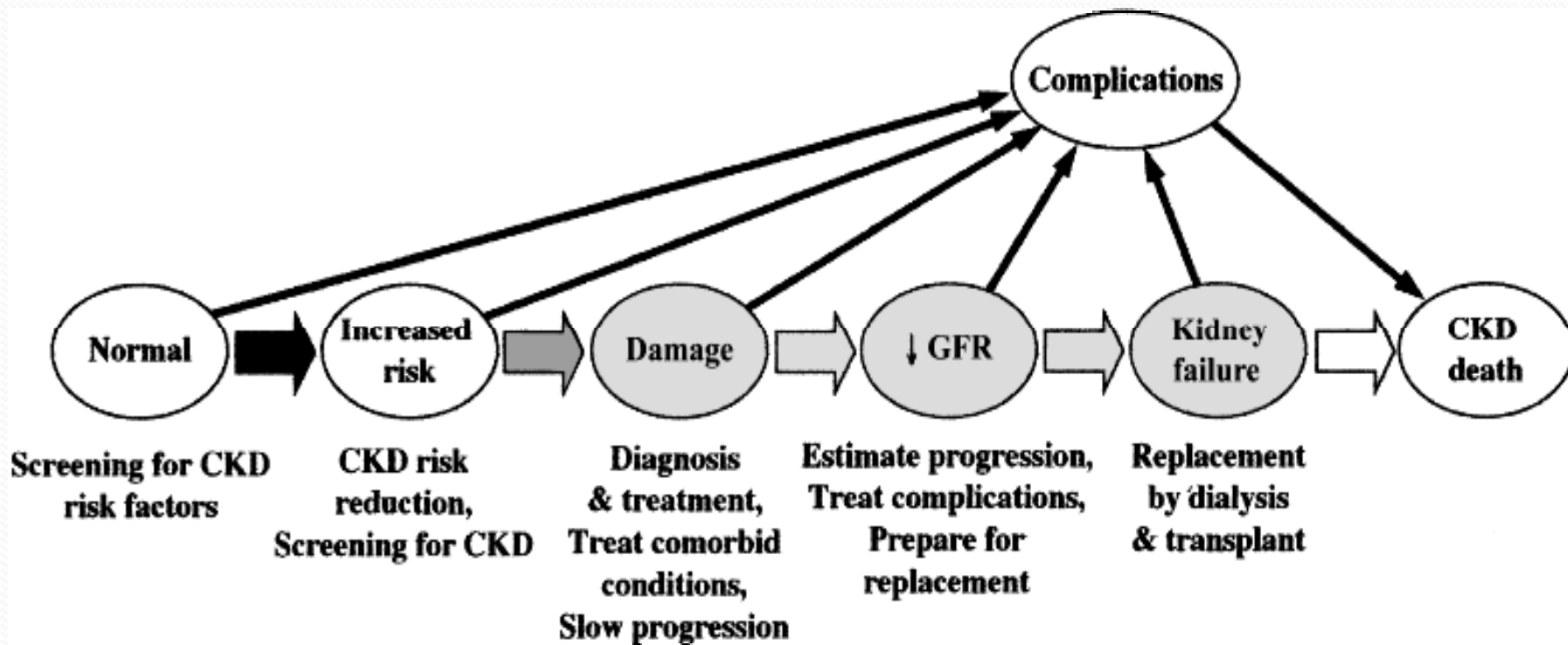


A cohort of CKD patients with high risk  
for cardiovascular events  
or renal disease progression –a multicenter study

