


KHUYẾN CÁO CỦA KDIGO VỀ QUẢN LÝ TĂNG HUYẾT ÁP CHO BỆNH THẬN MẠN – GÓC NHÌN TIM MẠCH

TS.BS. NGUYỄN TẤT ĐẠT
KHOA NỘI TIM MẠCH – BỆNH VIỆN CHỢ RẪY




This presentation is financial supported by BIVN

EM-VN-103668

Thực trạng Bệnh thận mạn
Có tới 9/10 người lớn bị CKD không biết mình bị bệnh

- Hơn 1 trong 7 người trưởng thành ở Hoa Kỳ - khoảng 35,5 triệu người, tương đương 14% - được ước tính mắc CKD.
- Có tới 9/10 người lớn bị CKD không biết mình bị bệnh.
- Khoảng 1/3 người lớn bị CKD nặng không biết mình bị CKD.
- Bệnh thận là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 9 ở Hoa Kỳ.



More than **1** in **7**
14% of US adults are estimated to have chronic kidney disease—that is about 35.5 million people.

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 2017-Saving Lives, Protecting People®

Chronic Kidney Disease in the United States, 2023

Tăng huyết áp và bệnh thận mạn có mối quan hệ tác động qua lại

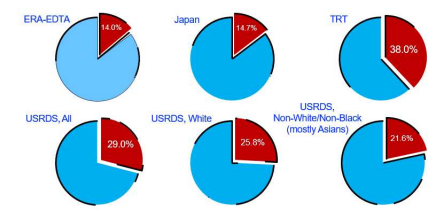


- Tăng huyết áp là **nguyên nhân** nhưng cũng là **biểu chứng** rất thường gặp ở bệnh nhân CKD
- Tăng huyết áp làm **trầm trọng thêm các biểu chứng khác** trên bệnh nhân CKD
- Kiểm soát **THA ở bệnh nhân CKD** khó khăn và thường phải kết hợp nhiều loại thuốc hơn so với bệnh nhân THA thông thường
- Duy trì chức năng thận** giúp tạo điều kiện để **tối ưu các liệu pháp kiểm soát huyết áp** cho bệnh nhân

1. Oh J, An S, Nishio H. 2011. Nephrol 111:2005-11. doi:10.22052/111.2005.2143311. Equil 2011. Sep 15. PMID: 2191114. PMID: 21920501. 2. Borroni M, & DeZeeuw A. (2023). Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Cardiovascular Research*, 120(5), 1050-1063. doi:10.1093/cvr/cvab311. PMID: 3221702. 3. Vitozzi R, et al. (2023). The pathogenesis and management of hypertension in chronic kidney disease. *The Medical Clinician*.

Tỷ lệ cao BN phải điều trị thay thế thận do nguyên nhân tăng huyết áp

Tỷ lệ bệnh nhân phải điều trị thay thế thận do nguyên nhân tăng huyết áp



Region/Population	Percentage
ERA-EDTA	14.0%
Japan	14.7%
TRT	38.0%
USRDS, All	29.0%
USRDS, White	25.8%
USRDS, Non-White/Non-Black (mostly Asians)	21.8%

Nitta K, et al. *Ren Replace Ther* 2019;5:53, USRDS 2019 ADR, Thailand Renal Replacement Therapy Report 2017

HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG KDIGO 2024

Hướng Dẫn Thực Hành Lâm Sàng 2024 về Đánh Giá và Quản Lý Bệnh Thận Mạn (CKD)





Xác định giai đoạn của bệnh thận mạn

Các mối liên quan của giai đoạn bệnh thận mạn tính (CKD) theo tỷ lệ lọc cầu thận ước tính theo creatinine và cystatin C (eGFR_{cr-cys}) và các loại tỷ lệ albumin/creatinine (ACR) và nguy cơ mắc 10 biến chứng phổ biến theo độ tuổi trong các phân tích điều chỉnh đa biến.

