

Update on CKD Prevention Strategies and Practical Points

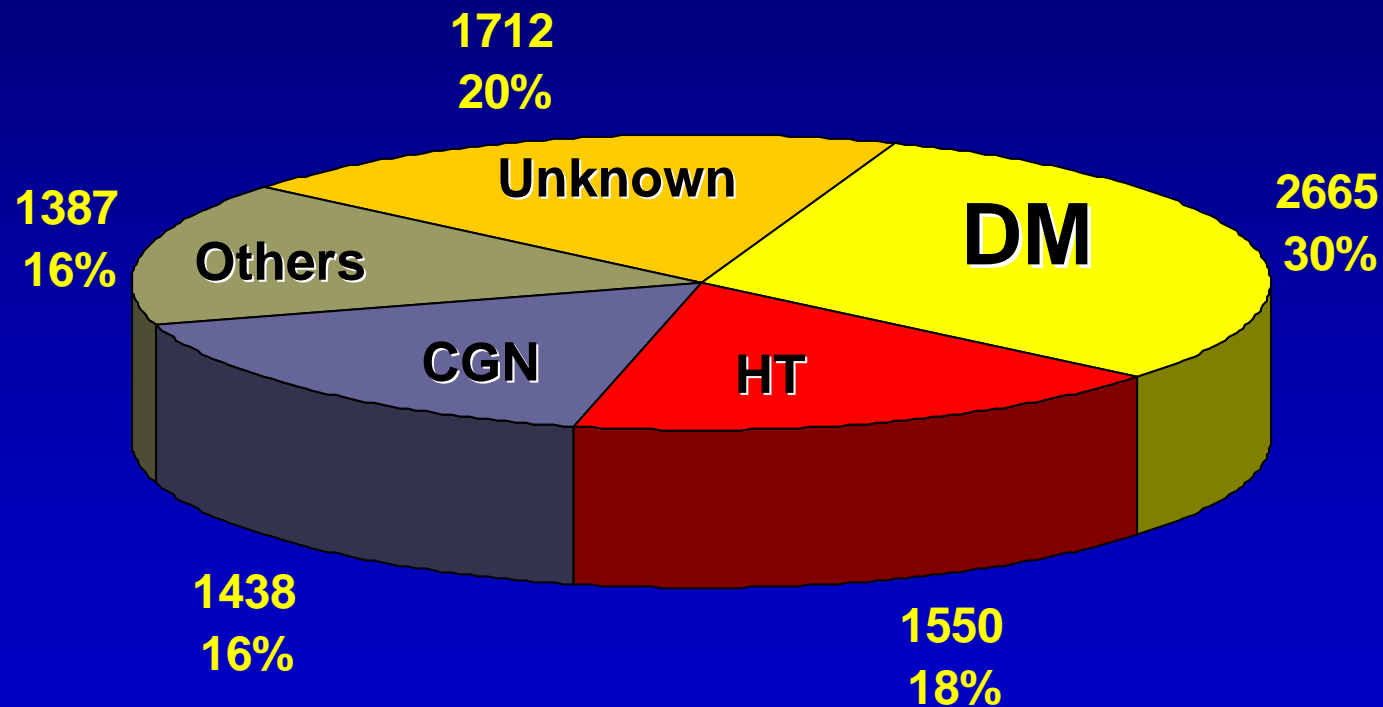
The Nephrology Society of Thailand
March 2, 2005

