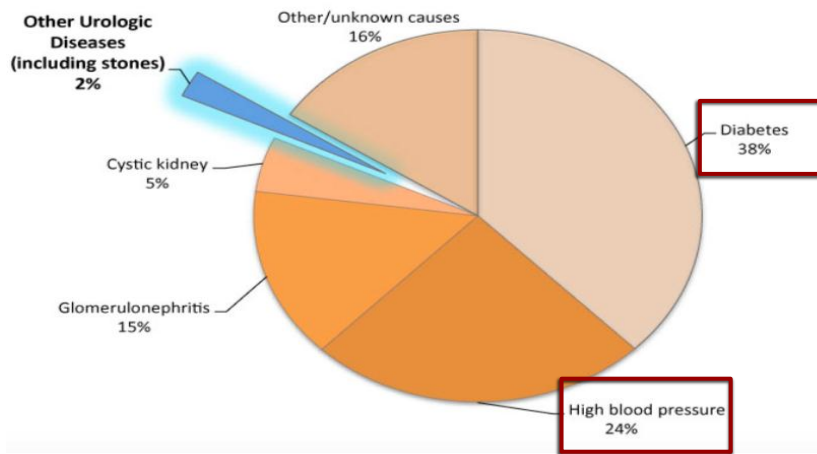
ตารางที่ 3 พยากรณ์โรคไตเรื้อรังตามความสัมพันธ์ของ GFR และระดับอัลบูมินในปัสสาวะ

			ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ		
			A1 <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 >300 mg/g >30 mg/mmol
ระยะของโรคไตเรื้อรัง ตามระดับ GFR (ml/min/1.73m ²)	ระยะที่ 1	≥ 90			
	ระยะที่ 2	60-89			
	ระยะที่ 3a	45-59			
	ระยะที่ 3b	30-44			
	ระยะที่ 4	15-29			
	ระยะที่ 5	<15			

(ที่มา: KDIGO 2012)

ความเสี่ยงต่ำ
 ความเสี่ยงปานกลาง
 ความเสี่ยงสูง
 ความเสี่ยงสูงมาก

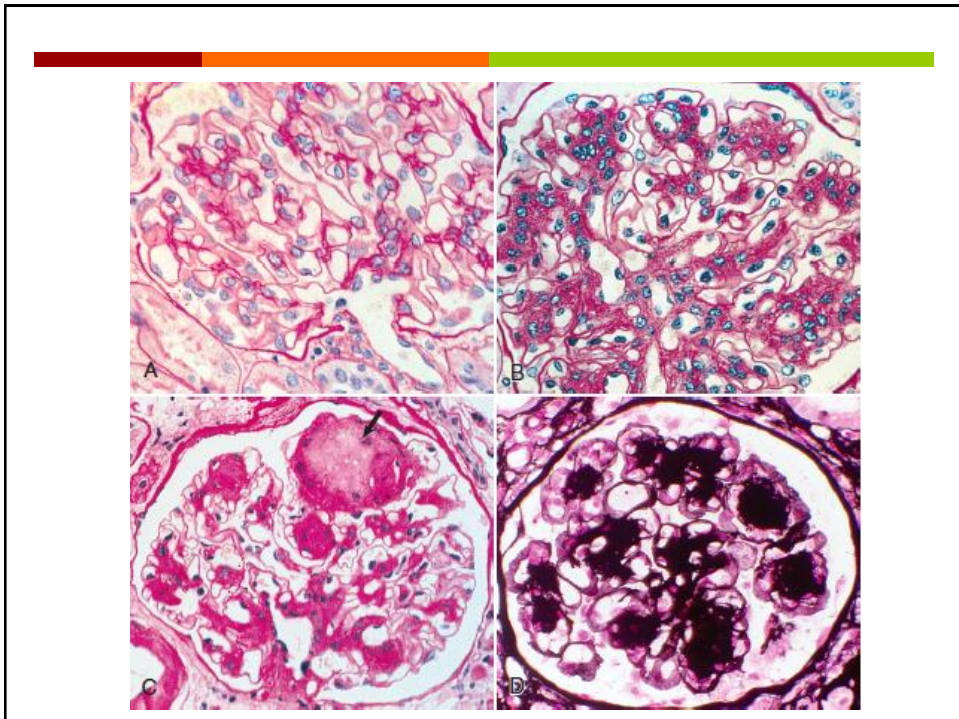
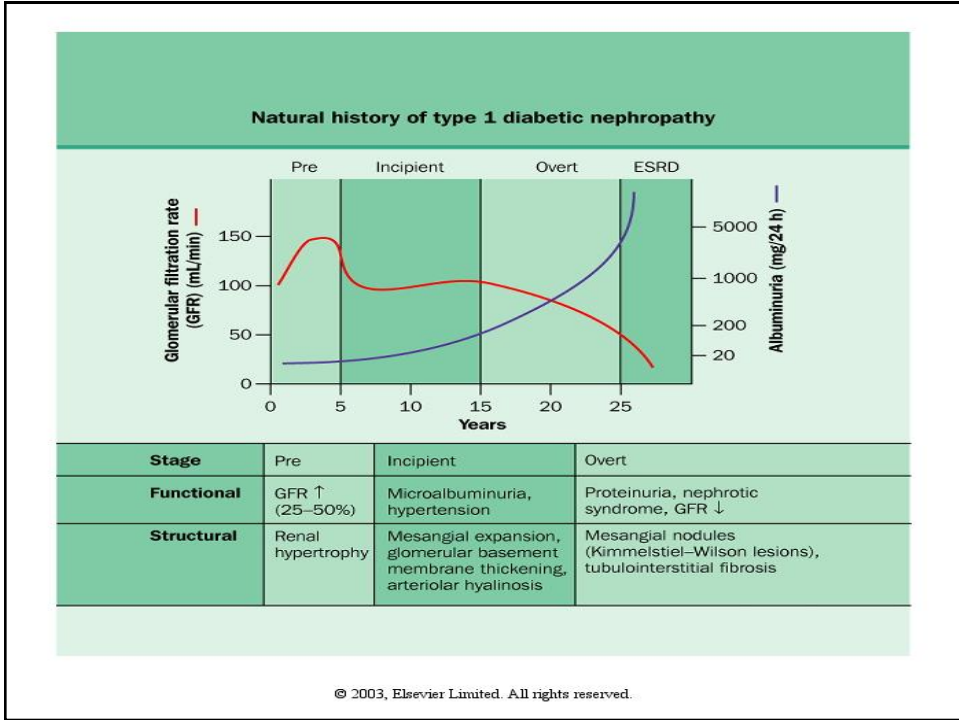
Cause of ESRD