**(CORE-CKD)**

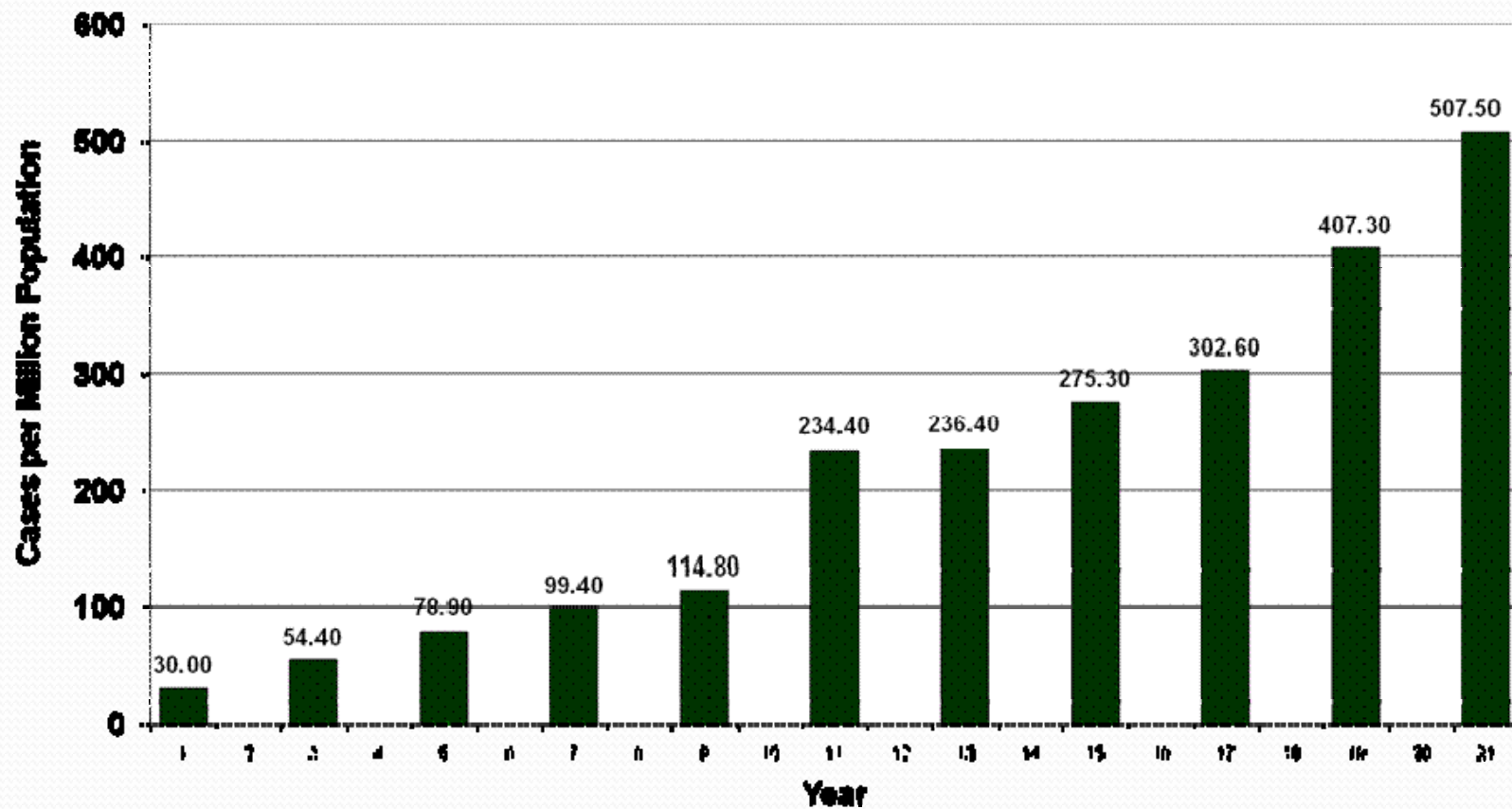
Chagriya Kitiyakara MBBS (Lond) FRCP (UK)  
Ramathibodi Hospital



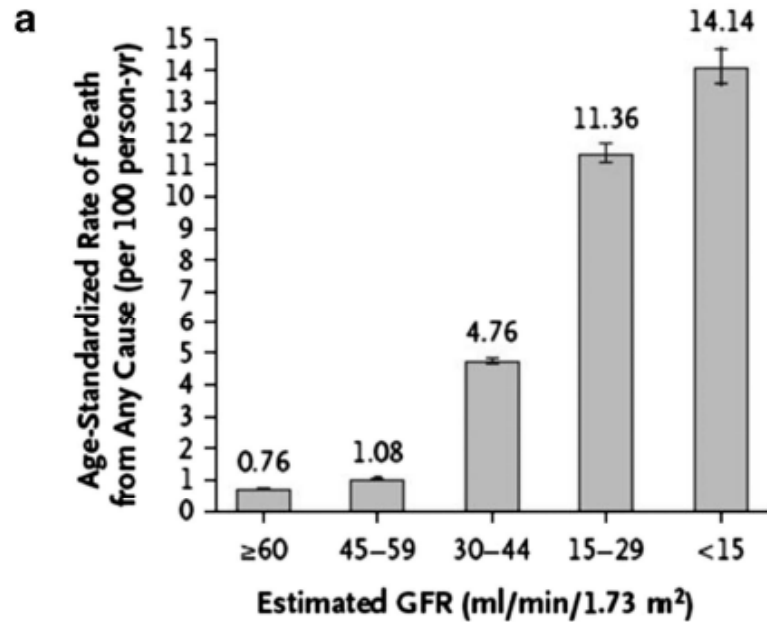
# ความชุกของโรคไตเรื้อรังจากการศึกษาเชิงระบาดวิทยา ในประเทศไทย

