



ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

ThS.BS Nguyễn Đình Quốc Anh
Giảng viên bộ môn Nội Tổng Quát – ĐHYD TP.HCM



BỒI CẢNH

- Tăng huyết áp (THA) là **yếu tố nguy cơ độc lập mạnh** dẫn đến bệnh thận mạn (CKD) và tiến triển của CKD đến bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD)

- **Bệnh thận do THA** là nguyên nhân chính (chỉ sau bệnh thận do đái tháo đường) gây ra ESKD

- Có sự cập nhật các khuyến cáo thể giới gần ở đối tượng bệnh nhân THA kèm CKD

Khuyến cáo của
Hội Tăng Huyết Áp Châu Âu 2023
(ESH 2023)

Khuyến cáo KDIGO 2021
Tăng Huyết Áp trên Bệnh Thận Mạn
(KDIGO 2021)

TỔNG QUAN CHẨN ĐOÁN & PHÂN LOẠI BỆNH THẬN MẠN

Bệnh thận mạn

- Bất thường cấu trúc hoặc chức năng
- Xuất hiện trên 3 tháng
- Ảnh hưởng đến sức khỏe

Phân loại dựa trên CGA

- **C**ause (Nguyên nhân)
- **G**FR category (Độ lọc cầu thận)
- **A**lbuminuria category (Albumin niệu)

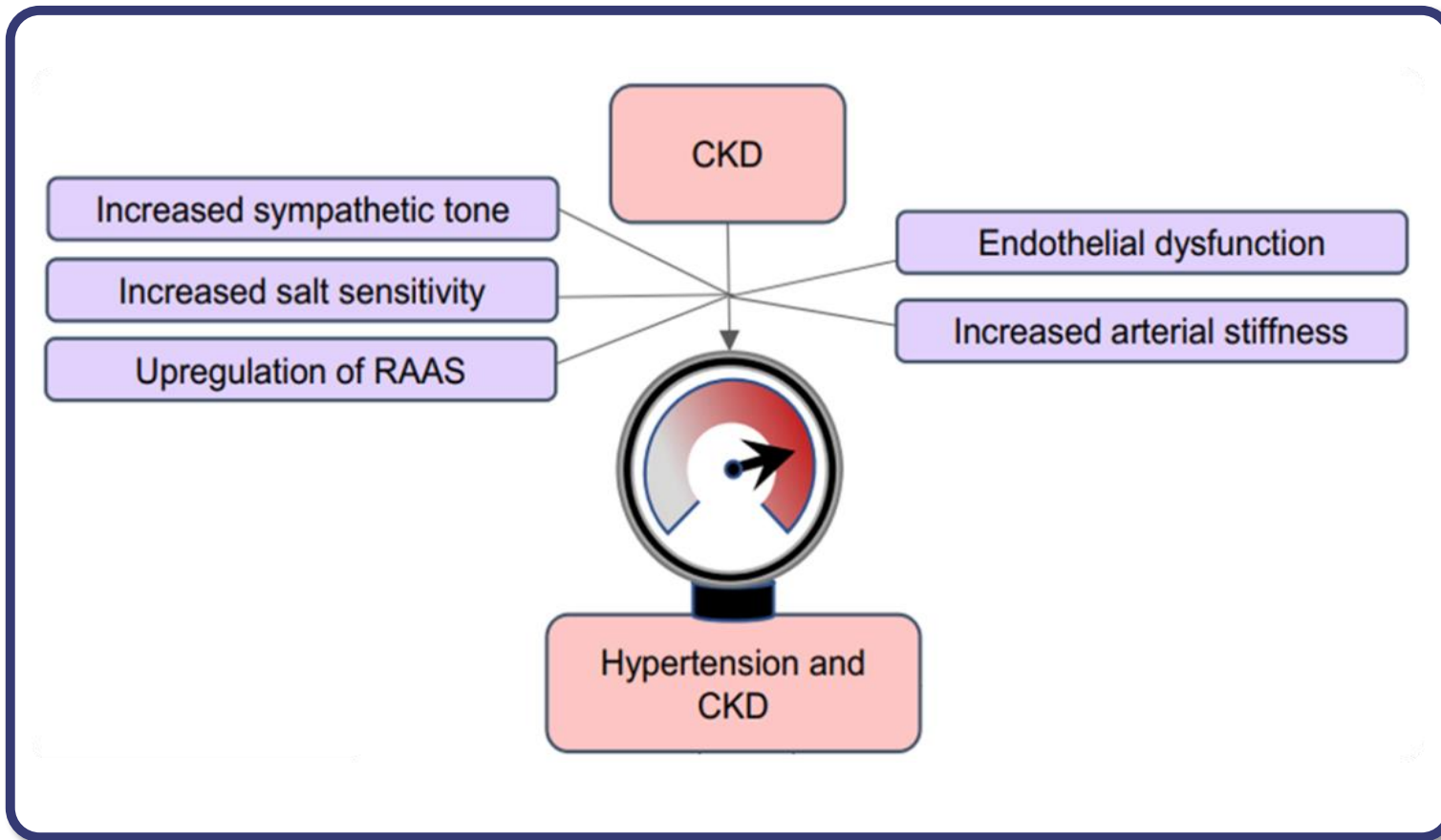
Tiên lượng CKD theo GFR và albumin niệu

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			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); **yellow**, moderately increased risk; **orange**, high risk; **red**, very high risk.

GFR, glomerular filtration rate.

MỐI LIÊN HỆ GIỮA **THA** VÀ **CKD**



- THA: là nguyên nhân, hậu quả góp phần tiến triển CKD
- Khi GFR giảm: tỉ lệ mắc và mức nghiêm trọng của THA tăng

TỈ LỆ LƯU HÀNH CKD CAO Ở NGƯỜI CÓ THA

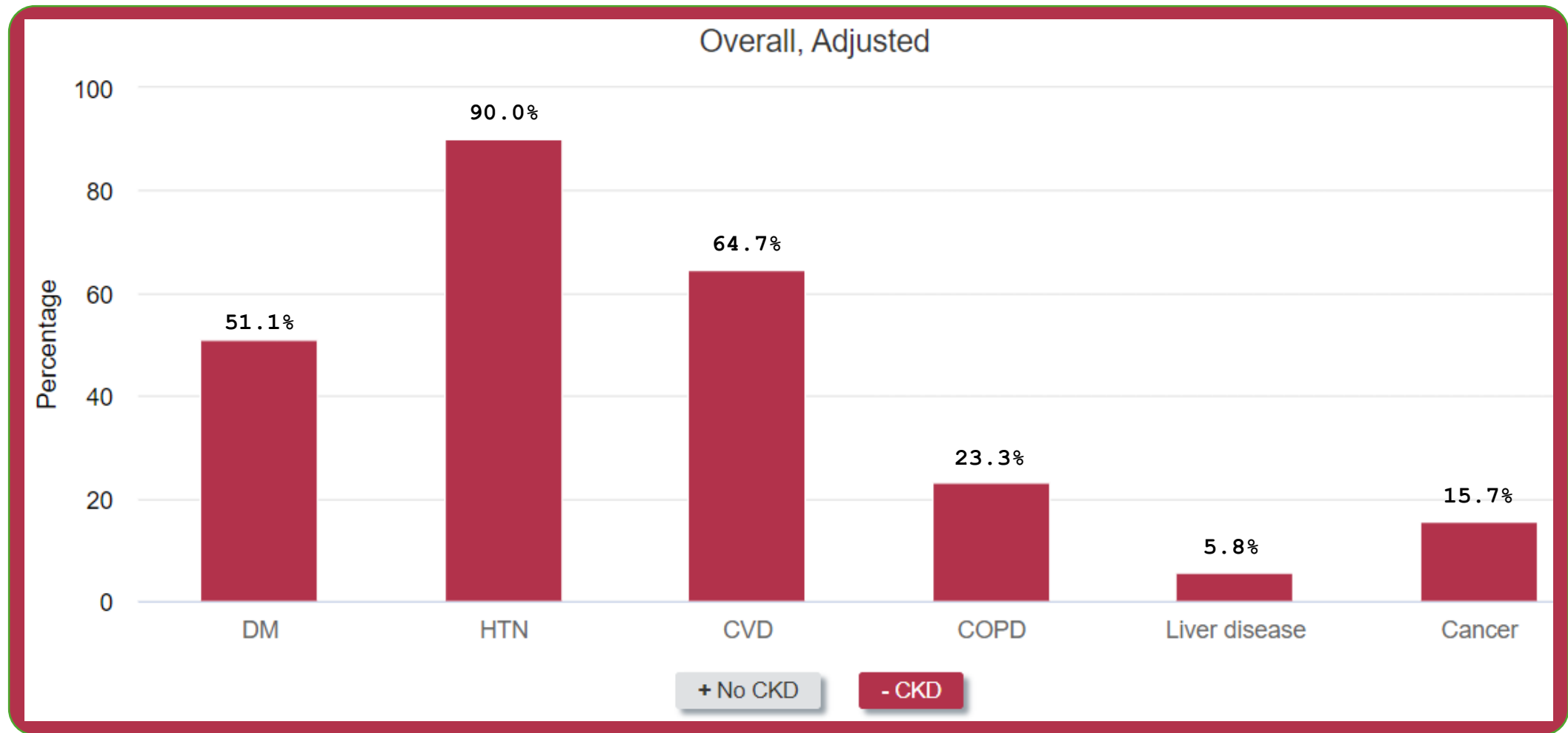
Tăng huyết áp và bệnh thận mạn trên dân số Châu Á⁽¹⁾

Area	Population	Hypertension	CKD in hypertensive patients	Hypertension in CKD patients
China ⁷	General	Overall 35.4%	61.2%	-
Hong Kong ¹¹	General	27.7%	-	-
India	Opportunistic	Overall 43.1% ¹⁴	-	64.5% ¹⁵
Japan ¹⁶	General	45%	-	-
Malaysia	CKD subgroup	30.3% ³⁶	-	38.4% ²⁰
Singapore	General	23.5% ³⁶	7.6% ⁴	-
South Korea	General	29.1% ²⁹	19.6% ³⁰	-
Taiwan	General	Men 26%, ³³ Women 19%	-	-