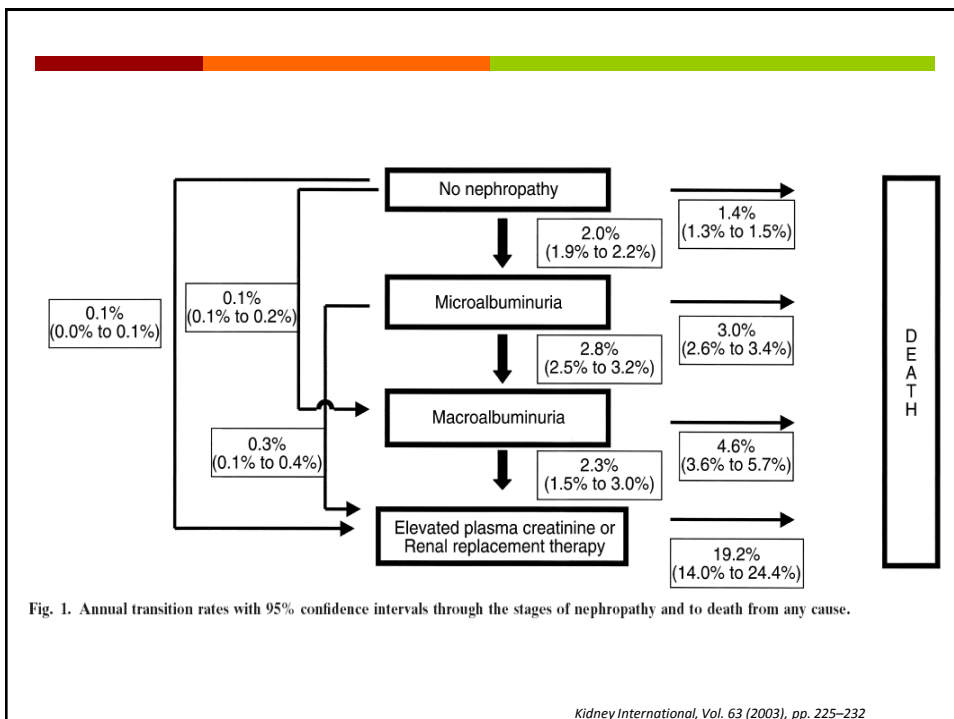
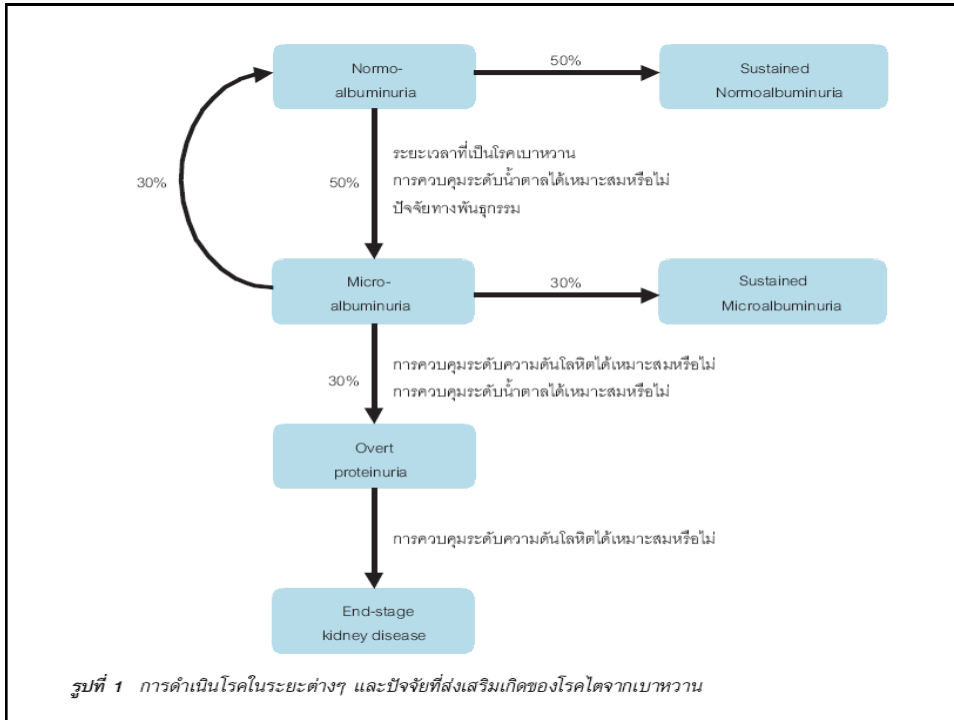