Age (yr)	ACR, mg/g			ACR, mg/g			Age (yr)	ACR, mg/g			ACR, mg/g		
	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29		30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
50	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	50	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
60	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	60	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
70	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	70	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
80	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	80	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
90	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	90	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Khuyến cáo của KDIGO 2024. [KDIGO 2024-CKD-Guideline.pdf](#)

Ở người lớn đã có nguy cơ mắc bệnh thận mạn, khuyến cáo sử dụng độ lọc cầu thận ước tính dựa trên creatinine (eGFR_{cr}), xét nghiệm Cystatin C để đánh giá và phân hạng giai đoạn của bệnh thận mạn.

Phân tầng nguy cơ và điều trị

Phạm vi Mức lọc cầu thận (eGFR _{cr}) (ml/min/1.73 m ²)	Phân loại albumin niệu			Nguy cơ thấp	
	A1 <30 mg/g <3 mg/minol	A2 30-299 mg/g 3-29 mg/minol	A3 ≥300 mg/g ≥30 mg/minol	Bệnh tim mạch hoặc biến chứng khác không có các dấu hiệu lâm sàng khác*	Các dấu hiệu lâm sàng khác
≥90	Theo dõi (1)	Điều trị (1)	Điều trị & tư vấn (3)	Nguy cơ trung và phải	Nguy cơ cao
60-89	Theo dõi (1)	Điều trị (1)	Điều trị & tư vấn (3)		
45-59	Điều trị (1)	Điều trị (2)	Điều trị & tư vấn (3)	Nguy cơ rất cao	Điều trị theo đúng mức độ bác sĩ chuyên khoa thận
30-44	Điều trị (2)	Điều trị & tư vấn (3)	Điều trị & tư vấn (3)		
15-29	Điều trị & tư vấn (3)	Điều trị & tư vấn (3)	Điều trị & tư vấn (4)	Nguy cơ rất cao	Nếu điều trị đặc biệt cần phải cân nhắc các tác dụng phụ
G4	Điều trị & tư vấn (4)	Điều trị & tư vấn (4)	Điều trị & tư vấn (4)		
<15	Điều trị & tư vấn (4)	Điều trị & tư vấn (4)	Điều trị & tư vấn (4)	Nguy cơ rất cao	Điều trị theo đúng mức độ bác sĩ chuyên khoa thận

Khuyến cáo của KDIGO 2024 dựa theo de Boer H et al. Diabetes Care 2022. Epub ahead of print (DOI: 10.2337/6622-0027)

Yếu tố nguy cơ bệnh thận mạn - Khuyến cáo của KDIGO 2024

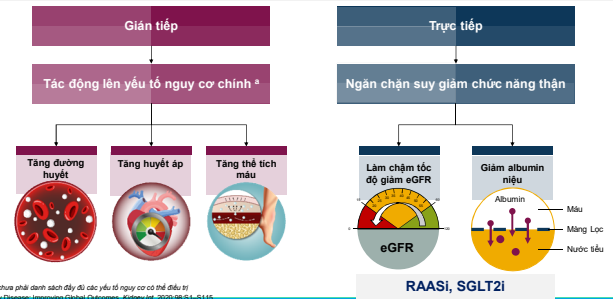
Table 5 | Risk factors for CKD

Domains	Common risk factors	CKD risk enhancers
Demographics	Age	Hypertension Diabetes Cardiovascular disease (including heart failure) Prior AKI/AKD
People who live in geographical areas with high prevalence of CKD		Areas with high prevalence of APOL1 genetic variants Environmental exposures
Genitourinary disorders	Structural urinary tract disease Recurrent kidney colic	
Multisystem diseases/chronic inflammatory conditions	Systemic lupus erythematosus Vasculitis HW	
Iatrogenic (related to drug treatments and procedures)	Drug-induced nephrotoxicity and radiation nephritis	
Family history or known genetic variant associated with CKD	Kidney failure, regardless of identified cause Kidney disease recognized to be associated with genetic abnormality (e.g., PKD, APOL1-mediated kidney disease, and Alport syndrome)	
Gestational conditions	Prem birth Small gestational size Pre-eclampsia/preeclampsia	
Occupational exposures that promote CKD risk	Cadmium, lead, and mercury exposure Polycyclic hydrocarbons Pesticides	



Khuyến cáo của KDIGO 2024. KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf

**Điều trị bệnh thận mạn bằng thuốc
Tác động gián tiếp và trực tiếp**



Ngày chưa phê duyệt sách đầy đủ các yếu tố nguy cơ có thể điều trị
Kidney Disease: Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2020;98:5-1414.