Author , year	Subject	Number	CKD stage (%) MDRD				
			1	2	3	4	5
EGAT 1997	Age 55(5.1) Male 75.9%	2,967	NA	NA	6.4	0.2	0.2
InterASIA 2000	General population Age 50.5(1.5) Male 48%	5,146	NA	NA	13.2	0.61	NA
RTAF 2002	Age 45.7(8) Male 92%	15,612	0.8	0.7	2.9	0.1	0.06
NHES III 2004	General population Age 33.6 (0.4) Male 49%	3,117	NA	NA	8.1	0.2	0.2
Thai SEEK study 2007-2008	General population Age 45.2 (0.8) Male 45.3%	3,459	3.3	5.6	7.5	0.8	0.3

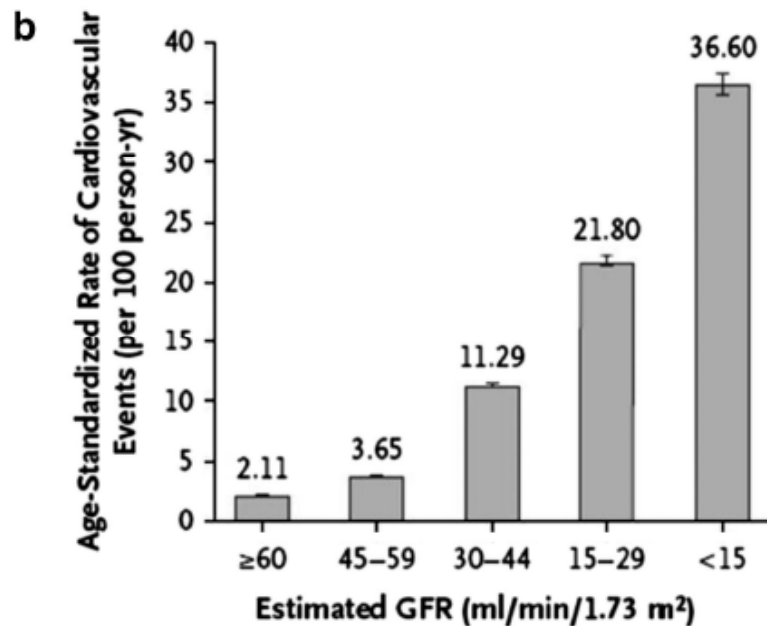
# ESRD in Thailand is increasing



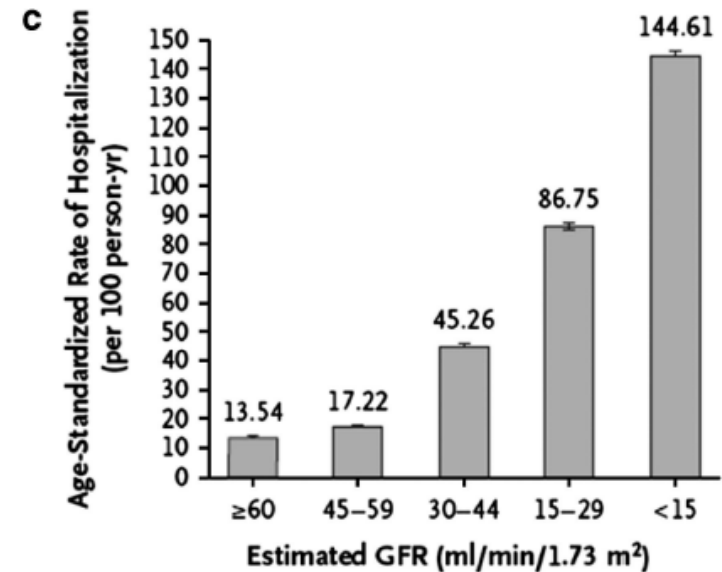
# CKD stage increases total, CV mortality and hospitalization



No. of Events 25,803 11,569 7802 4408 1842



No. of Events 73,108 34,690 18,580 8809 3824



No. of Events 366,757 106,543 49,177 20,581 11,593



# CKD and outcomes in Thailand

- Some cross sectional data on CKD prevalence but prospective data in specific CKD population lacking
- No data on risk factors for progression and rates for CV events esp NSAIDS and herbs?
- No data- Economic and psycho-social impact of CKD
- Potential new biomarkers to be discovered