USRDS 2011

Diabetic Kidney Disease







Natural History of Diabetic Nephropathy

	Designation	Characteristics	GFR (minimum)	Albumin Excretion	Blood Pressure	Chronology
Stage 1	Hyperfunction and hypertrophy	Glomerular hyperfiltration	Increased in type 1 and type 2	May Be Increased	Type 1 normal Type 2 normal hypertension	Present at time of diagnosis
Stage 2	Silent stage	Thickend BM Expanded mesangium	Normal	Type 1 normal Type 2 may be <30-300 mg/d	Type 1 normal Type 2 normal hypertension	First 5 years
Stage 3	Incipient stage	Microalbuminuria	GFR begins to fall	30-300 mg/d	Type 1 increased Type 2 normal hypertension	6-15 years
Stage 4	Overt diabetic nephropathy	Macroalbuminuria	GFR below N	>300 mg/d	Hypertension	15-25 years
Stage 5	Uremic	ESRD	0-10	Decreasing	Hypertension	25-30 years

Prognosis of Chronic Kidney Disease based on GFR and Albumin Categories

ตารางที่ 3 พยากรณ์โรคไตเรื้อรังตามความสัมพันธ์ของ GFR และระดับอัลบูมินในปัสสาวะ

			ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ		
			A1 <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 >300 mg/g >30 mg/mmol
ระยะของโรคไตเรื้อรังตามระดับ GFR (ml/min/1.73m ²)	ระยะที่ 1	≥ 90			
	ระยะที่ 2	60-89			
	ระยะที่ 3a	45-59			
	ระยะที่ 3b	30-44			
	ระยะที่ 4	15-29			
	ระยะที่ 5	<15			

(ที่มา: KDIGO 2012)

ความเสี่ยงต่ำ
 ความเสี่ยงปานกลาง
 ความเสี่ยงสูง
 ความเสี่ยงสูงมาก

Clinical of DKD in DM type1 and 2

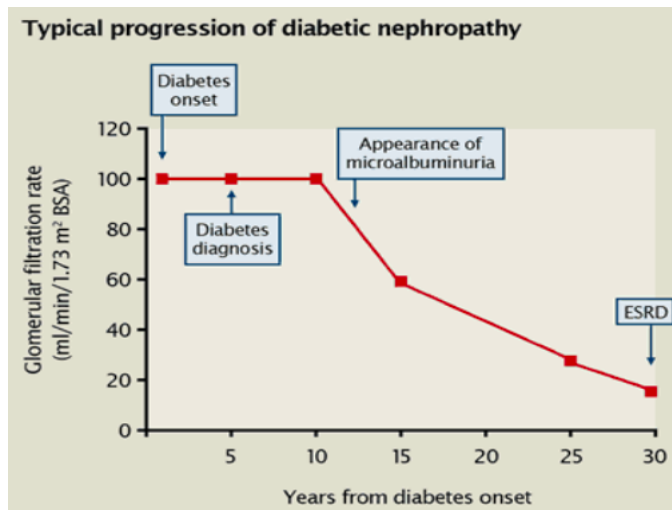
DM type 1

- Onset 10–30 years after the diagnosis of DM
- Clinically silent for an average of 16 years
- Microalbuminuria is the first clinical evidence
- Proteinuria and HT accompany the loss of renal function
- Associated with increase in the risk of CVD