Điểm nổi bật - Khuyến cáo của KDIGO 2024

Recommendation 3.4.1: We suggest that adults with high BP and CKD be treated with a target systolic blood pressure (SBP) of **<120 mm Hg**, when tolerated, using standardized office BP measurement (2B).

Người lớn bị huyết áp cao và CKD
huyết áp tâm thu mục tiêu (SBP)
<120 mm Hg

ACEi và ARB được khuyến nghị cho người mắc bệnh thận mạn (CKD) có albumin niệu tăng, có hoặc không có bệnh tiểu đường

Recommendation 3.6.1: We recommend starting renin-angiotensin-system inhibitors (RASi) (angiotensin-converting enzyme inhibitor [ACEi] or angiotensin II receptor blocker [ARB]) for people with CKD and severely increased albuminuria (G1–G4, A3) without diabetes (1B).

Recommendation 3.6.2: We suggest starting RASi (ACEi or ARB) for people with CKD and moderately increased albuminuria (G1–G4, A2) without diabetes (2C).

Recommendation 3.6.3: We recommend starting RASi (ACEi or ARB) for people with CKD and moderately-to-severely increased albuminuria (G1–G4, A2 and A3) with diabetes (1B).

Recommendation 3.6.4: We recommend avoiding any combination of ACEi, ARB, and direct renin inhibitor (DRI) therapy in people with CKD, with or without diabetes (1B).

Khuyến cáo của KDIGO 2024. KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf

Điểm nổi bật - Khuyến cáo của KDIGO 2024

ARB được khuyến cáo sử dụng ở liều tối đa có thể dung nạp cho người mắc bệnh thận mạn (CKD) để đạt hiệu quả tốt nhất và duy trì điều trị ngay cả khi eGFR giảm dưới 30 ml/phút/1,73 m²

Practice Point 3.6.1: RASi (ACEi or ARB) should be administered using the highest approved dose that is tolerated to achieve the benefits described because the proven benefits were achieved in trials using these doses.

Practice Point 3.6.2: Changes in BP, serum creatinine, and serum potassium should be checked within 2–4 weeks of initiation or increase in the dose of a RASi, depending on the current GFR and serum potassium.

Practice Point 3.6.3: Hyperkalemia associated with use of RASi can often be managed by measures to reduce the serum potassium levels rather than decreasing the dose or stopping RASi.

Practice Point 3.6.4: Continue ACEi or ARB therapy unless serum creatinine rises by more than 30% within 4 weeks following initiation of treatment or an increase in dose.

Practice Point 3.6.5: Consider reducing the dose or discontinuing ACEi or ARB in the setting of either symptomatic hypotension or uncontrolled hyperkalemia despite medical treatment, or to reduce uremic symptoms while treating kidney failure (estimated glomerular filtration rate [eGFR] <15 ml/min per 1.73 m²).

Practice Point 3.6.6: Consider starting people with CKD with normal to mildly increased albuminuria (A1) on RASi (ACEi or ARB) for specific indications (e.g., to treat hypertension or heart failure with low ejection fraction).

Practice Point 3.6.7: Continue ACEi or ARB in people with CKD even when the eGFR falls below 30 ml/min per 1.73 m².

Khuyến cáo của KDIGO 2024. KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf

CƠ SỞ NỀN TẢNG - TỪ CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG ARB

2024
KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

NGHIÊN CỨU ARB?

Recommendation 3.6.3: We recommend starting RASi (ACEi or ARB) for people with CKD and moderately-to-severely increased albuminuria (G1–G4, A2 and A3) with diabetes (1B).