Tuy nhiên tần suất lưu hành không đồng nhất

- Russia⁽²⁾: **56.0%**
- Ghana⁽³⁾: **46.9%**
- Ethiopia⁽⁴⁾: **22.1%**
- Hàn Quốc⁽¹⁾: **19.6%**

BN TRÊN ≥ 66 TUỔI MẮC CKD: 90% CÓ THA



The United States Renal Data System 2022 Annual Data Report

<https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2022/chronic-kidney-disease/2-identification-and-care-of-patients-with-ckd>. (Truy cập ngày 10/7/2023)

GÁNH NẶNG BỆNH TẬT CKD DO THA

Liên tục gia tăng từ 1990-2019

+125%

DALY numbers

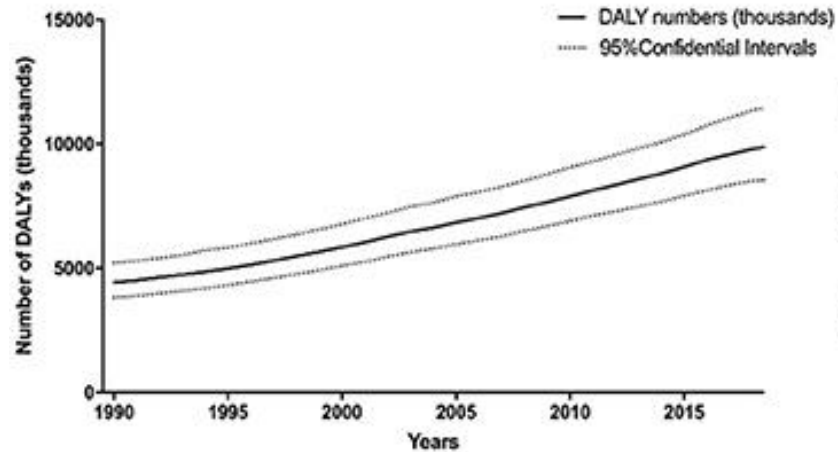
+56%

DALY rates

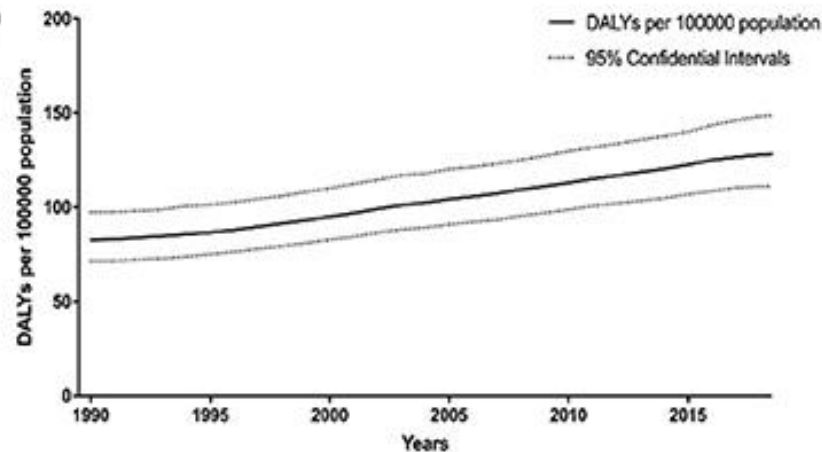
+11%

DALY rates
age-standardized

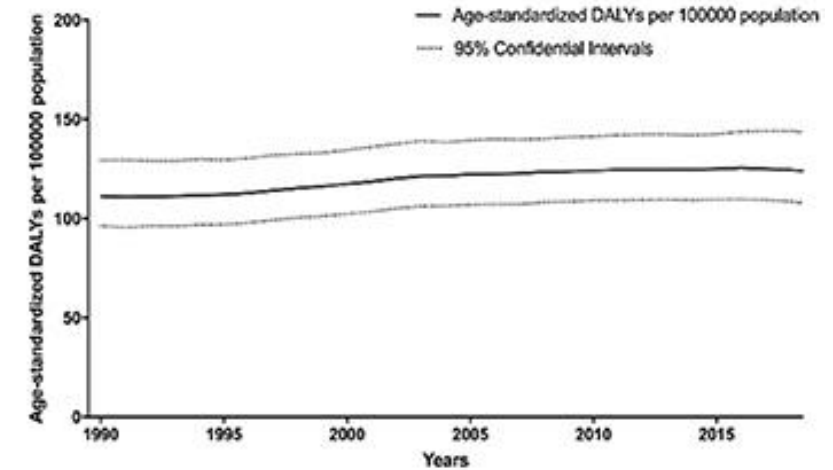
A



B



C



DALY, disability-adjusted life-year.

CÁC KẾT CỤC CẦN QUAN TÂM VỚI THA KÈM CKD

Hierarchy	Outcomes
Critical outcomes	• All-cause mortality • Cardiovascular mortality • Kidney failure (formerly known as ESKD) • Cardiovascular events (MI, stroke, HF)
Important outcomes	• Dementia or cognitive impairment • Doubling serum creatinine • AKI • Falls • Fatigue • Body weight
Outcomes of limited importance	• Blood pressure • eGFR/creatinine clearance • Proteinuria



Các kết cục lâu dài như tử vong mọi nguyên nhân, tử vong tim mạch, suy thận và biến cố tim mạch vẫn là vấn đề quan trọng trong điều trị



Các mục tiêu về mức huyết áp, chỉ số chức năng thận (GFR) hay tổn thương thận (đạm niệu) có **tầm quan trọng giới hạn**

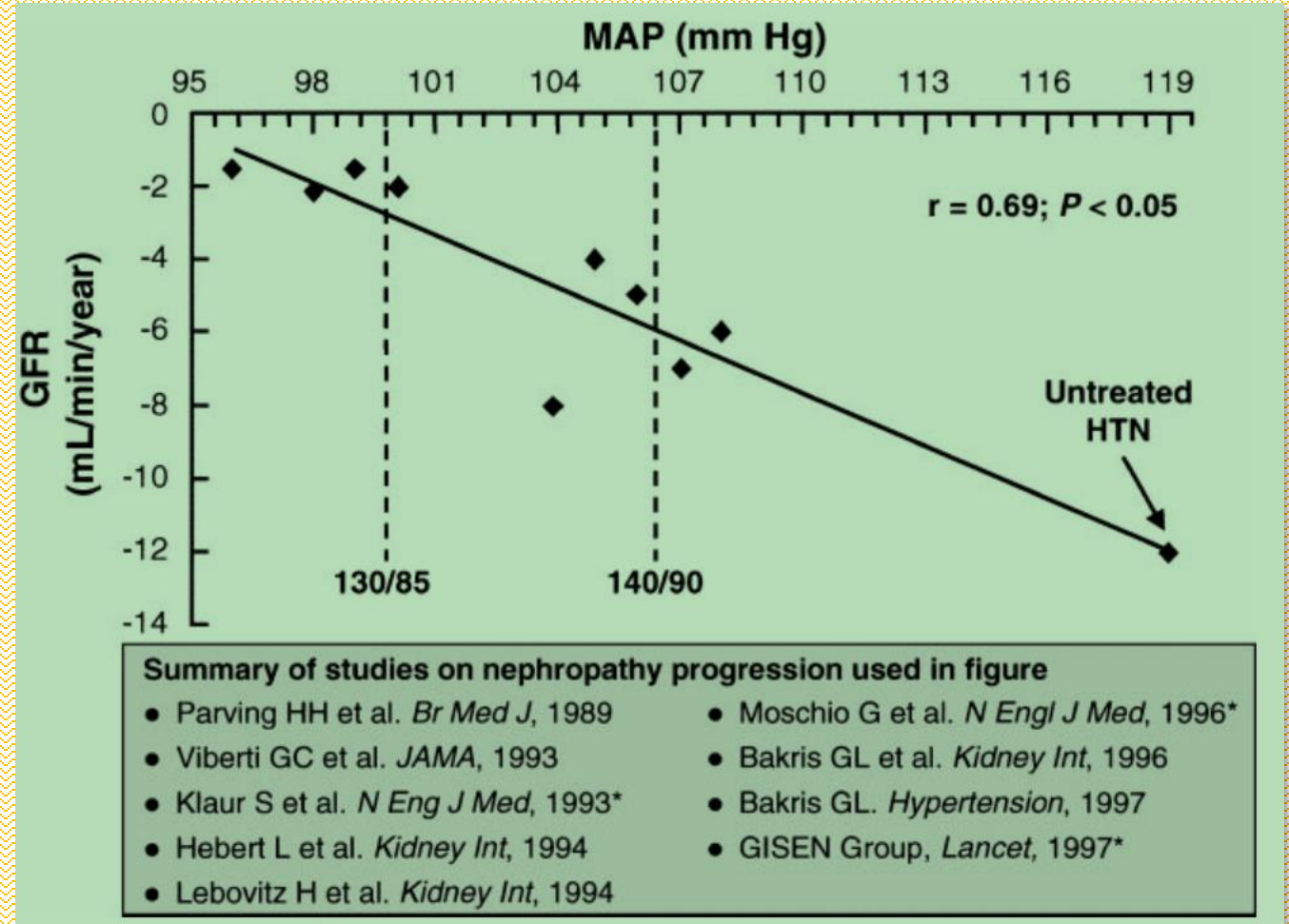
AKI, acute kidney injury; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; HF, heart failure; MI, myocardial infarction.

The critical and important outcomes were voted by the Work Group using an adapted Delphi process (1–9 Likert scale). Critical outcomes median was rated between 7 and 9 and important outcomes were rated 4–6 on the 9-point scale.