DM type 2

- Microalbuminuria, proteinuria and HT not pathognomonic for DN
- May occur in the absence of DR (30%)
- Clinical course less predictable than for DM type 1
- Associated with increase risk of CVD

Progression of microalbuminuria to nephropathy

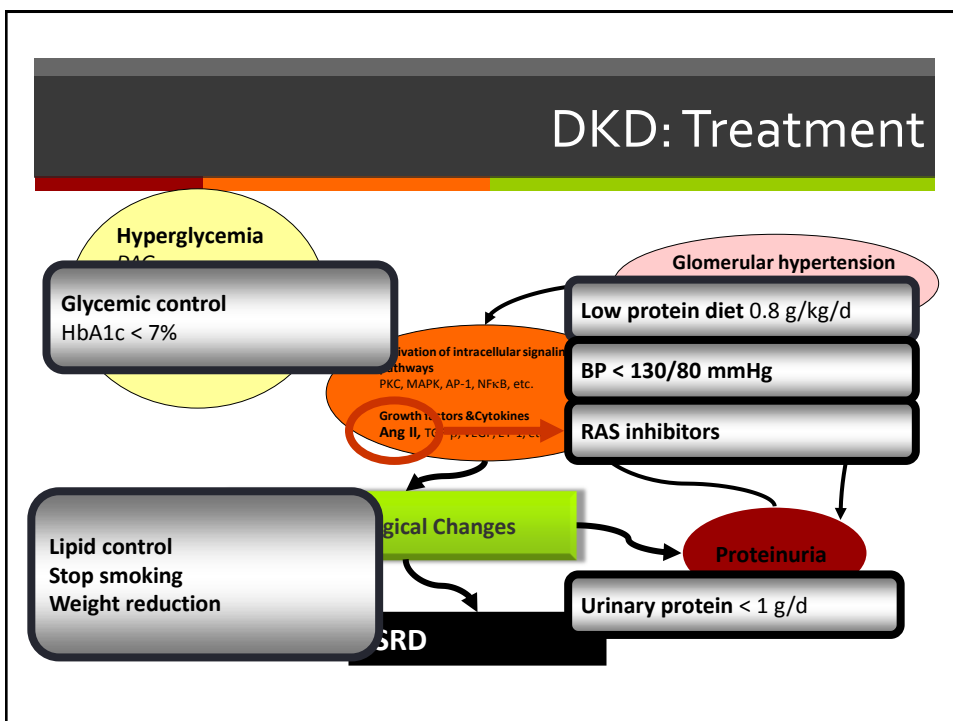
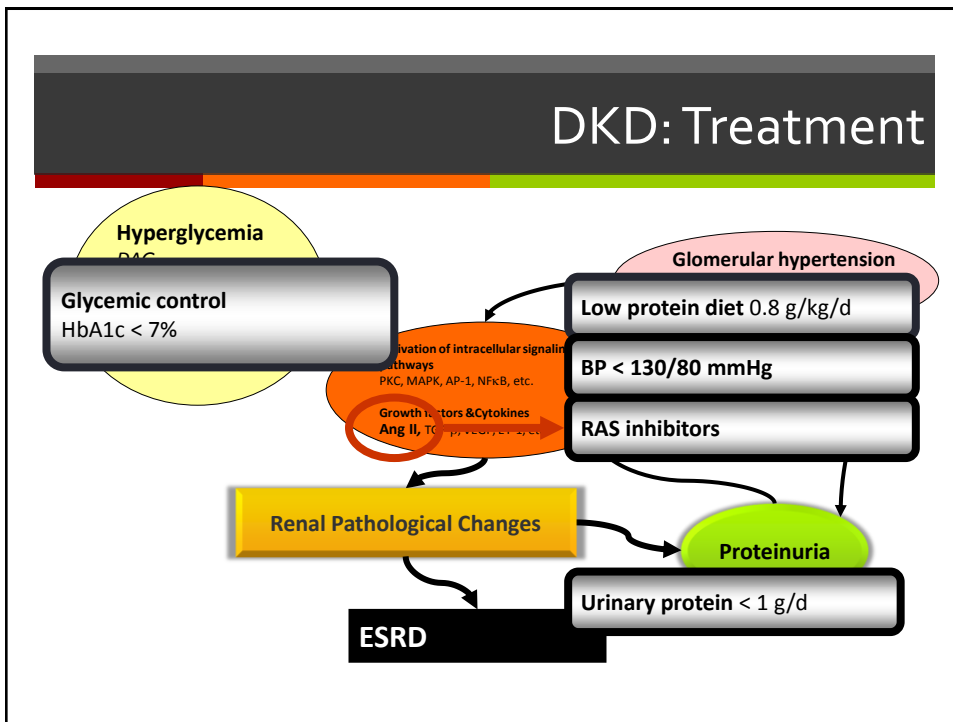