Adapted from Mitch.W.E., Neng J Med 2004;351: 1934-1936; Rulope L.M.Acta Diabetol 2005;42:533-41; Schmieder R.E., J Hypertens Suppl 2006; 24: S31-5
Khuyến cáo của KDIGO 2024

Telmisartan: Chứng cứ bảo vệ TM - thận qua các nghiên cứu trải dài suốt chuỗi bệnh lý TIM MẠCH – THẬN

Adapted from Drazu, Braunwald, Am Heart J 1991;121:1244-1263.

Từ HOPE đến ONTARGET: Telmisartan hiệu quả bảo vệ tim mạch tương đương ramipril

Giảm nguy cơ tim mạch trên tiêu chí gặp *

Số bệnh nhân	0	1	2	3	4	5
Telmisartan	8,452	8,177	7,778	7,420	7,051	1,687
Ramipril	8,576	8,214	7,832	7,472	7,093	1,703

*Reduction in composite CV risk (Primary endpoint: cardiovascular mortality, non-fatal myocardial infarction, hospitalization for congestive heart failure, non-fatal stroke)
The ONTARGET investigators. N Engl J Med 2008;358:1543-1553

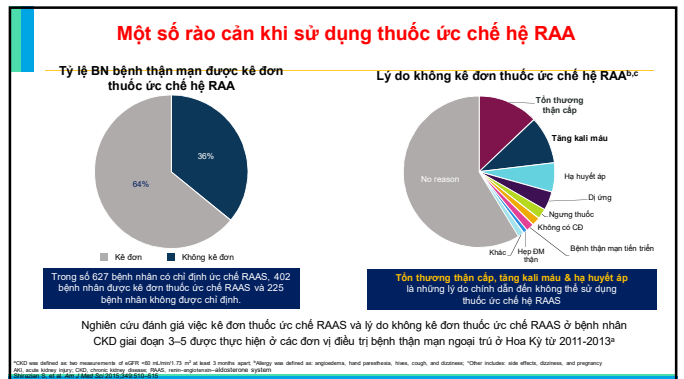
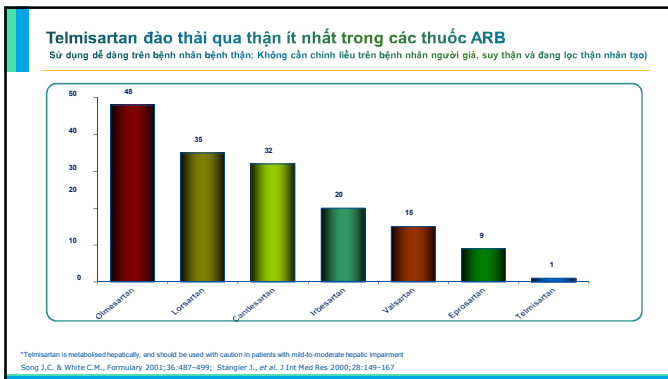
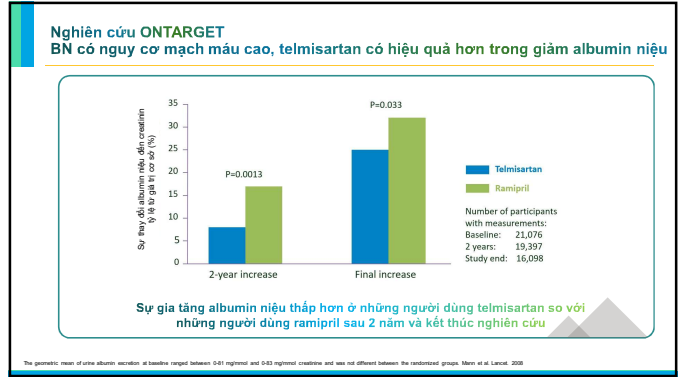
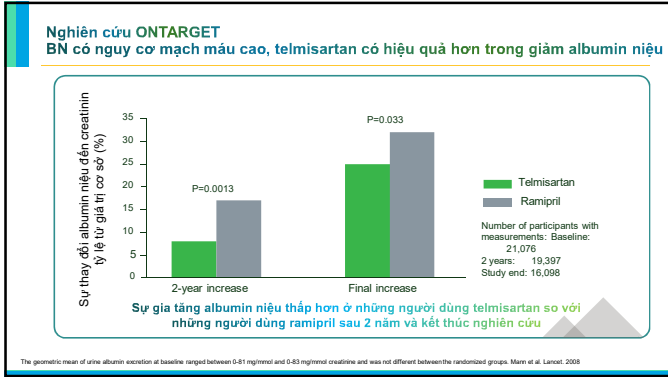
...đến TRANSCEND: Telmisartan giảm biến cố TM ở bệnh nhân nguy cơ TM cao không dung nạp LCMC