KIỂM SOÁT TỐT HA: CHẬM TIẾN TRIỂN TỐC ĐỘ GIẢM GFR Ở CKD ± ĐTĐ

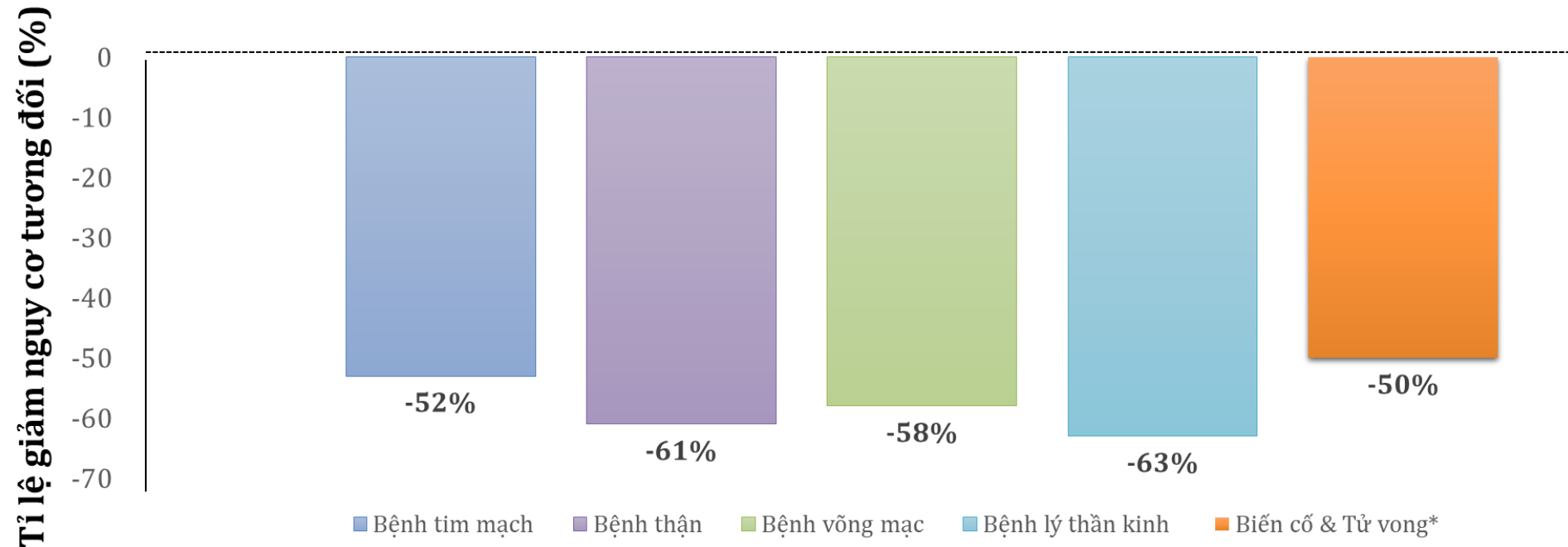
SPECIAL REPORT

Preserving Renal Function in
Adults With Hypertension and
Diabetes: A Consensus Approach
George L. Bakris et al. 2000



KIỂM SOÁT ĐA YẾU TỔ (GỒM HA VÀ VI ĐẠM NIỆU) GIẢM 50% BIẾN CỐ VÀ TỬ VONG

Steno-2: RCT; n=160 ĐTĐ típ 2; so sánh điều trị tích cực đa yếu tố và thường qui



*Tiêu chí chính tổng hợp gồm tử vong tim mạch, NMCT không tử vong, đột quỵ không tử vong, tái thông mạch máu và cắt cụt chi

MỨC HA MỤC TIÊU Ở CKD: CHƯA CÓ SỰ THỐNG NHẤT CAO

Blood Pressure Targets in International Guidelines (office BP mmHg)

Underlying Comorbidity	ACC/AHA	ESC/ESH	Canadian	JHS	NICE	ADA	KDIGO
No Comorbidity	<130/80	<130/80 ³	<140/90	<130/80	<140/90		
Older Patients	<130/80	<140/90 ¹	<120/80	<130/80	<140/90		
Established CVD	<130/80	<130/80 ³	<120/80	<130/80	<140/90		
Diabetes	<130/80	<130/80 ³	<120/80	<130/80	<140/90	<140/90 ²	
CKD	<130/80	<140/90 ¹	<120/80	<130/80	<140/90		<120/80
Heart Failure	<130/80	<130/80	<120/80	<130/80	<140/90		

¹If tolerated, aiming for 130/80mmHg, ²Aim for <130/80mmHg if high risk ³In younger patients, i.e. <65yrs

ESC CONGRESS 2022
Barcelona & Online

2023 UPDATE



Endorsed by the European
Renal Association (ERA)

<130/80 mmHg

Nếu dung nạp tốt

- Tượng tự cho BN có hay không có ĐTĐ
- Lợi ích hạ thấp hơn HA mục tiêu chủ yếu ở BN có đạm niệu

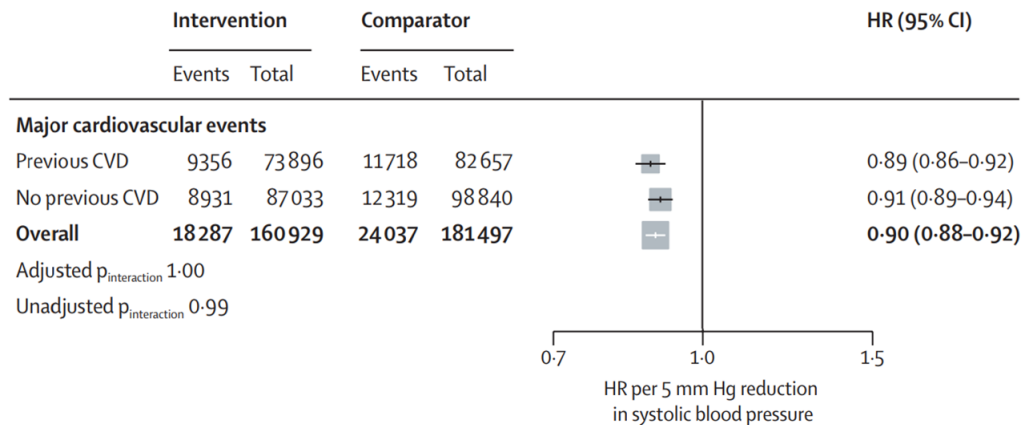
BỒI CẢNH CHUNG: QUẢN LÝ HUYẾT ÁP TÍCH CỰC

ĐÍCH HUYẾT ÁP MỤC TIÊU NGÀY CÀNG CHẶT CHẼ

Mỗi
5 mmHg
HATT
giảm được

**Giảm 10% nguy cơ
biến cố tim mạch lớn**

- Bất kể có hay không có bệnh tim mạch trước đó
- Ngay cả ở HA bình thường hoặc bình thường-cao



ĐẠT HA MỤC TIÊU NHANH TRONG VÒNG 3 THÁNG*

*Khuyến cáo bởi ISH 2020, ESH 2023

Nguy cơ tử vong mọi nguyên nhân
gia tăng nếu **trì hoãn kiểm soát
huyết áp trên 3 tháng**

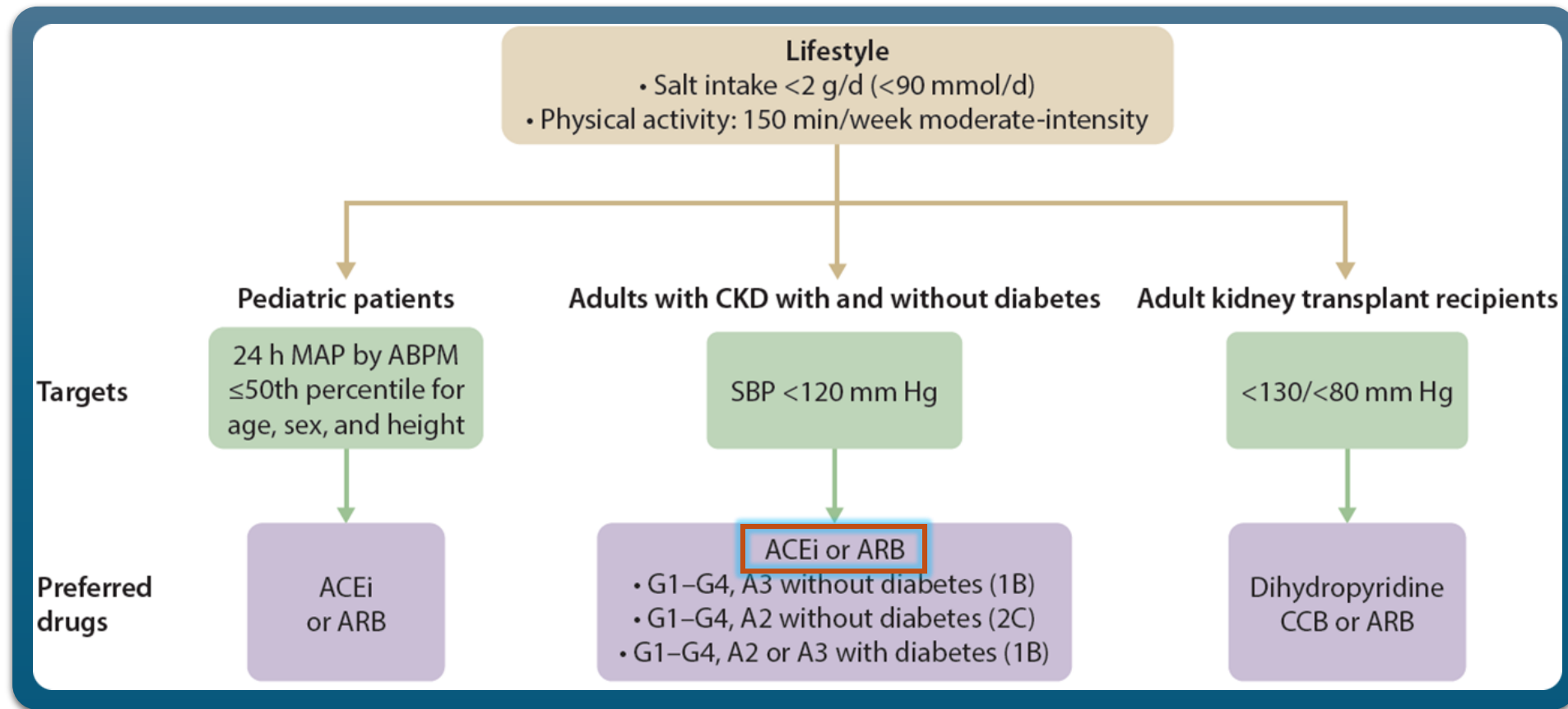
15.3%

TABLE 5. Variables associated with all-cause mortality in the multivariate analysis, according to the third D-C time tertile (a) or a pragmatic monthly distribution (b)

	HR	95% CI	P value
D-C time			
<30 days (reference)			
30–90 days	1.022	0.892–1.171	0.753
>90 days	1.153	1.018–1.306	0.025