Clinical clues for diagnosis

- History of Diabetes over 10 years
- History of Diabetic kidney disease in family
- Accelerated high blood pressure
- Diabetic retinopathy
- Enlarge kidney size (in CKD)
- Microalbuminuria
- Heavy proteinuria in impaired kidney function

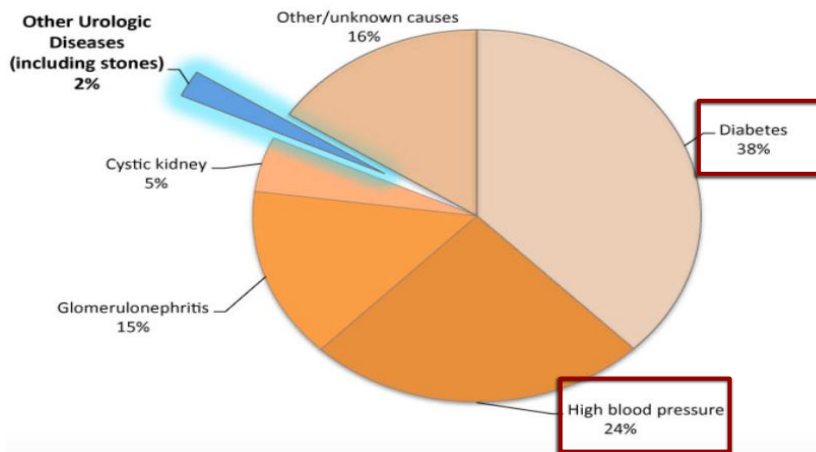
DKD: Screening

- How?
 - Urine albumin-to-creatinine ratio (ACR)
 - Serum Cr (and eGFR)
 - At least every year
- Who?
 - Type 1 diabetes patients with > 5 yrs duration
 - All type 2 diabetes patients