## A COhort of patients with high Risk for cardiovascular Events multicenter study (CORE Thailand)

- |     |                                      |     |                                  |     |                              |
|-----|--------------------------------------|-----|----------------------------------|-----|------------------------------|
| 001 | โรงพยาบาลรามธิบดี                    | 011 | โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ | 021 | โรงพยาบาลมหาสารคามนครราชสีมา |
| 002 | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์                  | 012 | โรงพยาบาลแพร่                    | 022 | โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น |
| 003 | โรงพยาบาลศิริราช                     | 013 | โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น      | 023 | โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น        |
| 004 | โรงพยาบาลตำรวจ                       | 014 | โรงพยาบาลราชชนนครเชียงใหม่       | 024 | โรงพยาบาลสงขลานครินทร์       |
| 005 | โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า               | 015 | โรงพยาบาลลำปาง                   | 025 | โรงพยาบาลสงขลา               |
| 006 | วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร      | 016 | โรงพยาบาลนครพิงค์                |     |                              |
| 007 | สถาบันโรคทรวงอก                      | 017 | โรงพยาบาลราชเวช เชียงใหม่        |     |                              |
| 008 | ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดา | 018 | โรงพยาบาลชลบุรี                  |     |                              |
| 009 | โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ   | 019 | โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี     |     |                              |
| 010 | โรงพยาบาลราชวิถี                     | 020 | โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา        |     |                              |

Collaboration of 30 Tertiary Hospital

# CORE

- การศึกษาแบบเฝ้าสังเกตติดตามไปข้างหน้า ไม่มีการเปรียบเทียบ (non-comparative)  
ไม่มีการใช้ยาหรือการรักษาอื่น (non-interventional)

## วัตถุประสงค์หลัก:

- เพื่อให้ทราบถึงอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ที่มีความเสี่ยงสูง (high cardiovascular risk)



# วัตถุประสงค์รอง:

- 1 เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อ cardiovascular events
- 2 เพื่อสร้างคะแนนความเสี่ยง (risk score) ในการพยากรณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือด
- 3 เพื่อศึกษาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือด
- 4 เพื่อศึกษาอัตราการควบคุมปัจจัยเสี่ยงให้อยู่ในระดับเป้าหมาย
- 5 เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตกับอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด
- 6 เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในผู้ที่มีความเสี่ยง ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง
- 7 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ankle brachial index และ arterial stiffness ที่วัดด้วยวิธี cardio-ankle Vascular Index (CAVI) ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง (high cardiovascular risk) กับอุบัติการณ์และความชุกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

## CORE: Inclusion Criteria

- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี+
- 1 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง อย่างน้อย 3 ข้อ
  - 1.1 DM หรือ impaired fasting glucose
  - 1.2 HTN
  - 1.3 **Chronic kidney disease stage I-IV**
  - 1.4 Dyslipidemia
  - 1.5 Smokoing
  - 1.6 ชายอายุมากกว่า 55 และหญิงอายุมากกว่า 65 ปี
  - 1.7 Family history : premature atherosclerosis
- หรือ
- 2 ผู้ป่วยที่มีอาการโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างน้อย 1
  - 2.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคหลอดเลือดสมอง
  - 2.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจ
  - 2.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

# CORE: follow up

- Follow up : **5 years**. 7 visits at 6month.
- Each visit :
- H and P/E
  - ▢ Laboratory : HbA1C (Fasting blood sugar, Random blood sugar), Lipid profile,
- Creatinine, CAVI, ECG,ABI
- Treatment : medications, intervention

# Limitations of CORE in study of CKD patients

- Only CKD patients with high CVD risk studied
- Recruitment will favour only certain CKD patients
- Progression of CKD not well explored
- Serum creatinine not standardized
- No quantitative measures of protein

# CKD –CORE: Hypothesis

- 1 โรคไตเรื้อรังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด cardiovascular disease, การเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนอื่น ซึ่งอาจแตกต่างกันในแต่ละสาเหตุของโรคไตเรื้อรังซึ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิด cardiovascular disease ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีทั้งปัจจัยเสี่ยงชนิด traditional และ non-traditional
- 2 โรคไตเรื้อรังแต่ละสาเหตุ มีอัตราการลดลงของการทำงานของไตที่แตกต่างกัน โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิด cardiovascular disease ทั้งปัจจัยเสี่ยงชนิด traditional และ non-traditional มีผลต่อการลดลงของการทำงานของไต
- 3 โรคไตเรื้อรังมีผลต่อ คุณภาพชีวิต สภาวะทางจิตใจ และผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ที่สำคัญ
- 4 ระดับซีรัมครีเอตินินที่วัดได้มีความแตกต่างกันระหว่างโรงพยาบาลและมีผลต่อระยะของโรคไตเรื้อรัง