95% CI, confidence interval; D-C, diagnostic-control; HR, hazard ratio

KDIGO 2021: NHẤN MẠNH VAI TRÒ NỀN TẢNG CỦA ỨC CHẾ RAS TRONG THA KÈM CKD

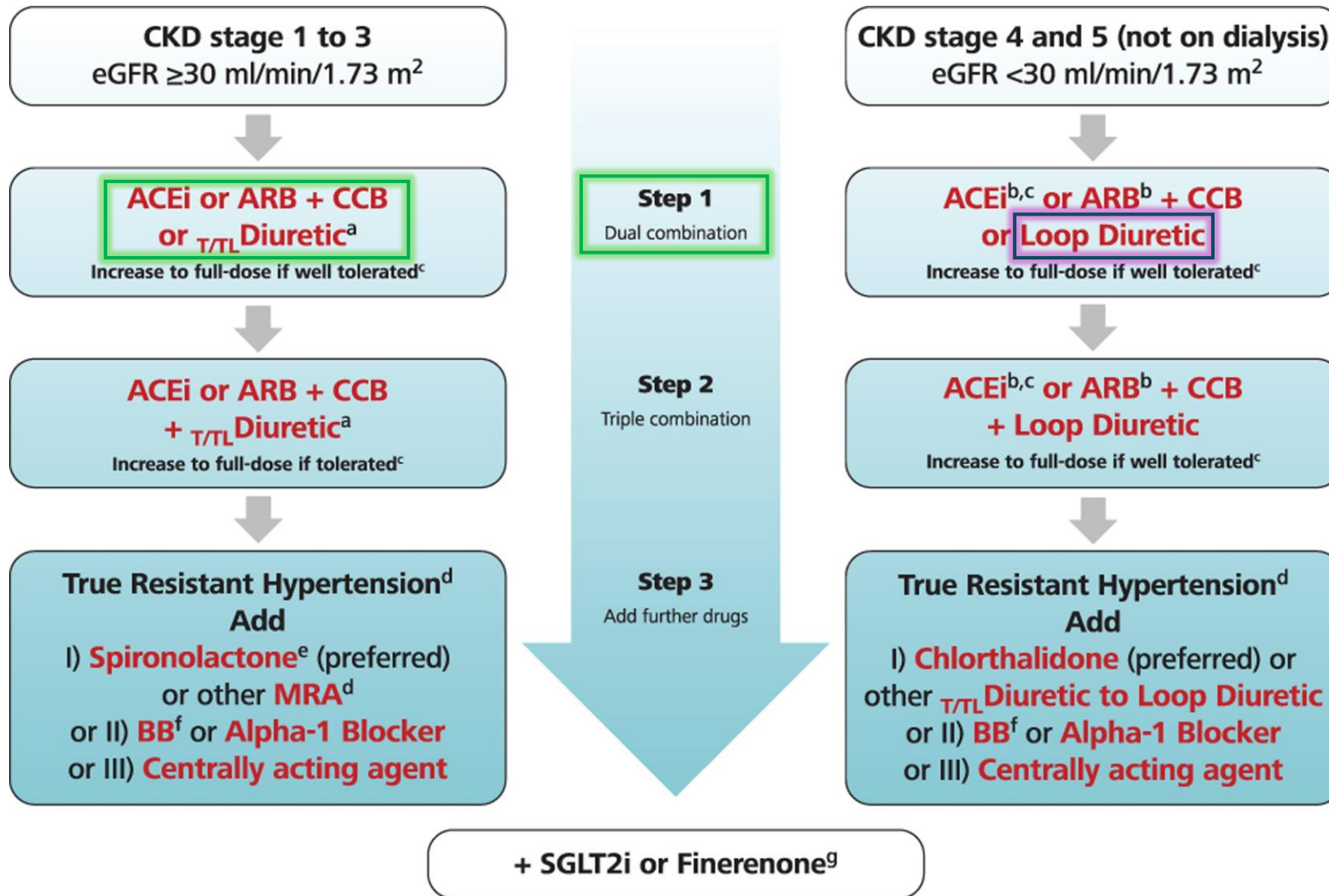


KHUYẾN CÁO CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ THA Ở CKD

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Thuốc ức chế RAS có hiệu quả làm giảm albumin niệu hơn các thuốc hạ huyết áp khác và được khuyến cáo như một phần của chiến lược điều trị ở bệnh nhân THA khi có albumin niệu vi thể hoặc protein niệu.	I	B
Liệu pháp ban đầu nên kết hợp thuốc ức chế RAS với CKCa hoặc thuốc lợi tiểu	Ila	A
Theo dõi HA, nồng độ creatinin và kali máu mỗi 2 - 4 tuần sau khi bắt đầu hoặc tăng liều thuốc ức chế RAS, phụ thuộc vào MLCT và nồng độ kali máu hiện tại. Nếu creatinin huyết thanh tăng hơn 30% trong vòng 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều thuốc ức chế RAS, thì xem xét giảm liều hoặc ngừng thuốc ức chế RAS	Ila	A
CKCa Dihydropyridine hoặc CTTA là thuốc được chọn đầu tay ở bệnh nhân ghép thận	I	C
Không khuyến cáo kết hợp hai nhóm thuốc ức chế RAS	III	A

RAS: Hệ Renin-Angiotensin; CKCa: Chẹn kênh Canxi; CTTA: chẹn thụ thể Angiotensine; MLCT: mức lọc cầu thận

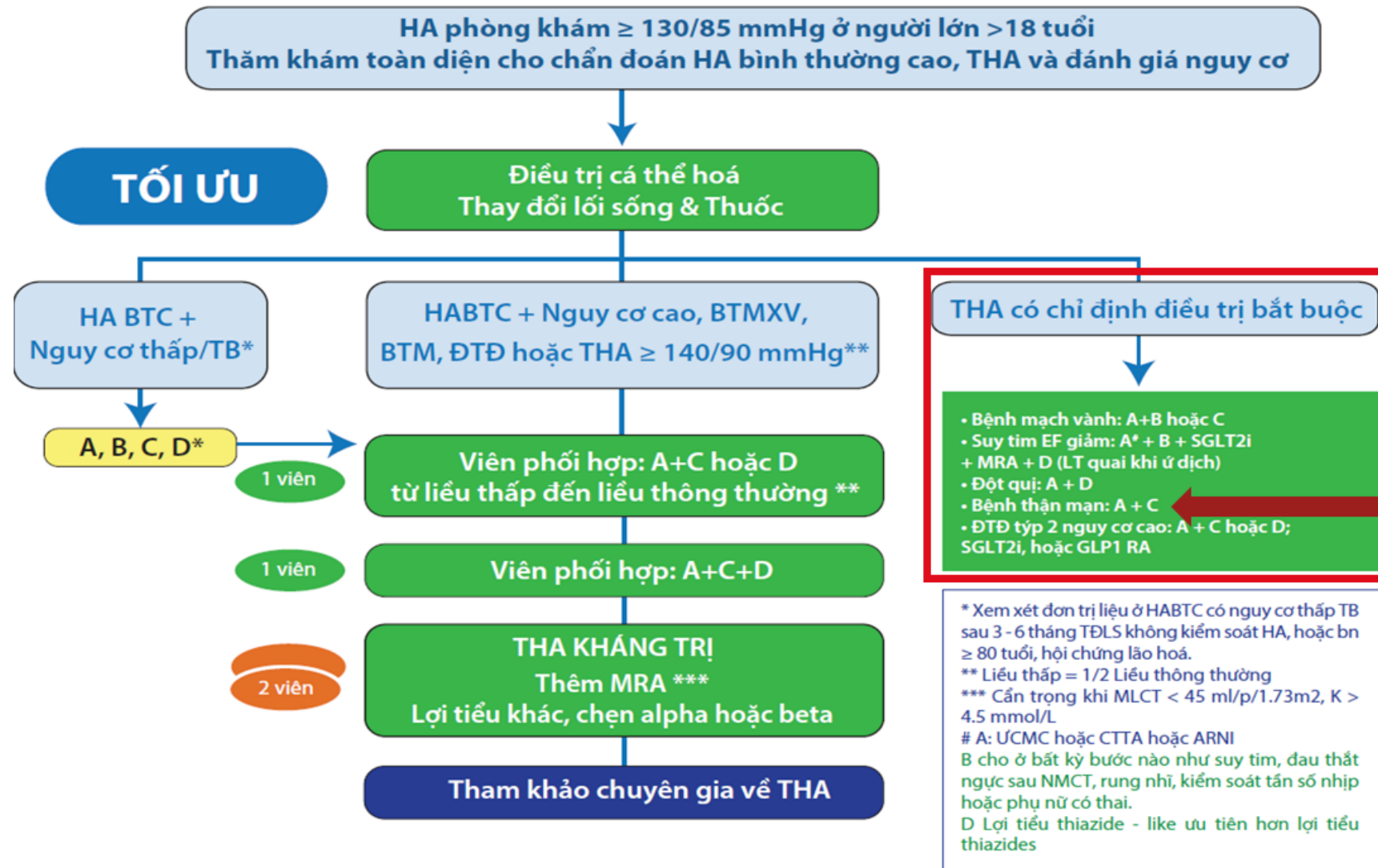
ESH 2023: KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BỆNH NHÂN CKD



- ✓ Khởi trị bằng **phối hợp đôi**
- ✓ Ưu tiên **ACEi/ARB + CCB** hoặc **ACEi/ARB + Lợi tiểu**
- ✓ Nếu dùng phối hợp ACEi/ARB + Lợi tiểu, ưu tiên **Lợi tiểu quai trên bệnh nhân CKD giai đoạn 4 và 5**

(a) Transition from T/TL Diuretic to Loop Diuretic should be individualized, in patients with eGFR < 45 ml/min/1.73 m². (b) Cautious start with low-dose. (c) Check for dose adjustment according to renal impairment for drugs with relevant renal excretion rate. (d) When SBP is ≥ 140 mmHg or DBP is ≥ 90 mmHg provided that: maximum recommended and tolerated doses of a three-drug combination comprising a RAS blocker (either an ACEi or an ARB), a CCB and a T/TL Diuretic were used. adequate BP control has been confirmed by ABPM or by HBPM if ABPM is not feasible, various causes of pseudo-resistant hypertension (especially poor medication adherence) and secondary hypertension have been excluded (Section 12). (e) Caution if eGFR < 45 ml/min/1.73 m² or serum potassium > 4.5 mmol/l. (f) Should be used at any step as guideline directed medical therapy in respective indications or considered in several other conditions (Table 16). (g) SGLT2is and Finerenone should be used according to their approval for CKD treatment.