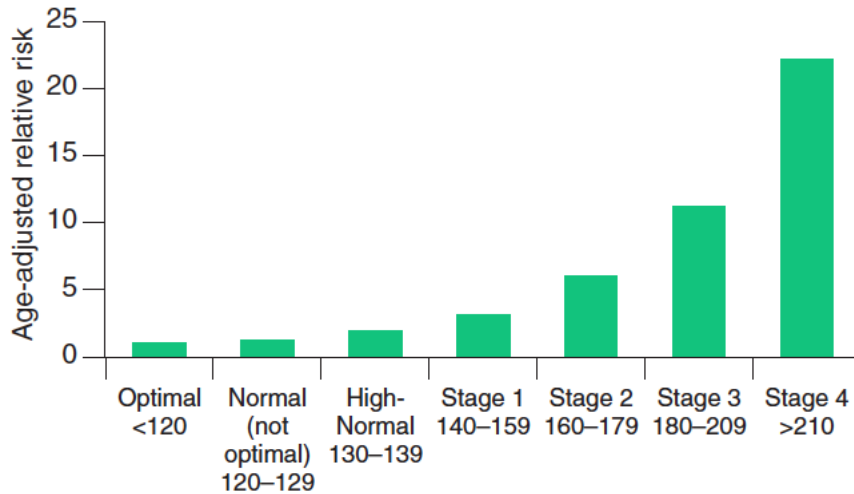
Hypertension and Kidney

Cause of ESRD



USRDS 2011

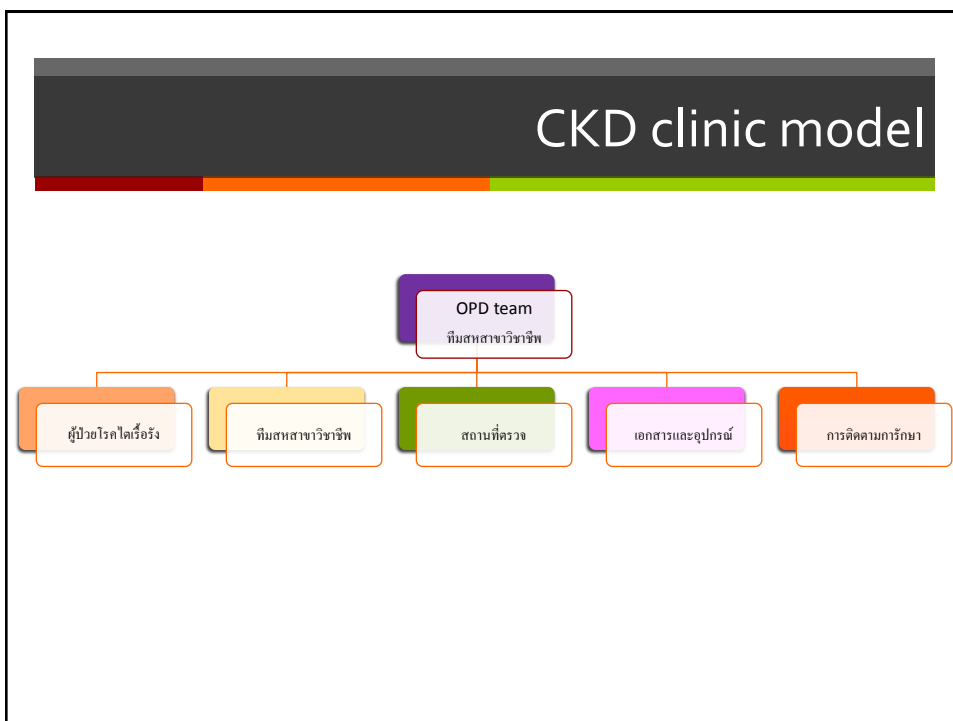
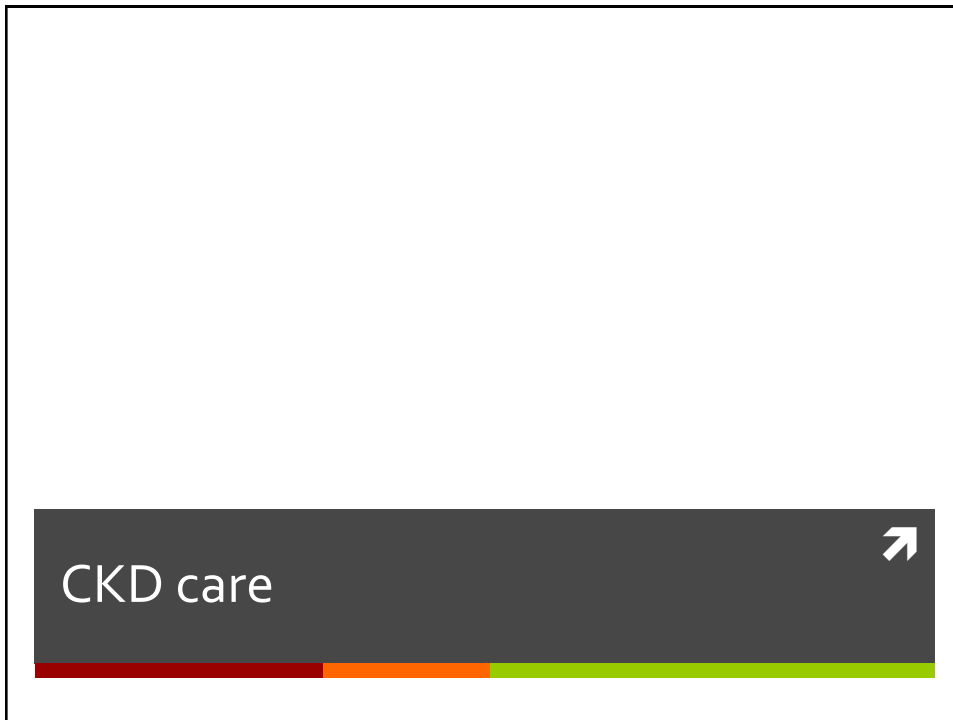
ESRD and Blood pressure