Prevention of CKD in patients with Diabetes

น.พ. อุดม ไกรฤทธิชัย

โรงพยาบาล ราชวิถี

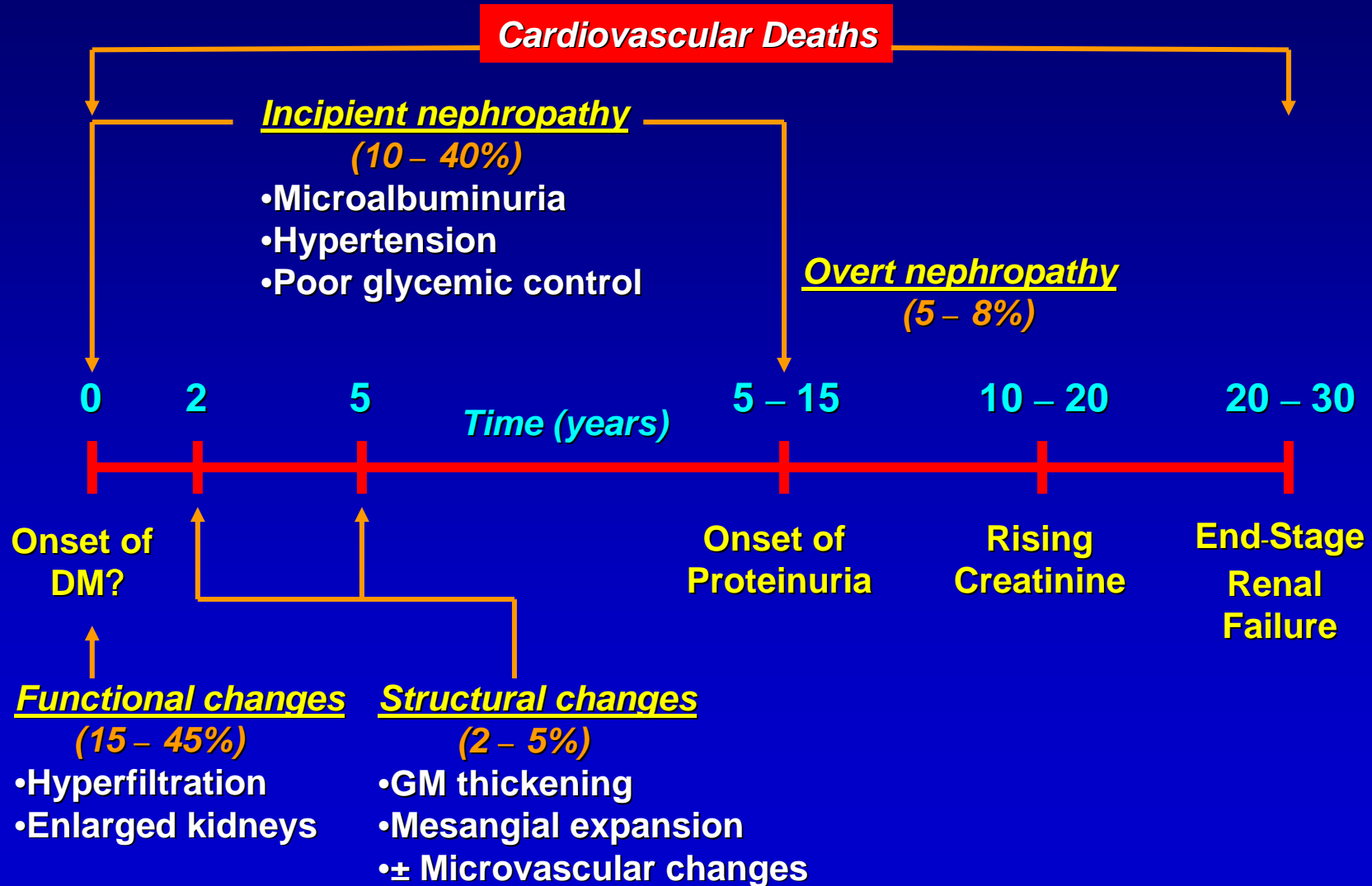
Etiology of End-Stage Renal Disease (ESRD): Thailand Renal Replacement Therapy Registry



Natural Course of Diabetic Nephropathy (DN)



Natural History of DN



Natural Course of DN

1. Renal Hypertrophy & Hyperfiltration

- GFR > normal 20-50%

2. Normoalbuminuria

- Mesangial matrix expansion and GBM thickening

3. Incipient nephropathy (microalbuminuria)

- Urine albumin / Cr (A/C) ratio 30-300 mg/g,
persistent 2 of 3 times in 6 month period

4. Overt nephropathy (macroalbuminuria)

- Urine albumin / Cr (A/C) ratio > 300 mg/g

5. End-stage renal disease (ESRD)

- GFR < 15 cc/min/1.73 m², need for long-term RRT

Table 10. Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m²)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89
3	Moderate ↓ GFR	30–59
4	Severe ↓ GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR <60 mL/min/1.73 m² for ≥3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

Table 143. Stages and Clinical Features of Diabetic Kidney Disease

Stage	Description	Clinical Features
	At Increased Risk	Diabetes mellitus, HBP, family history
1–2	Kidney Damage	Microalbuminuria: Diabetes duration 5–10 years, retinopathy, rising BP Albuminuria: Diabetes duration 10–15 years, retinopathy, HBP
3–4	Decreased GFR	HBP, retinopathy, CVD, other diabetic complications
5	Kidney Failure	Retinopathy, CVD, other diabetic complications, uremia