Tiêu chí tiên chuyên biệt về tử vong do tim mạch nhồi máu cơ tim, đột quỵ

HR: 0.87; P < .048

Số bệnh nhân	0	1	2	3	4	5
Telmisartan	2,954	2,839	2,745	2,634	2,344	1,127
Placebo	2,972	2,866	2,745	2,626	2,306	1,103

Yusuf S. Lancet 2008 Sep 27;372(9644):1174-83. Epub 2008 Aug 29



Suốt 20 năm qua, chỉ có liệu pháp ức chế hệ RAA trên điều trị bệnh thận mạn nhưng chưa đủ

RENAAL: Nguy cơ dSCR, ESKD, hoặc tử vong ở BN ĐTD tip 2 và bệnh thận¹

16% tiêu chí góp (P=0.02)
43.5% tỉ lệ rủi ro còn lại

Nguy cơ tồn dư vẫn còn khi sử dụng các thuốc ức chế hệ RAA^{1,2}. 36% bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3-5 vẫn chưa kiểm soát được huyết áp³

Các nghiên cứu của thuốc RAASI cũng chưa chứng minh được mục tiêu giảm tử vong^{3,4}

Suy thận cấp, Tăng kali là 02 lý do hàng đầu làm trì hoãn sử dụng RAASI⁴

Cần có liệu pháp mới để cải thiện đời sống & kết cục BN bệnh thận mạn

dSCR, doubling of serum creatinine; CKD, chronic kidney disease; ESKD, end-stage kidney disease; T2D, Type 2 diabetes
1. Brenner B, et al. N Engl J Med 2001;345:861-869. 2. Lewis EJ, et al. N Engl J Med 2001;345:861-869. 3. Xie X, et al. Am J Kidney Dis 2016;67:728-741. 4. Shrivastava S, et al. Am J Med Sci

Nhu cầu cần có liệu pháp mới cải thiện kết cục Bệnh thận mạn

Liệu pháp nào có thể:

- Làm chậm diễn tiến bệnh thận mạn hơn?
- Phù hợp với phổ rộng bệnh nhân Bệnh thận mạn?