PHỐI HỢP A+C: KHUYẾN CÁO KHỞI TRỊ THA Ở CKD



ĐIỀU TRỊ VỚI ỨC CHẾ RAS: **ARB HAY ACEI?**



- Nên bắt đầu bằng RASi (ACEi hoặc ARB). (IB - 2C)



- Thuốc ức chế RAS có hiệu quả làm giảm albumin niệu hơn các thuốc hạ huyết áp khác và được khuyến cáo như một phần của chiến lược điều trị ở bệnh nhân THA khi có albumin niệu vi thể hoặc protein niệu. (IB)

Albuminuria category	Diabetes	No diabetes
A1	PP (not graded)	PP (not graded)
A2	1B	2C
A3	1B	1B

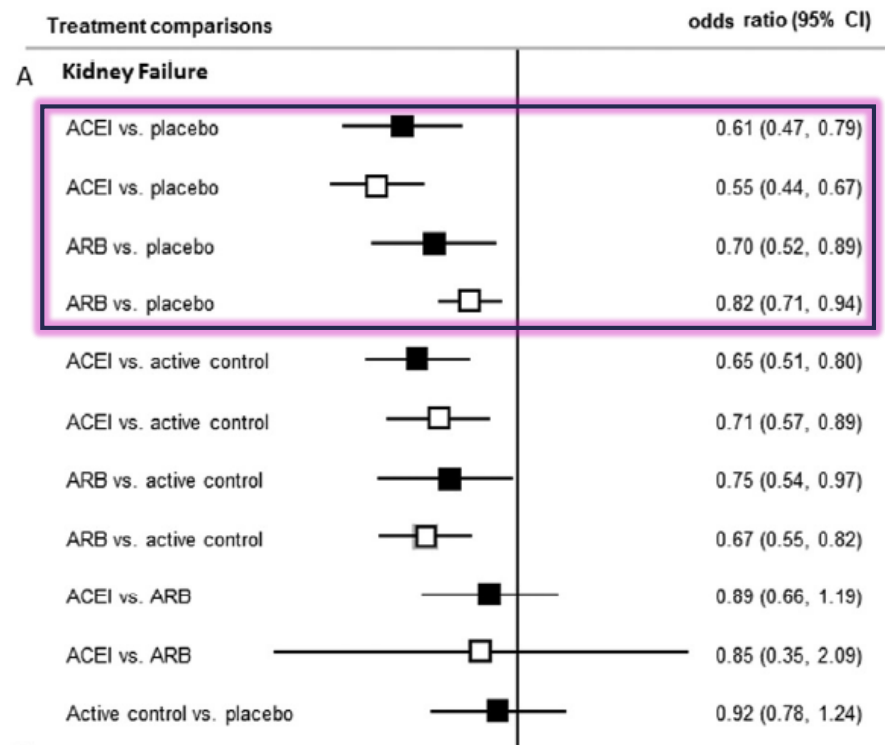
Figure 5 | Strength of recommendation for use of RASi in people with high BP and CKD according to diabetes and albuminuric status. 1B, strong recommendation based on moderate quality evidence; 2C, weak recommendation based on low quality evidence; ACR, albumin-creatinine ratio; A1, ACR <30 mg/g (<3 mg/mmol); A2, ACR 30–300 mg/g (3–30 mg/mmol); A3, ACR >300 mg/g (>30 mg/mmol); BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; PP, practice point; RASi, renin-angiotensin system inhibitors.

Cả 2 hướng dẫn điều trị đều khuyến cáo **mức độ tương đương giữa ACEi & ARB** trong nhóm ức chế RAS, ghi nhận lợi ích **giảm nguy cơ suy thận & biến cố tim mạch** của cả ARB & ACEi

ARB & ACEI ĐỀU CHO THẤY HIỆU QUẢ BẢO VỆ THẬN & TIM MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN VỚI CKD

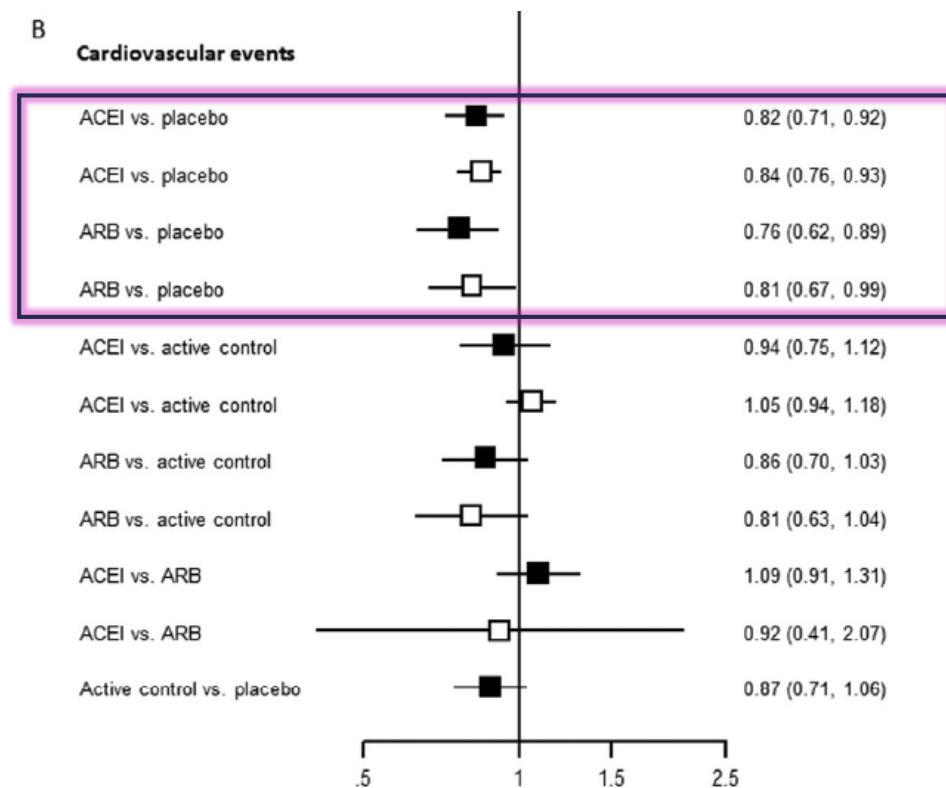
Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

119 thử nghiệm ngẫu nhiên
64.768 bệnh nhân mắc CKD
có hoặc không mắc đái tháo đường và đạm niệu



■ Bayesian network meta-analysis

□ Traditional meta-analysis



TRÊN BỆNH NHÂN CKD

ACEI LÀM GIA TĂNG ĐÁNG KỂ HO (OR 6.39)

TĂNG KALI MÁU, PHÙ, HẠ ÁP QUÁ MỨC TƯƠNG ĐƯƠNG

Table 2. Adverse Effects of Treatment Strategies Compared to Placebo

Treatment Strategy	Hyperkalemia; Reported in 43 Trials	Rank ^a	Cough; Reported in 68 Trials	Rank ^a	Angioedema/Edema; Reported in 26 Trials	Rank ^a	Hypotension; Reported in 29 Trials	Rank ^a
ACEi	2.16 (1.24-3.68) ^b	4	6.39 (2.31-15.49) ^b	4	47.88 (0.08-69.48)	2	1.44 (0.81-1.63)	4
ARB	1.89 (1.02-3.03) ^b	3	0.56 (0.10-1.74)	1	72.7 (0.12-217.2)	3	1.40 (0.69-1.63)	3
Active control ^c	0.64 (0.27-1.18)	1	0.61 (0.13-1.63)	2	194.02 (0.67-709.13)	4	1.23 (0.52-2.44)	2
Placebo	1.00 (reference)	2	1.00 (reference)	3	1.00 (reference)	1	1.00 (reference)	1

Note: Unless otherwise noted, values are given as odds ratio (95% credible interval).

Abbreviations: ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; SUCRA, surface under the cumulative ranking curve.

^aBased on SUCRA probabilities; SUCRA would be 100% when treatment is certain to be the best and 0 when treatment is certain to be the worst.

^bStatistically significant results.

^cRepresents indirect comparison.