Abbreviations: HBP, high blood pressure, CVD, cardiovascular disease

Risk factors for DN

- Poor glycemic control – long duration
- Hypertension
- High dietary protein intake
- High serum cholesterol
- Cigarette smoking

- *Genetic predisposition*

Diabetic Nephropathy : Diagnosis

□ Proteinuria or albuminuria:

- Early or incipient – microalbuminuria 30 - 300 mg/day
- Late or overt – macroalbuminuria > 300 mg/day

□ Hypertension:

- BP \geq 130/80 mmHg

□ Kidney function – GFR:

- Early – normal
- Late – decreased

Table 15. Definitions of Proteinuria and Albuminuria

	Urine Collection Method	Normal	Microalbuminuria	Albuminuria or Clinical Proteinuria
Total Protein	24-Hour Excretion (varies with method)	<300 mg/day	NA	>300 mg/day
	Spot Urine Dipstick	<30 mg/dL	NA	>30 mg/dL
	Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio (varies with method)	<200 mg/g	NA	>200 mg/g
Albumin	24-Hour Excretion	<30 mg/day	30–300 mg/day	>300 mg/day
	Spot Urine Albumin-Specific Dipstick	<3 mg/dL	>3 mg/dL	NA
	Spot Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (varies by gender ^a)	<17 mg/g (men) <25 mg/g (women)	17–250 mg/g (men) 25–355 mg/g (women)	>250 mg/g (men) >355 mg/g (women)

^a Gender-specific cut-off values are from a single study.¹⁹ Use of the same cut-off value for men and women leads to higher values of prevalence for women than men. Current recommendations from the American Diabetes Association define cut-off values for spot urine albumin-to-creatinine ratio for microalbuminuria and albuminuria as 30 and 300 mg/g, respectively, without regard to gender.⁸

American Diabetic Association 2005 (ADA) recommendation

□ Screening

Perform an annual test for the presence of microalbuminuria in:

- Type 1 diabetic patients with diabetes duration of 5 years
- All type 2 diabetic patients, starting at diagnosis.
- **Level of evidence = E**

Screening for DM nephropathy

- ผู้ป่วย type 1 DM > 5 ปี และผู้ป่วย type 2 DM ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย ควรได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อหาโรคไต
- การตรวจปัสสาวะควรเริ่มจากการตรวจหา proteinuria ก่อน
- ในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ proteinuria เท่านั้น ที่ควร จะตรวจหา microalbuminuria เพิ่มเติมต่อไป

Microalbuminuria (MAU)

- ทำการตรวจคัดกรองเบื้องต้นหา MAU ได้ด้วย reagent tablet หรือ dipstick for MAU เพราะมี sensitivity (95%) และ specificity (93%)
- ถ้าผลทดสอบบวก ควรหาปริมาณ MAU แท้จริง
- ต้องตรวจ MAU 3 ครั้งใน 3-6 เดือน ถ้าพบ MAU ≥ 2 ใน 3 ครั้ง จึงจะวินิจฉัยผู้ป่วยว่ามีภาวะ MAU จริง

Therapeutic interventions to prevent progression of diabetic nephropathy



Glycemic Control – Intervention Studies

Micro- and Macrovascular Complications

Reduction in risk with intensive therapy

	<u>DCCT</u> <i>(Type 1)</i>	<u>Kumamoto</u> <i>(Type 2)</i>	<u>UKPDS</u> <i>(Type 2)</i>
Retinopathy	63%	69%	17-21%
Nephropathy	54%	70%	24-33%
Neuropathy	60%	-	-
Cardiovascular disease	41%*	-	16%*

DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
Ohkubo Y, et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28:103-117.
UKPDS 33: *Lancet* 1998; 352, 837-853.

Target of Glycemic Control

□ **HbA1c < 7.0%**

□ **Preprandial capillary plasma glucose**

90 - 130 mg/dl (5.0 - 7.2 mmol/l)

□ **Peak postprandial capillary plasma glucose**

< 180 mg/dl (<10.0 mmol/l)