© Medscape, LLC

SGLT2i - nhóm thuốc có hiệu quả bảo vệ thận được chứng minh

DKD

- ACE inhibitor
- ARB
- ERA
- GLP-1RA
- MRA
- SGLT2 inhibitor

NDKD

- ACE inhibitor
- SGLT2 inhibitor

CVOTs SGLT2i: EMPAREG OUTCOME, CANVAS, DECLARE

CVOTs ACEi/ARB: RENAAL¹, MICRO-HOPE², IDNT³

CVOTs MRA: FIDELIO-DKD⁴

CVOTs GLP-1RA: SONAR⁵

CVOTs ERA: DAPA-CKD⁶, CREDESCY⁷

CVOTs SGLT2i: DAPA-CKD⁶, EMPA-KIDNEY⁸

¹This trial investigated the changes in UACR from baseline with losartan compared with placebo. ²This trial investigated the efficacy of losartan compared with placebo on renal outcomes in 602 patients with advanced renal insufficiency. The trial had three arms, the first treatment arm included patients with baseline creatinine levels of 1.5-3 mg/dL, and the second treatment arm and the placebo arm included patients with baseline creatinine levels of 1.5-3 mg/dL. ³ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CKD, chronic kidney disease; ERA, endothelin receptor antagonist; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NDKD, nondiabetic kidney disease; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2. ⁴FIDELIO-DKD: FIDELITY OF DIURETIC THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ⁵SONAR: SODIUM-GLUCOCOTRANSPORTER 2 INHIBITOR IN NONDIABETIC CHRONIC KIDNEY DISEASE. ⁶DAPA-CKD: DAPA GLUCOSE AND SODIUM CO-TRANSPORTER 2 INHIBITOR IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ⁷CREDESCY: CANVAS RESEARCH GROUP. CANVAS: CANVAS (CANVAS) IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ⁸EMPA-KIDNEY: EMPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ⁹EMPA-KIDNEY: EMPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ¹⁰EMPA-KIDNEY: EMPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES. ¹¹EMPA-KIDNEY: EMPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.

SGLT2i hiệp đồng cùng ức chế RAAS làm giảm áp lực lọc cầu thận & bảo vệ cầu thận (nephron) 1,2,a

Cơ chế hoạt động của SGLT2i¹⁻³

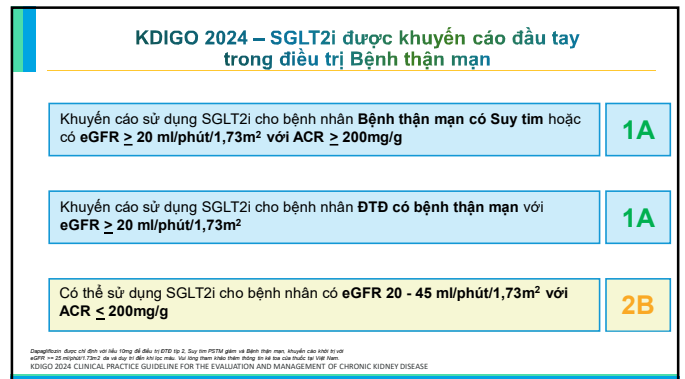
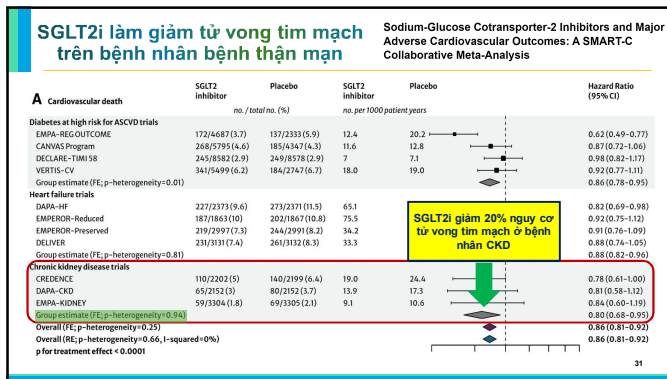
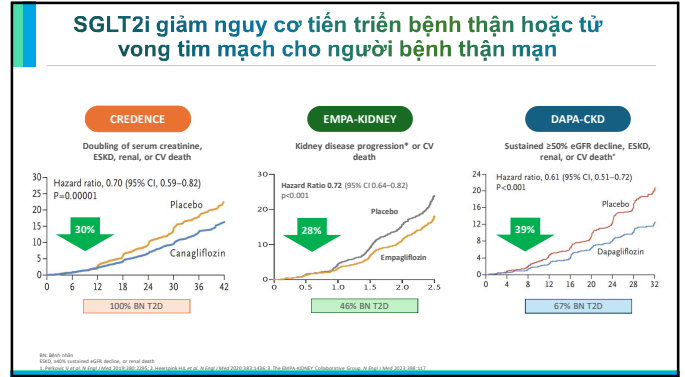
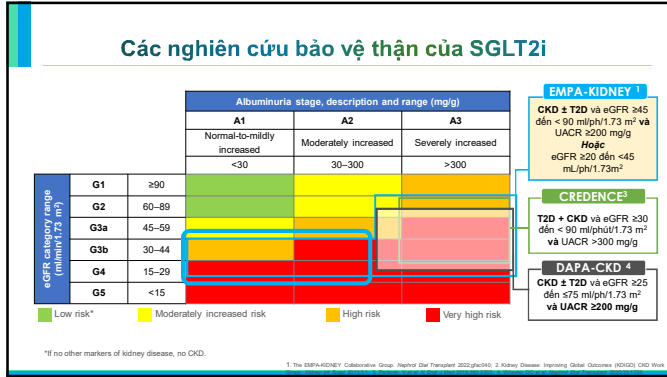
SGLT2i: Co tiêu động mạch đến