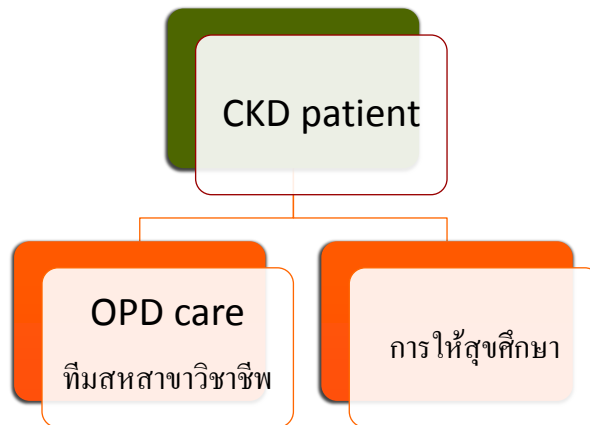
ตารางที่ 5 ช่วงเวลาที่แนะนำในการติดตามความดันโลหิต GFR หรือโปแตสเซียมในเลือด เพื่อเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ค่าที่วัดได้			
ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (mmHg)	≥ 120	110 - 119	< 110
GFR (mL/min/1.73m ²)	≥ 60	30 - 59	< 30
GFR ที่ลดลงในช่วงแรก (%)	< 15	15 - 30	> 30
ระดับโปแตสเซียมในเลือด (mmol/L)	≤ 4.5	4.6 - 5.0	> 5
ช่วงเวลาที่แนะนำในการติดตาม			
หลังจากเริ่มใช้ยา หรือเพิ่มขนาดยา	4-12 สัปดาห์	2-4 สัปดาห์	< 2 สัปดาห์
หลังจากค่าความดันโลหิตถึงเป้าหมาย และขนาดยาคงที่	6-12 เดือน	3-6 เดือน	1-3 เดือน

<140/90 or <130/80



OPD CKD clinic



Time to follow up

Guide to Frequency of Monitoring
(number of times per year) by
GFR and Albuminuria Category

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

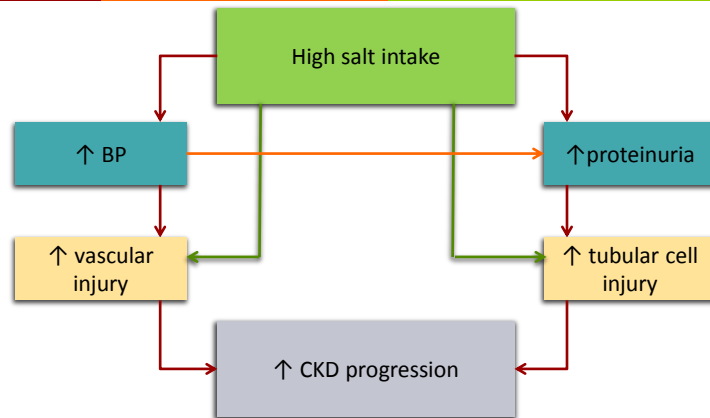
Indictors for CKD treatment

- ค้นหา “acute factor” ที่ทำให้ไตทำงานลดลง
- Lifestyle modification
 - BMI
 - Exercise
 - Stop smoking
- Diet
 - Na < 2g/day, NaCl 5 g/day
 - Protein intake 0.8 g/kg/day
 - Avoid saturated fat
- HbA1c ≤ 7%

Indictors for CKD treatment

- BP 130/80 mmHg , 120/75 mmHg in Uprot >1 g/d
- Control proteinuria (<0.5 g/day)
- Bicarbonate ≥ 23 mEq/L
- LDL cholesterol ≤ 100 mg/dL

Sodium intake and Kidney progression



24 hour urine Na = 100 mEq = Na intake 2.3 g/day or NaCl intake 5.8g/day

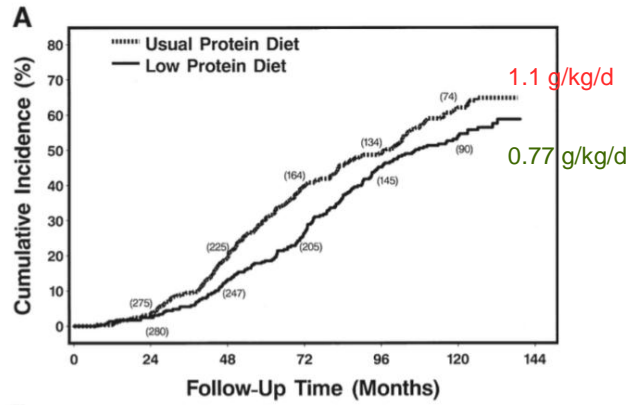
Dietary protein intake

สารอาหาร โปรตีนเข้าร่างกาย = สารอาหารโปรตีนที่ถูกเผาผลาญขาออกจากร่างกาย
 ปริมาณสาร nitrogen เข้า = ปริมาณสาร nitrogen ขาออก (No)

Dietary protein-N = Urine urea-N + total non-urea-N
 (protein 100g มี N 16g)