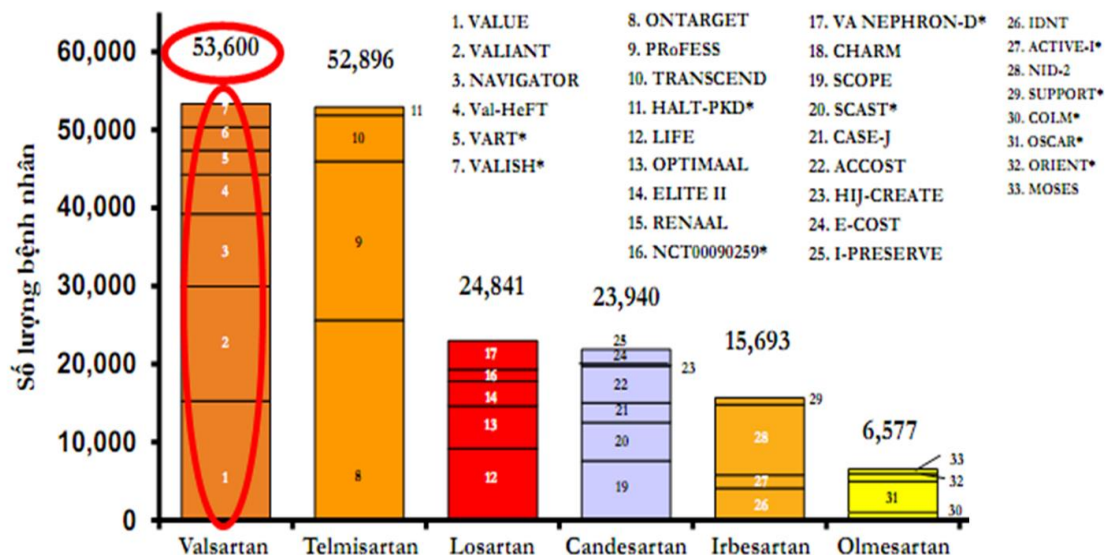
NC HỒI CỨU TẠI ĐÀI LOAN

14,117 BỆNH NHÂN CKD GIAI ĐOẠN 5 TRƯỚC LỌC MÁU

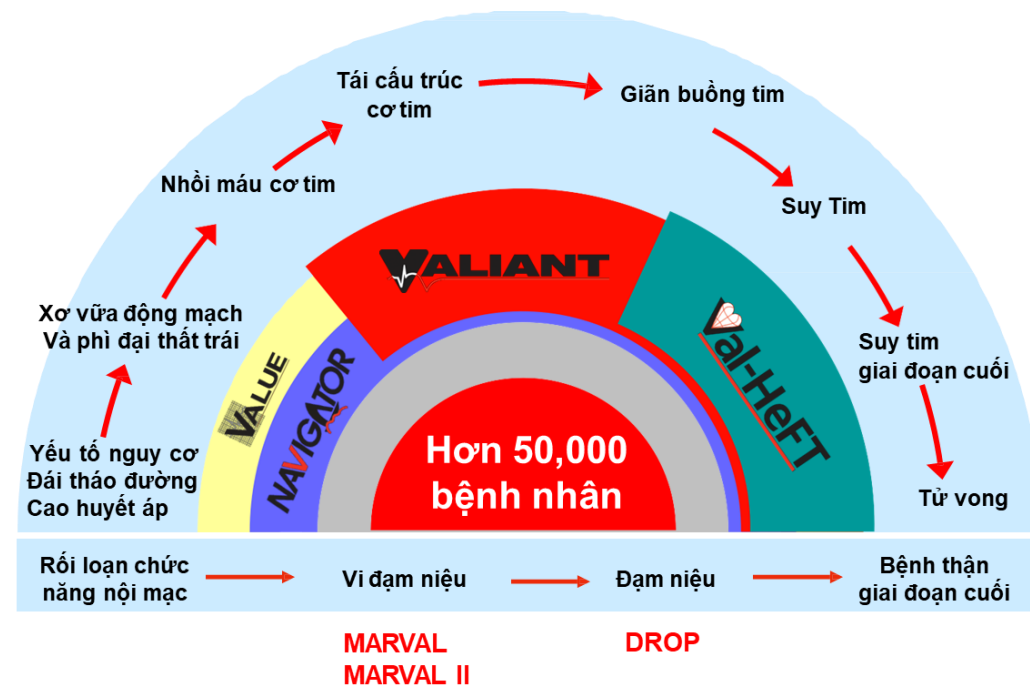
Quan sát thấy **tỷ lệ tử vong** trên nhóm bệnh nhân sử dụng ACEI cao hơn
Nhóm bệnh nhân sử dụng ARB ở **dân số chung** và **phân nhóm kèm ĐTĐ**



LỰA CHỌN ARB DỰA TRÊN MỨC ĐỘ DỮ LIỆU



So sánh tương quan bằng chứng – dữ liệu của các ARB



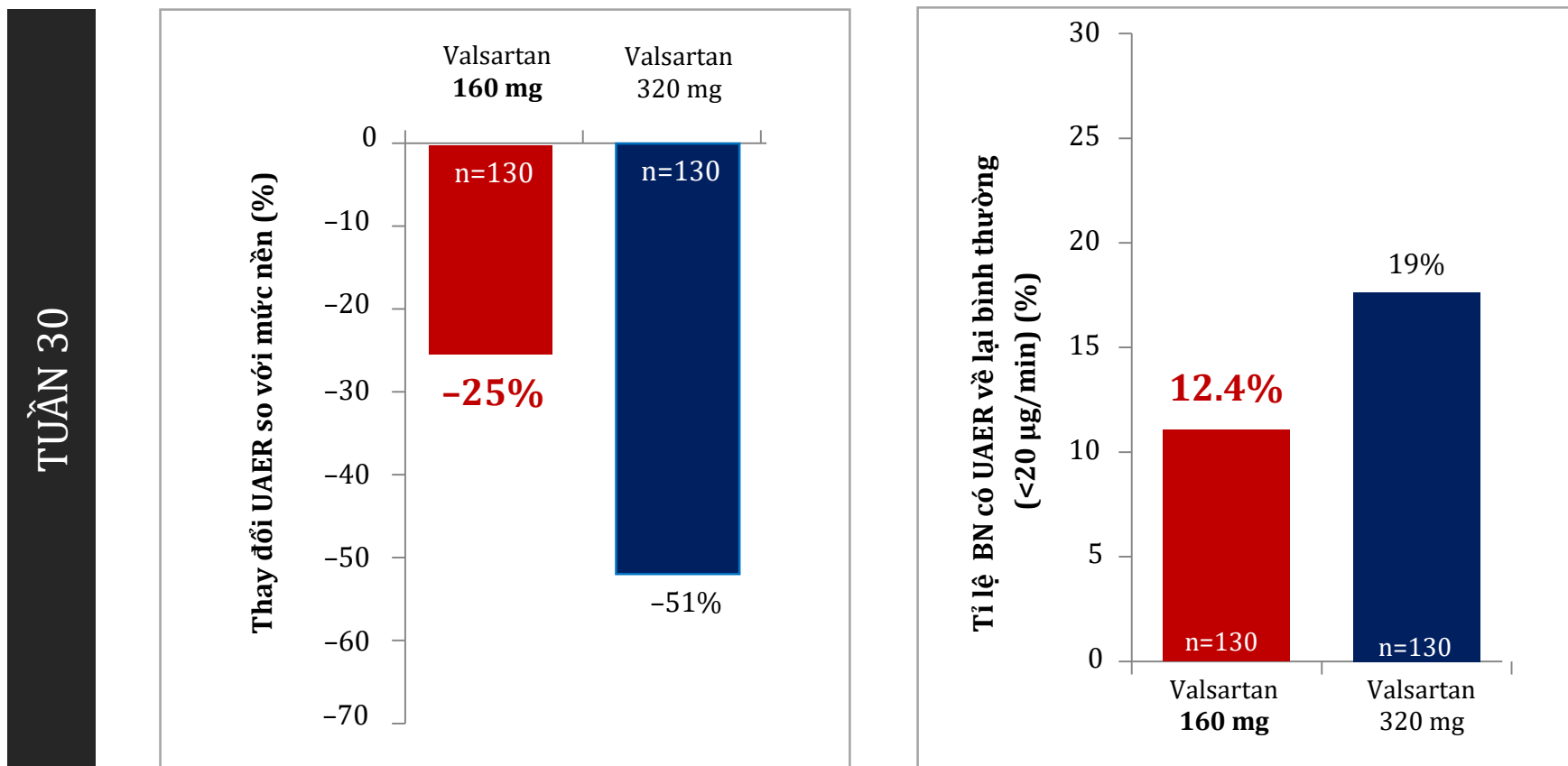
Bảng chứng bảo vệ trên dải bệnh lý của Valsartan

DROP Trial

The Diovane Reduction of Proteinuria

VALSARTAN GIÚP GIẢM ĐẠM NIỆU SO VỚI MỨC NỀN SAU 4-30 TUẦN ĐIỀU TRỊ

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, 30 tuần, 391 bệnh nhân **Đái tháo đường típ 2** có $20 < \text{UAER} < 700 \mu\text{g}/\text{min}$
Can thiệp valsartan 160 mg/ngày, sau 4 tuần phân ngẫu nhiên vào 1 trong 3 nhóm (160mg, 320 mg, hoặc 640 mg/ngày)

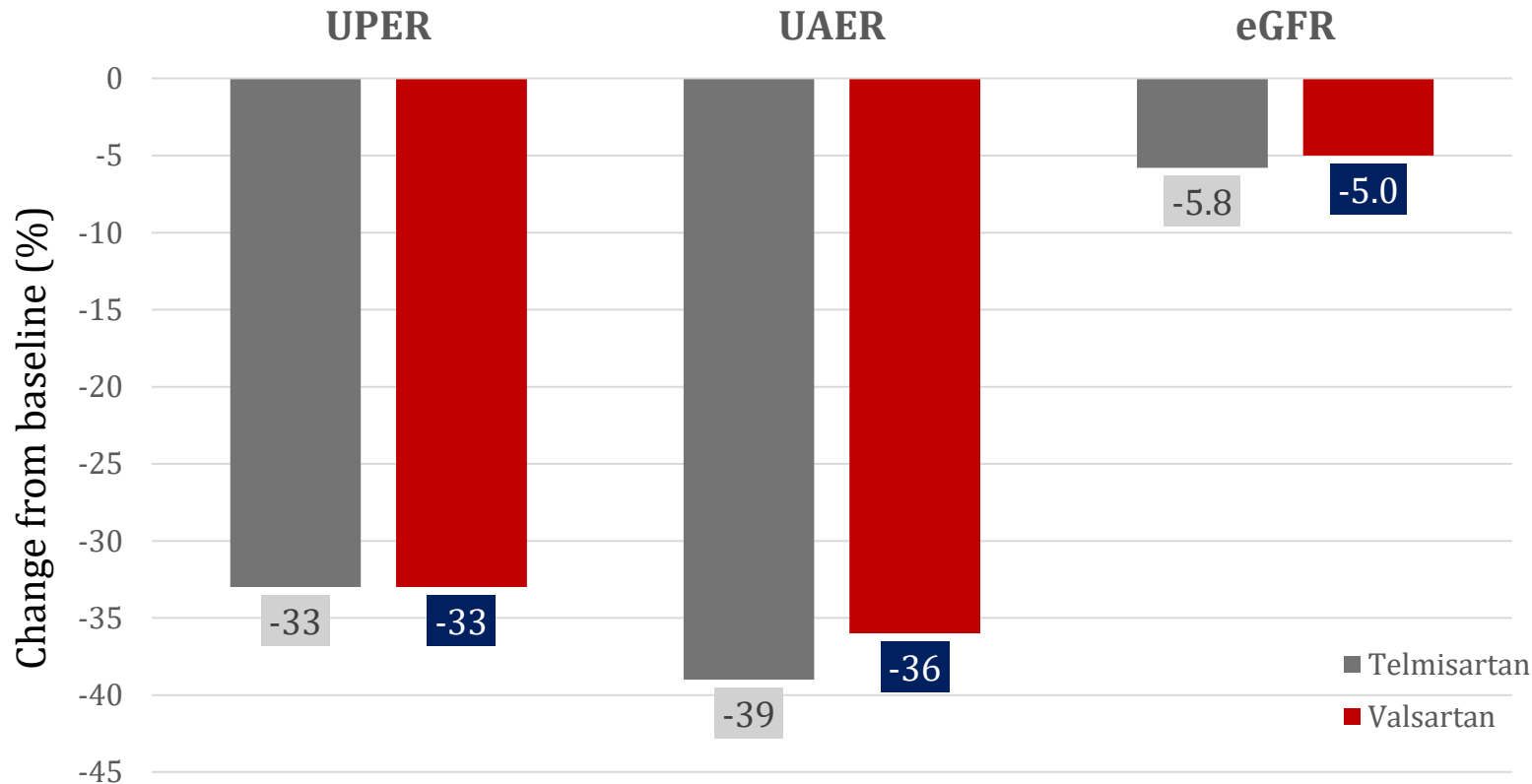


UAER = urinary albumin excretion rate

VIVALDI

inVestigate the efficacy of telmIsartan versus VALsartan in hypertensive type 2 DIabetic patients with overt nephropathy