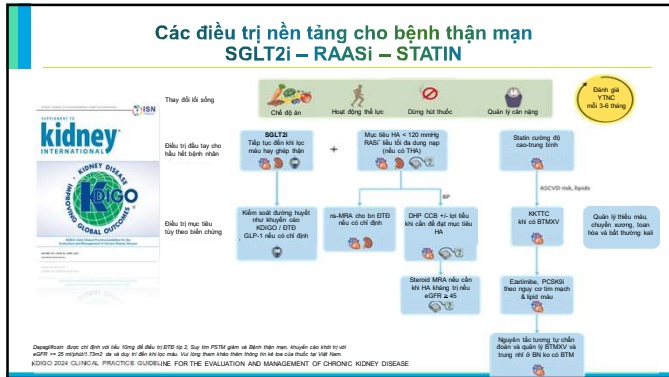
ACEi/ARB: Giảm tiêu động mạch đi

Nang Bowman
Ông lượn gần

Cơ chế của SGLT2i trong bảo tồn chức năng thận không phụ thuộc vào tác dụng hạ đường huyết và không giới hạn ở BN ĐTD tip 2⁴

¹ACEi inhibitors and ARBs are the two major RAAS inhibitors commonly used in clinical practice.
²ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CKD, chronic kidney disease; MDA, mechanism of action; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; T2D, Type 2 diabetes.
³Heerspink HJL, et al. Circulation 2016;134:752-772. 4. Cherney DZD, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8:582-593. 5. Tallero JJ, et al. Cleve Clin J Med 2020;88:59-63.





2023 ESH: Hướng dẫn điều trị tăng huyết áp

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI CÓ BỆNH THẬN MẠN

Các khuyến cáo điều trị bằng thuốc^{a,b}

Thuốc UCMC/CTTA, với liều được chỉnh đến mức tối đa dung nạp được, được khuyến cáo cho người bệnh thận mạn có albumin niệu từ mức trung bình (UACR 30-300 mg/g) đến cao (UACR >300 mg/g) (Class I, LoE A).

Thuốc SGLT2i được khuyến cáo cho người bệnh thận mạn có/ không có ĐTĐ với eGFR ≥ 20 hoặc 25 mL/phút/1,73 m² (Class I, LoE A).

Nhóm thuốc lợi tiểu kháng aldosterone không có cấu trúc steroid (finerenone) được khuyến cáo cho người bệnh thận mạn và có albumin niệu có đái tháo đường típ 2 với eGFR ≥ 25 mL/phút/1,73 m² and [K⁺] < 5.0 mmol/L (Class I, LoE A).

^aClass of Recommendation. ^bLevel of Evidence. ^cAdditional eGFR and albuminuria classes apply for initiation of treatment with different SGLT2 inhibitors according to their respective approval. ^dACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. ^eUACR = urinary albumin-to-creatinine ratio.

- ### KẾT LUẬN:
- **Tầm soát chức năng thận và có kế hoạch quản lý sớm** là cần thiết trên bệnh nhân có nguy cơ nhất là bệnh **tăng huyết áp**.
 - Điều trị phối hợp RAASi (Vd: Telmisartan) với SGLT2i:
 - ✓ Làm chậm tiến triển bệnh thận mạn: bảo tồn eGFR, giảm albumin niệu
 - ✓ Giảm nhập viện do suy tim.
 - ✓ Giảm nhập viện và tử vong do nguyên nhân tim - thận và tử vong chung.