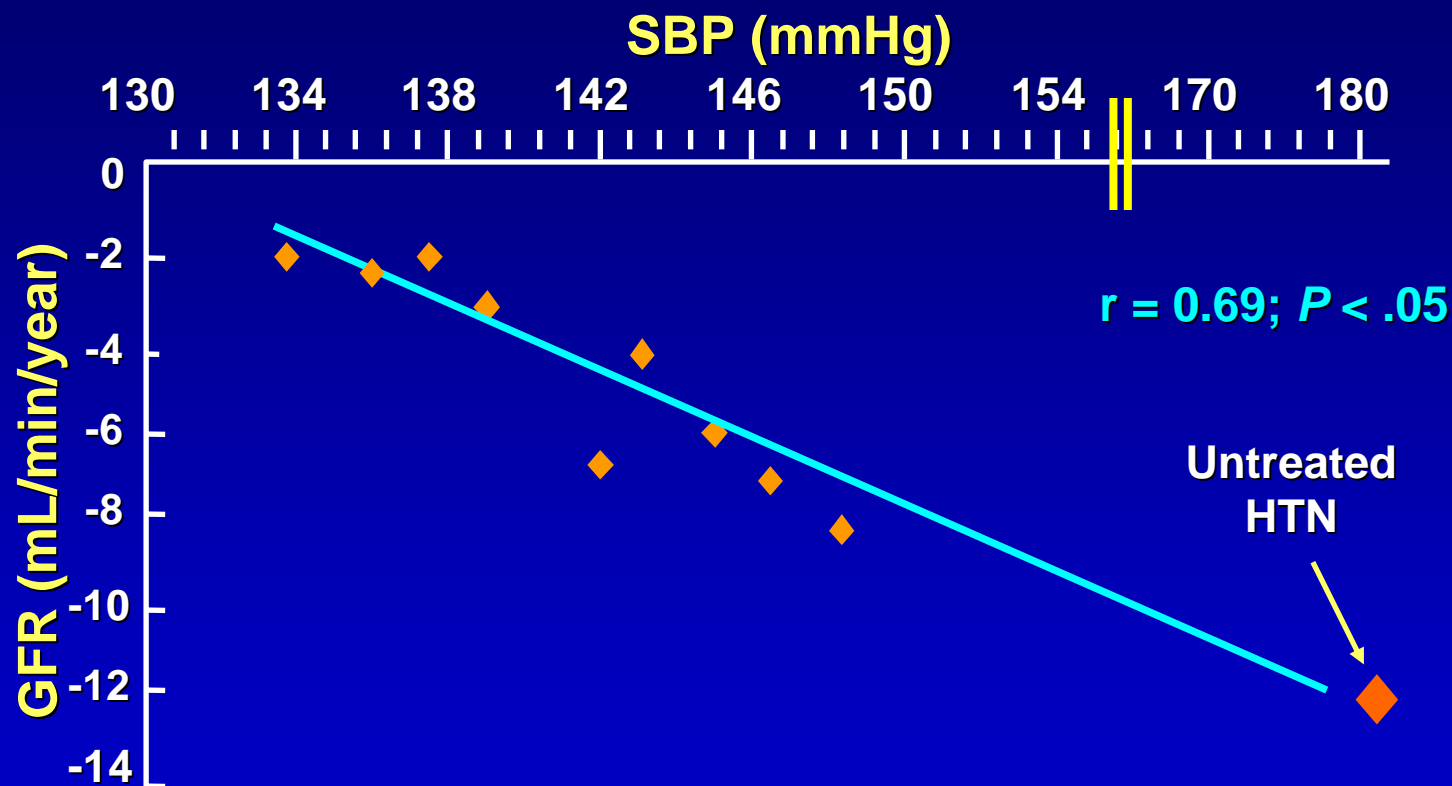
HbA1c

- ผู้ป่วยที่ควบคุมน้ำตาลได้ดี ควรมีการตรวจ HbA1c อย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี
- ผู้ป่วยที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี ควรมีการตรวจ HbA1c ทุก 3 เดือน

Drug for Glycemic Control in CKD

คำแนะนำ	ชนิดของยา	หมายเหตุ
ห้ามใช้	<ul style="list-style-type: none">▪ Metformin▪ Chlorpropamide	<ul style="list-style-type: none">▪ เกิดภาวะเลือดเป็นกรด▪ อาจเกิด hypoglycemia
ใช้ด้วยความระมัดระวัง	<ul style="list-style-type: none">▪ Glibenclamide▪ Glipizide	<ul style="list-style-type: none">▪ serum creatinine > 2▪ ไม่แนะนำให้ใช้ถ้ามีโรคไตเรื้อรังระดับ 5
ใช้ได้	<ul style="list-style-type: none">▪ Insulin▪ Meglitinide▪ Thiazolidinedione	<ul style="list-style-type: none">▪ Insulin เป็นยามาตรฐาน

Meta Analysis: Lower systolic BP results in slower rates of decline in GFR in Diabetics and Non-Diabetics



Parving HH, et al. Br Med J. 1989. Moschio G, et al. N Engl J Med. 1996.
Viberti GC, et al. JAMA. 1993. Bakris GL, et al. Kidney Int. 1996.
Klahr S, et al. N Eng J Med. 1994. Bakris GL. Hypertension. 1997.
Hebert L, et al. Kidney Int. 1994. The GISEN Group. Lancet. 1997.
Lebovitz H, et al. Kidney Int. 1994.