VALSARTAN TƯƠNG ĐƯƠNG TELSARTAN CẢI THIẾN CÁC THÔNG SỐ CHỨC NĂNG THẬN



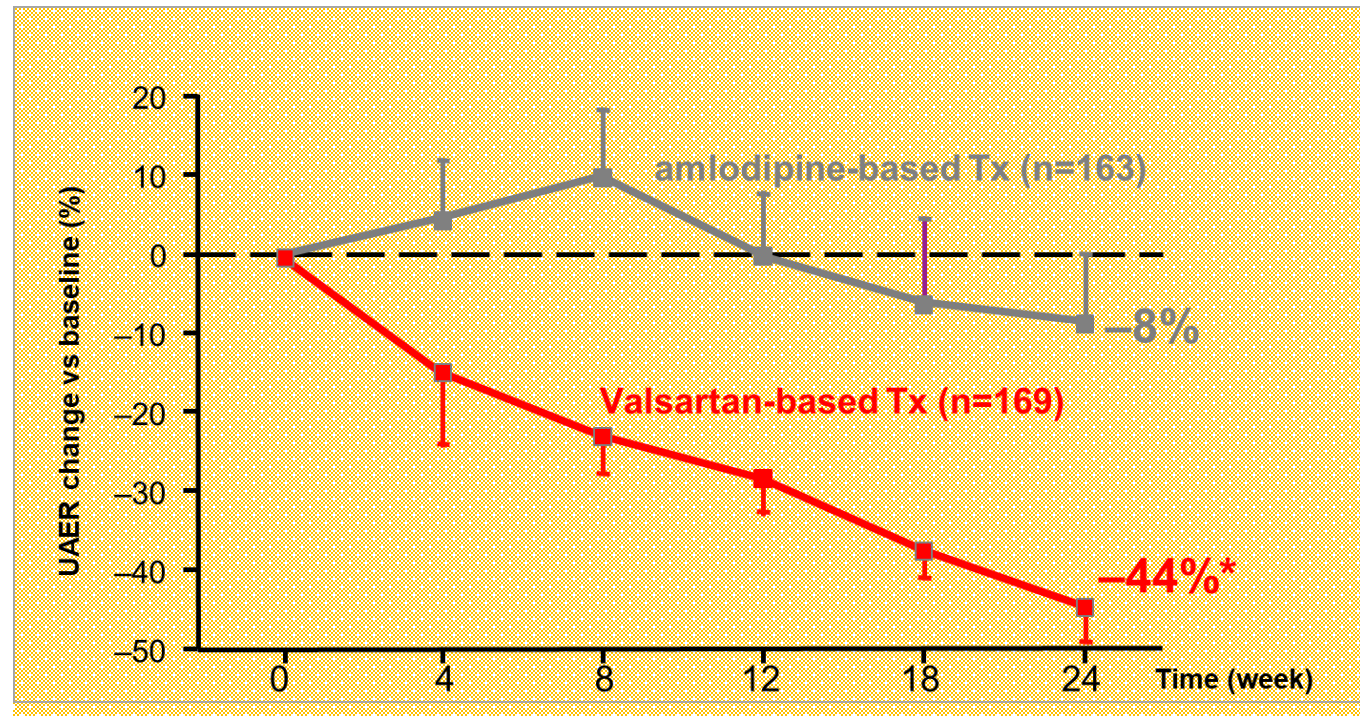
UPER Urinary protein excretion rate (mg/24 h); UAER Urinary albumin excretion rate (mg/24 h);
eGFR Estimated GFR (ml/min/1.73 m²)

- Nghiên cứu so sánh không thua kém, tiến cứu, mù đôi nhóm song song
- 885 bệnh nhân THA có ĐTĐ, có đạm niệu và serum creatinine $\leq$ 3.0 mg/dl
- Can thiệp: **Valsartan 160 mg** hoặc **Telmisartan 80 mg**

MARVAL: Valsartan giảm đạm niệu hiệu quả độc lập với mức huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường

- Randomized, double-blind, active control, parallel group
- 332 patients with type 2 diabetes and microalbuminuria, with or without hypertension, were randomly assigned to 80 mg/d valsartan or 5 mg/d amlodipine for 24 weeks

BP reductions were similar between the two treatments (SBP reduction 11,2 vs. 11,6 mmHg)



Kanagawa Valsartan Trial (KVT)

Valsartan làm chậm tốc độ suy giảm chức năng thận và làm chậm nhu cầu cần điều trị thay thế thận

- Randomized, open-label trial
- **303** patients with hypertension and CKD, SCr levels $\geq 2.0 \text{ mg dl}^{-1}$
- **Renal events:** doubling of serum creatinine levels or ESRD

	Control (n = 144)	Valsartan (n = 149)	P-value
Age, years	64.2 ± 12.2	64.1 ± 12.3	0.95
Male/female, n (%)	103/41 (71.5/28.5)	109/40 (73.2/26.8)	0.76
BMI (kg m^{-2})	23.6 ± 3.1	23.1 ± 3.3	0.22
Smoking, n (%)	28 (19.4)	30 (20.1)	0.88
Diabetes mellitus, n (%)	59 (41.0)	60 (40.3)	0.90
Dyslipidemia, n (%)	71 (49.3)	74 (49.7)	0.95
Ischemic heart disease, n (%)	21 (14.6)	18 (12.1)	0.53
Serum creatinine (mg dl^{-1})	3.20 ± 1.14	3.19 ± 1.14	0.96
2.0–3.0, n (%)	78 (54.2)	81 (54.4)	
3.0–4.0, n (%)	41 (28.5)	42 (28.2)	1.00
≥ 4.0 , n (%)	25 (17.4)	26 (17.4)	
eGFR (ml min^{-1} per 1.73 m^2)	17.2 ± 5.8	17.4 ± 6.1	0.73
SBP (mm Hg)	142.2 ± 18.1	143.6 ± 15.7	0.48
DBP (mm Hg)	77.9 ± 11.0	80.1 ± 10.7	0.08

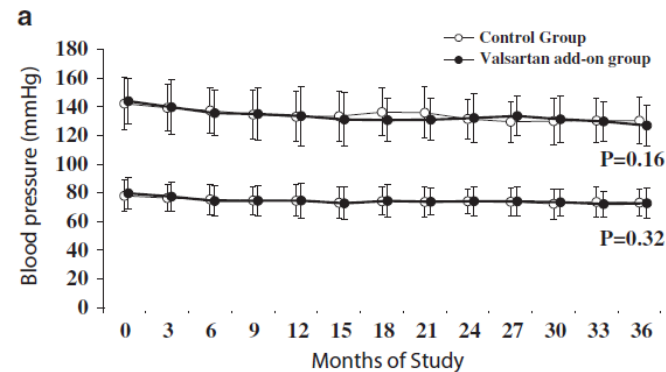
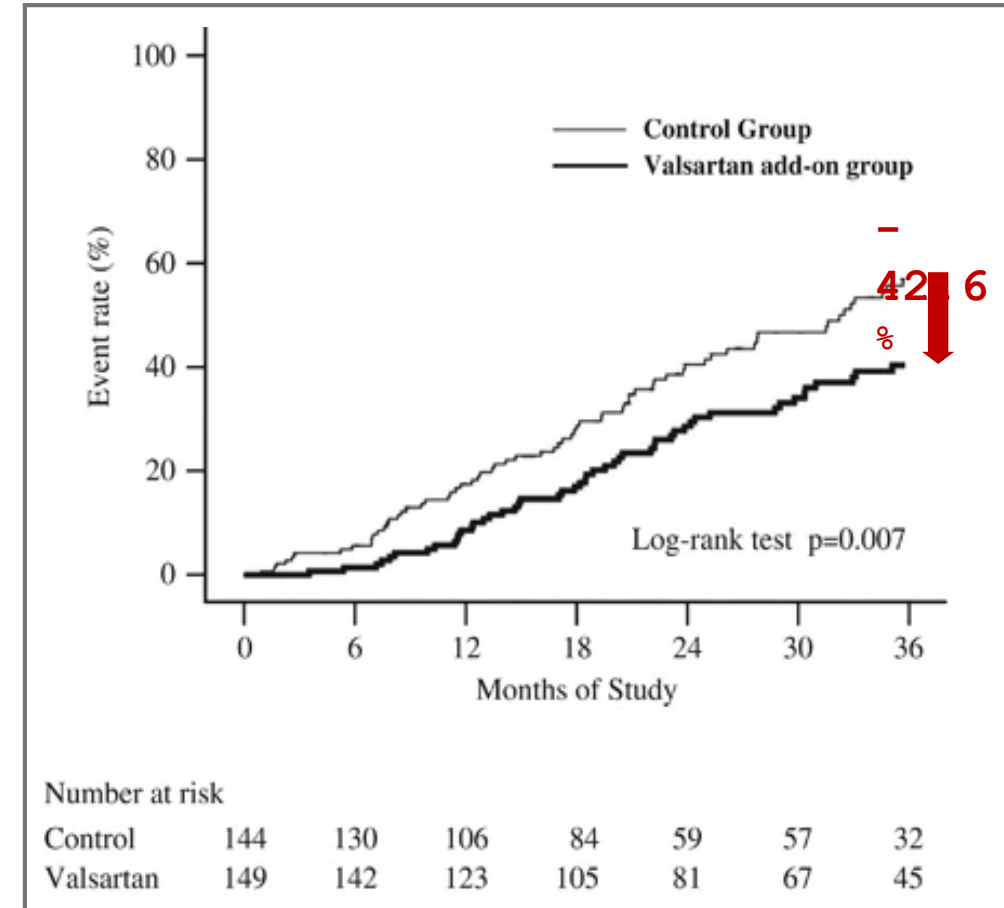


Figure 1 Changes in (a) blood pressure during the study period.