## CORE-CKD

- Multicenter hospital based, prospective cohort
- non-comparative) และ non-interventional
- Target: **Predialysis CKD** with and without full CORE criteria
- Prevalence / incidence/risk factors of cardiovascular disease and renal disease progression
- Effect of CKD on psychological, functional and economic parameters
- Using quantitative evaluation of urine protein
- Set up serum urine และ DNA bank for future biomarker studies

# CORE-CKD: Primary objectives

- เพื่อศึกษาความเสี่ยงในการเกิด cardiovascular disease และการเสื่อมของการทำงานของไต รวมทั้งปัจจัยที่มีผล ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

## ผลการศึกษาหลัก

- 1. การเกิด cardiovascular events
- 2. การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- 3. การลดลงของการทำงานของไต
- 4. การเสียชีวิต

# CORE-CKD: Secondary objectives

- 1 Prevalence of traditional Framingham และ non-traditional cardiovascular disease risk factors in CKD
- 2 Relationship of complications (e.g. Hypertension and anemia) with CKD stage and cause
- 3 Role of different risk factors for CKD progression especially HERB/NSAID
- 4 Relationship between arterial stiffness by CAVI, ABI and renal function
- 5 Evaluate accuracy of serum creatinine ระหว่าง รพ.มหาวิทยาลัยและ รพ.จังหวัด รวมทั้งผลต่อการประเมินโรคไตเรื้อรัง
- 6 การควบคุมรักษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular disease และ โรคไตเรื้อรัง ได้ตามที่กำหนดไว้
- 7 ศึกษา Quality of life และ disability, psychosocial function ใน CKD
- 8 ศึกษา economic impact ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
- 9 จัดตั้ง clinical database และ biological bank สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง



## CORE-CKD: Study design

- Prospective cohort multicenter
- Subjects ( n=2000): CKD stages 2-4 followed up by **nephrologists**
- Baseline: Questionnaire ( CORE + **extra**)
- + routine lab ( local)
- Center:
  - **Serum** -frozen (**Serum creatinine by enzymatic** + other biomarkers) at **t=0, 6, 12** (18, 24, 30, 36, 48, 60) M
  - **DNA**
  - **Urine protein/creatinine** + frozen urine at same times
- **Outcomes**: CVD, CKD progression **Year 1 (Year 3- 5)**

# Inclusion criteria

- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปีที่
- 1. eGFR น้อยกว่า  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (โดยสูตร CKD EPI)  
or 2. มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 500 มก.ต่อวัน หรือ
- 3. มีประวัตินิ่วในทางเดินปัสสาวะ ที่
  - - เคยได้รับการผ่าตัดนิ่ว หรือ
  - - ได้รับการวินิจฉัย เป็น staghorn stone
- 4. Adult polycystic kidney disease

## Each visit : -

- History : CV event, Psychological, Disability, NSAID/Herbs, Economic
- P/E: BP, BMI
- - Treatment : medications, intervention, Hospitalization,
- - Routine laboratory ( local site): HbA<sub>1</sub>C (Fasting blood sugar, Random blood sugar), Lipid profile, Urine protein/Creat, Elyte, Ca, Phos, BUN, Creatinine ( Jaffe)
- - CAVI, ECG,ABI
- Extra bloods creatine ( enzymatic) , Urine aliquot, DNA ( visit 1 only)



# Output in year 1

- 1. Identify numbers of CKD patients at high risk for CVD with
- 2. Identify numbers of CKD patients not meeting treatment target for CVD in OPD
- 3. Identify discrepancies in serum creatinine and effects on CKD staging in Thailand
- 4. Assess impact of CKD on quality of life
- 5. Factors associated with rapid progression in 1<sup>st</sup> year
- 6. Form database and biobank for prediction of CVD and CKD progression
- 7. Establish multicenter collaboration
- 8. Teaching and research training for fellows and master degree students

# Multicenter Team

1. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
3. คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
5. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ องครักษ์
6. โรงพยาบาลราชวิถี
7. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร
8. โรงพยาบาลพุทธชินราช
9. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
10. โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
11. โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น
12. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
13. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



Thank you