Bakris GL, et al. Am J Kidney Dis. 2000;36(3):646-661.

Drug for BP Control in CKD

	Systolic BP	Diastolic BP	การรักษา	หมายเหตุ
เป้าหมายคนปกติ	< 130	< 80		
เป้าหมายในหญิง ตั้งครรภ์	110-129	65-79		
Pre-hypertensive	130-139	80-89	ปรับวิถีชีวิต 3 เดือน	ยังคงเดิม ให้ยาลด ความดันโลหิต
ความดันโลหิตสูง	≥ 140	≥ 90	ยาลดความดัน โลหิต และปรับ วิถีชีวิต	

Hypertension control

- ในผู้ป่วยสูงอายุควรลดความดันโลหิตลงช้า ๆ จนถึงเป้าหมาย
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายชนิดเพื่อควบคุมความดันโลหิต หรือควบคุมความดันโลหิตยาก ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

Hypertension control

- ผู้ป่วยที่มี micro- หรือ macroalbuminuria ควรได้รับ ACE-I หรือ ARB ยกเว้นผู้ป่วยตั้งครรภ์
- ในผู้ป่วยที่ทน ACE-I or ARB ไม่ได้ ควรพิจารณา non-DCCB*, beta-blocker หรือ diuretics
- DCCB* จะใช้เฉพาะกรณีช่วยเสริมการควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยที่ใช้ ACE-I and/or ARB แล้วยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้

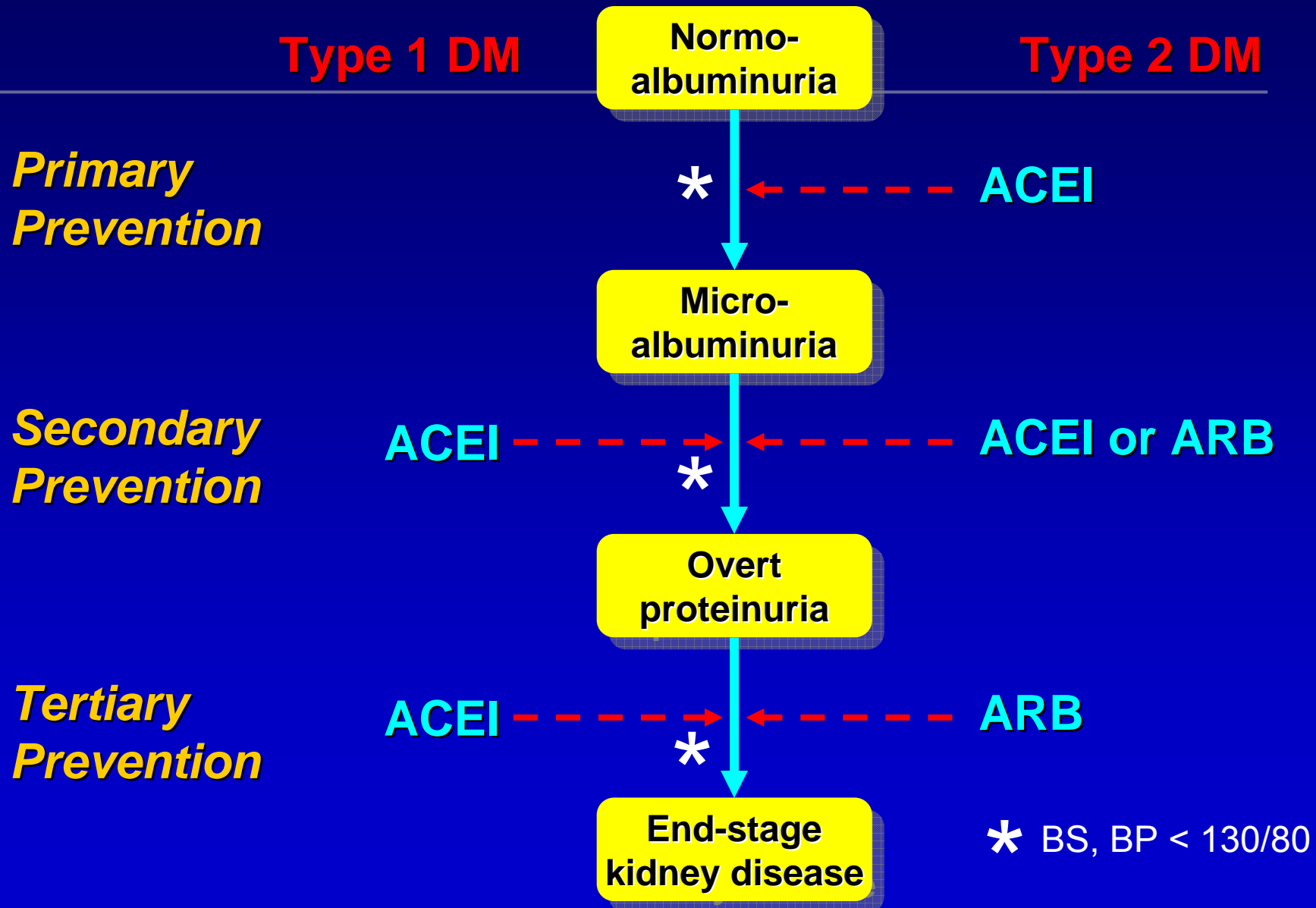
Goal BP Recommendations for Patients with Diabetes Mellitus or Renal Disease