EX-FAST

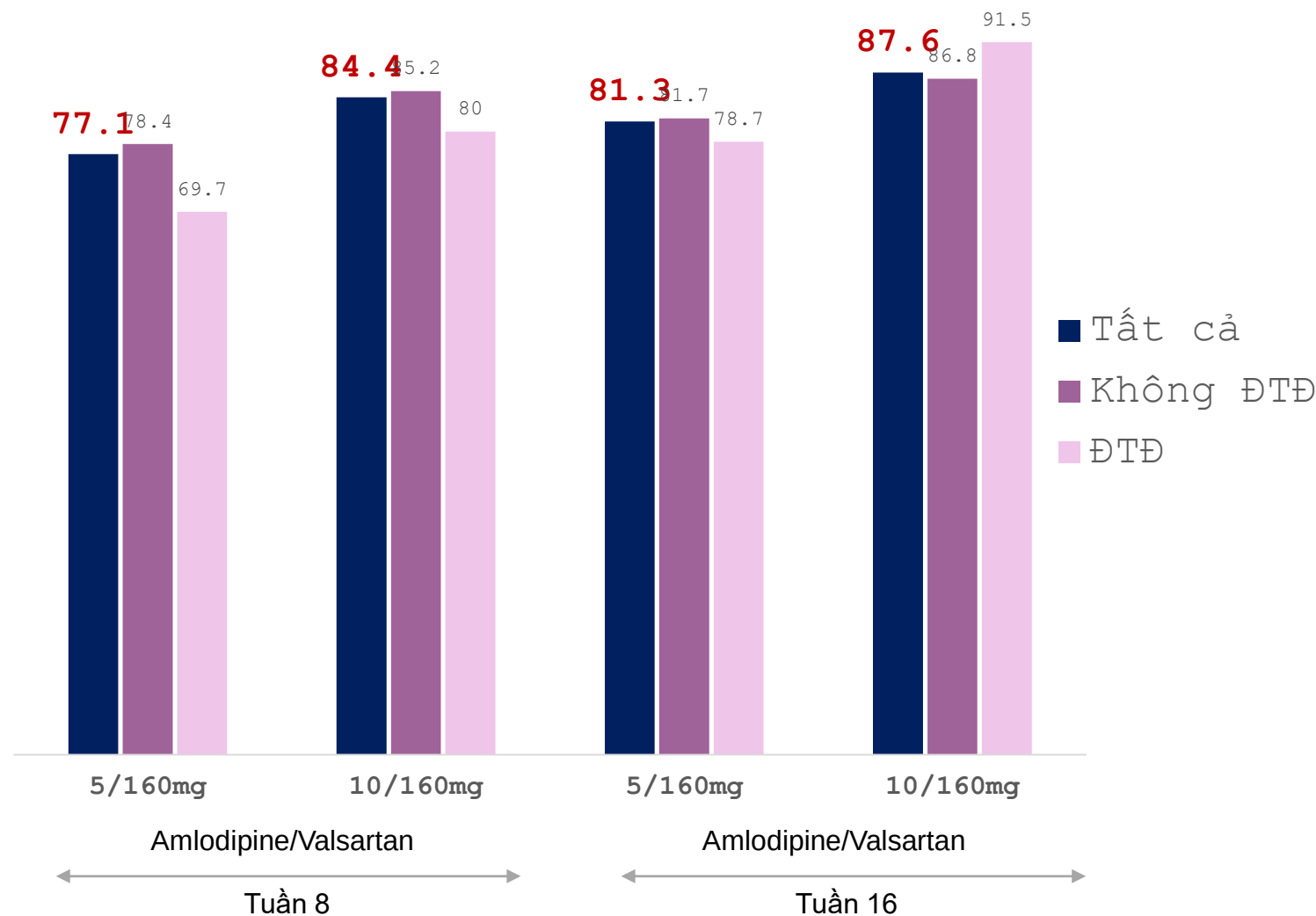
EXforge in Failure after Single Therapy

Thiết kế: Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm

Đối tượng & Can thiệp: BN khi điều trị với đơn trị (ít nhất 2 tháng) chưa kiểm soát huyết áp được chuyển qua dùng Amlodipine/Valsartan liều 5/160mg hoặc 10/160mg

Kết quả: Tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu sau 8 tuần và 16 tuần điều trị

Tỷ lệ BN đạt Huyết áp mục tiêu (<140/90mmHg), %

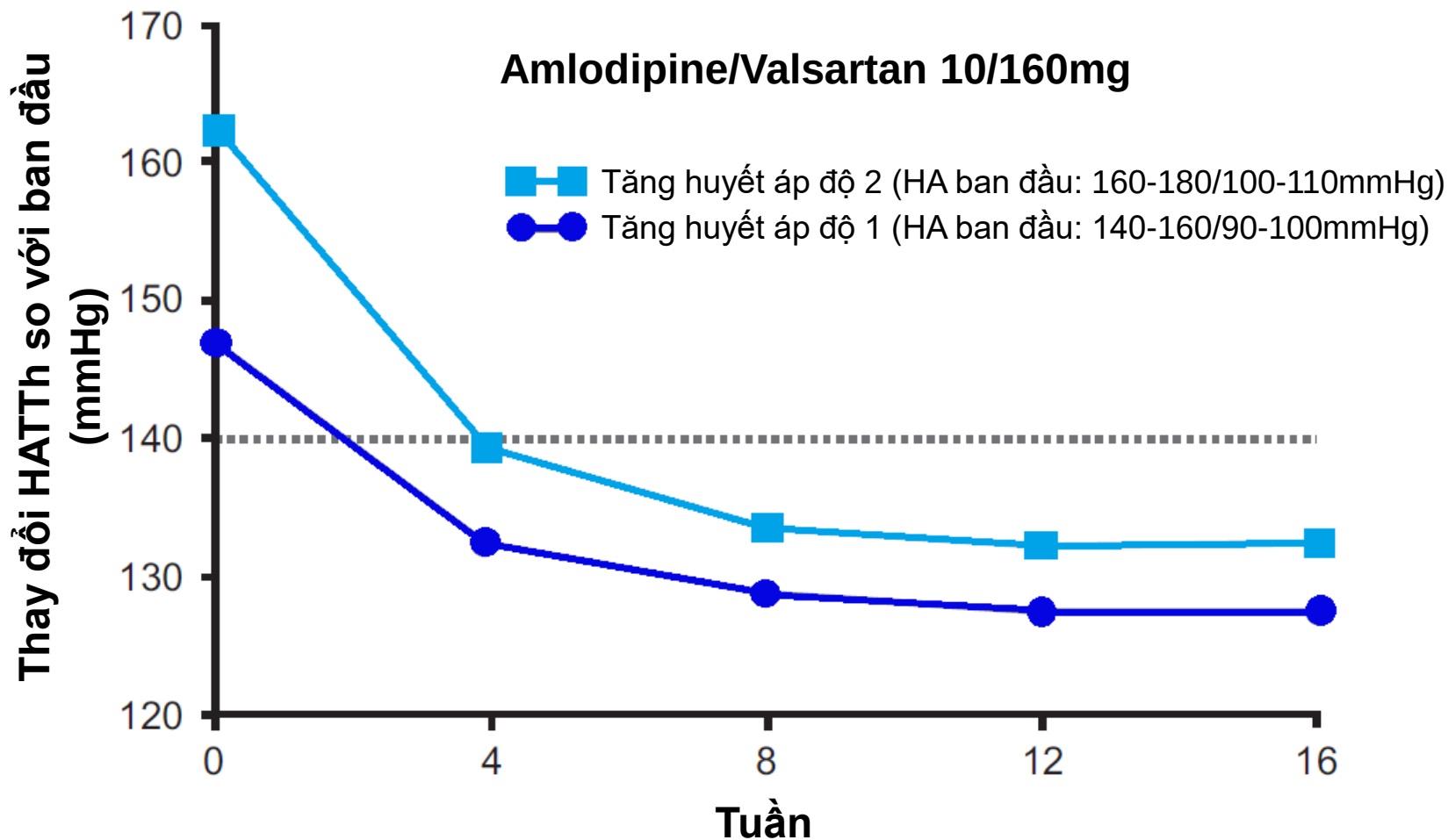


Viên phối hợp Amlodipine/Valsartan giúp 80% BN đạt Huyết áp mục tiêu sau 8 tuần

EX-FAST

EXforge in Failure after Single Therapy

Viên phối hợp Amlodipine/Valsartan kiểm soát HA hiệu quả & phù hợp với từng mức độ tăng huyết áp



THÔNG DIỆP MANG VỀ

- Tăng huyết áp và bệnh thận mạn có mối **tương quan chặt chẽ**, làm gia tăng đáng kể gánh nặng bệnh tật. **Kiểm soát tích cực đa yếu tố** (bao gồm huyết áp, đạm niệu) giúp cải thiện nguy cơ các biến cố và tử vong cho bệnh nhân.
- Các khuyến cáo mới nhất như ESH 2023, KDIGO 2021 hướng đến kiểm soát HA tích cực và cải thiện các kết cục tim mạch - thận quan trọng cho bệnh nhân có CKD, trong đó **nhấn mạnh vai trò của điều trị ức chế RAS** và khởi trị với phối hợp thuốc ức chế hệ RAS + chẹn kênh canxi/LT.
- Dữ liệu cho thấy **valsartan có khả năng cải thiện các thông số chức năng thận** tương tự các ARB khác, cũng như bảo vệ bệnh nhân dài lâu xuyên suốt dải bệnh lý tim mạch - thận. Viên phối hợp **valsartan/amlodipine** giúp hơn **80%** bệnh nhân **đạt được HA mục tiêu** trong vòng **8 tuần**.