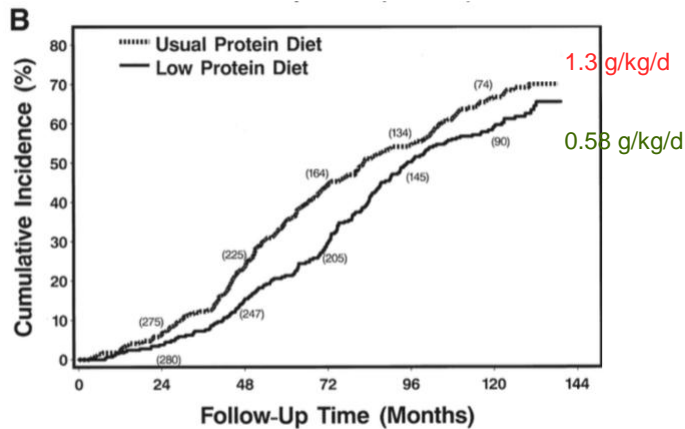
Dietary protein intake (DPI) = 6.25x [dietary protein-N]
 = 6.25 x [urine urea-N] + 0.031[BW]

Protein intake and CKD



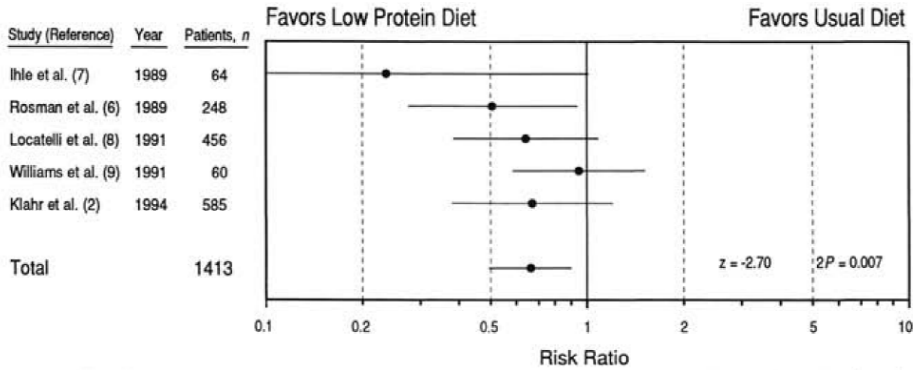
Levey AS. Am J Kidney Dis 48:879-888.
(MDRD study)

Protein intake and mortality



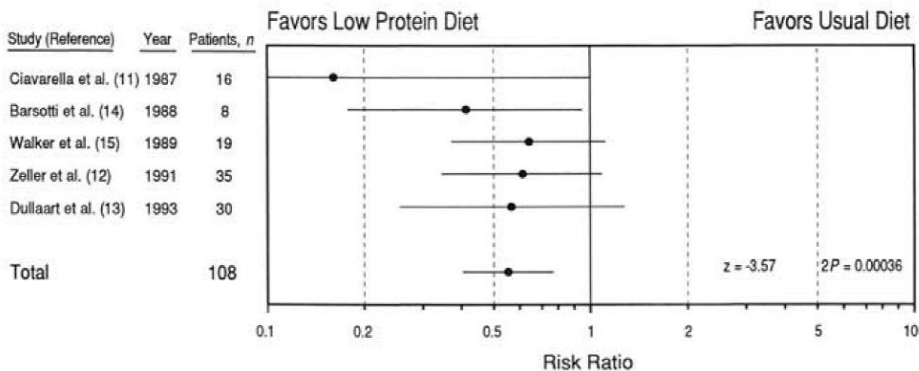
Levey AS. Am J Kidney Dis 48:879-888.
(MDRD study)

Meta-analysis: LPD in non-diabetes



Pedrin MT. Ann Intern Med. 1996;124:627-632.

Meta-analysis: LPD in DKD



Pedrin MT. Ann Intern Med. 1996;124:627-632.

Indicators for CKD clinic

Indicators	target
ได้รับการประเมิน UPCR	100%
ได้รับการประเมินคุณภาพชีวิต	100%
ได้รับการเข้าร่วมอบรม educational class ในหัวข้อต่างๆ ครบ	100%
มีอัตราการลดลงของ UPCR > 50% จาก baseline	90%
BP \leq 130/80 mmHg	80%
ได้รับยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ที่ไม่มีข้อห้าม	100%
ผู้ป่วยเบาหวานมีค่า HbA1c < 7%	90%
ผู้ป่วยมีค่า LDL cholesterol < 100 mg/dL	80%
ผู้ป่วยมีระดับ hemoglobin \geq 10 g/dL	90%
ผู้ป่วยมีค่า serum phosphate < 4.5 mg/L	80%
ผู้ป่วยมีค่า PTH อยู่ในเกณฑ์ปกติ	80%
ผู้ป่วยได้รับการเตรียม AVF พร้อมก่อนเริ่ม HD	80%

Thank you