Organization	Year	Goal BP (mmHg)	Initial Therapy
K/DOQI	2004	<130/80	ACE-I or ARB
European Society of Hypertension	2003	<130/80	ACE-I or ARB
Joint National Committee (JNC VII)	2003	<130/80	ACE-I or ARB
American Diabetes Association	2003	<130/80	ACE-I or ARB
National Kidney Foundation - CKD	2002	<130/80	ACE-I or ARB
Canadian Hypertension Society	2002	<130/80	ACE-I or ARB
British Hypertension Society	1999	<140/80	ACE-I
WHO & ISH	1999	<130/85	ACE-I

Side effects of ACEI

- ผู้ป่วยที่ได้รับ ACE-I, ARB และ diuretics
ควรตรวจ Cr และ serum K ใน 2-4 สัปดาห์
- ผู้ป่วยตั้งครรภ์ห้ามใช้ ACE-I และ ARB

Summary



Nutrition : protein & lipid

- เมื่อการทำงานของไตลดลง ควรลดปริมาณโปรตีนในอาหารให้เหมาะสมกับระดับการทำงานของไต
- ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
- ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจน้อย (LDL < 100 mg/dl, HDL > 50 mg/dl, และ triglycerides < 150 mg/dl) อาจตรวจระดับไขมันในเลือด สองปีต่อครั้ง

Hyperlipidemia

อายุผู้ป่วย	ภาวะที่ปรากฏ	การรักษา	เป้าหมาย
> 40	ไม่มี overt CKD	การปรับวิถีชีวิต ± statin	LDL < 100
< 40	ไม่มี overt CVD แต่ มีปัจจัยเสี่ยงของ โรคหัวใจ	ให้ปรับวิถีชีวิต ก่อน ไม่ได้ผล จึงให้ statin	LDL < 100
ทุกอายุ	overt CVD	ให้ statin	LDL < 70

Hyperlipidemia

- เป้าหมายระดับไขมันนอกจาก LDL ควรมี
 - ระดับ triglycerides < 150 mg/dl และ
 - ระดับ HDL > 40 mg/dl ในชาย และ > 50 mg/dl ในหญิง
- ห้ามใช้ statin ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

Smoking

□ งดสูบบุหรี่

A Comprehensive Strategy for Renoprotection in Patients with Diabetic Nephropathy – Early and Late

Intervention	Therapeutic Goal
1. ARB or ACEI treatment (consider combination if goals not achieved with monotherapy)	Proteinuria < 0.5 g/day
2. Additional antihypertensive therapy	< 130/80 mmHg
3. Dietary protein restriction	0.6 – 0.8 g/kg/day
4. Tight glycemic control	HbA _{1C} < 7%
5. Smoking cessation	Abstinence
6. HMG CoA-reductase inhibitor (statin)	LDL < 100 mg/dL
7. Dietary salt restriction	3 – 5 g/day

ขอบคุณครับ

