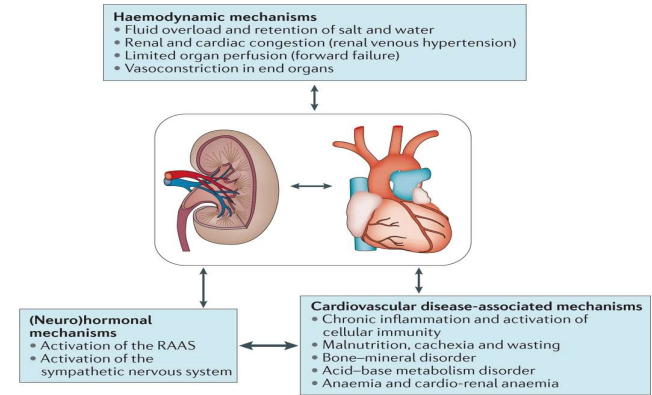


Mối tương tác tim – thận trên bệnh nhân suy tim

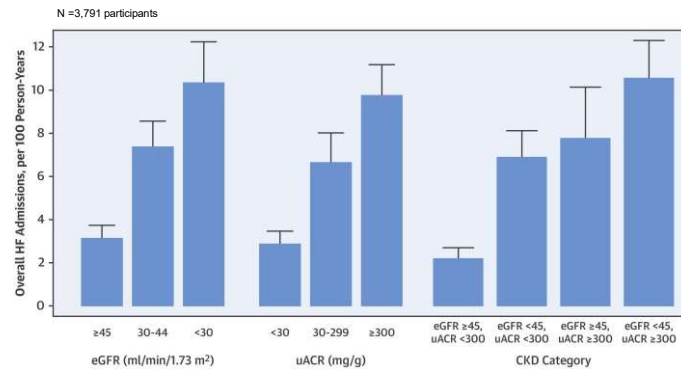
TS BS NGUYỄN TẤT ĐẠT
BỆNH VIỆN CHỢ RẨY



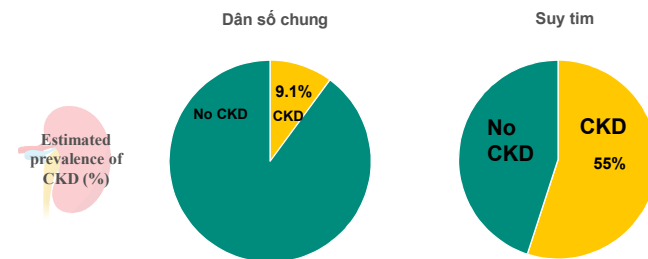
Cơ chế bệnh sinh liên quan giữa bệnh lý tim mạch và bệnh thận mạn (CKD)



Tỉ lệ nhập viện vì suy tim gia tăng theo mức độ nặng của CKD

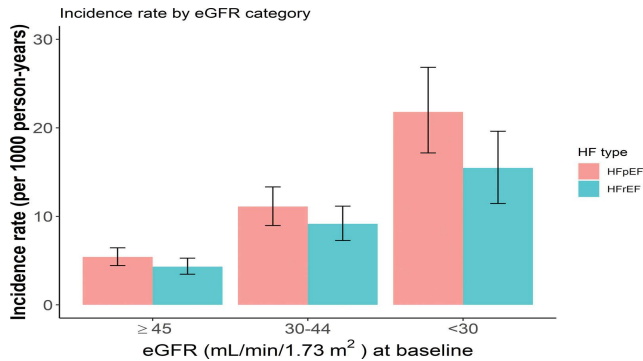


Đối với người suy tim, tỉ lệ bệnh thận cũng tăng gấp 6 lần so với người không suy tim



CKD, chronic kidney disease
Sefirović, Petar M., and others. 'Clinical aspects of chronic kidney disease in heart failure', in Petar Sefirović (ed.), *The ESC Textbook of Heart Failure*, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2023; online eds, Oxford Academic, 1 Dec. 2023)

Tỉ lệ mới mắc CKD ở HFpEF cao hơn HFrEF



BN suy tim đồng mắc CKD: nguy cơ tử vong ở HFrEF cao hơn HFpEF

 Retrospective cohort study	Incident CKD patients with heart failure N = 14,249 18.6% HFpEF N = 8,436 (59.2%) HFrEF N = 3,328 (23.3%)	One-year outcomes HR, 95% CI	All-cause mortality	CV-related mortality
 2007 - 2017				
 KPSC Electronic health records Kaiser Permanente Southern California			Ref	Ref
 N = 76,688 adults with incident CKD		 HFpEF EF > 40%	1.59 (1.48, 1.70)	6.10 (5.36, 6.94)
 eGFR ≤ 45		 HFrEF EF ≤ 40%	2.43 (2.23, 2.65)	11.47 (9.90, 13.28)

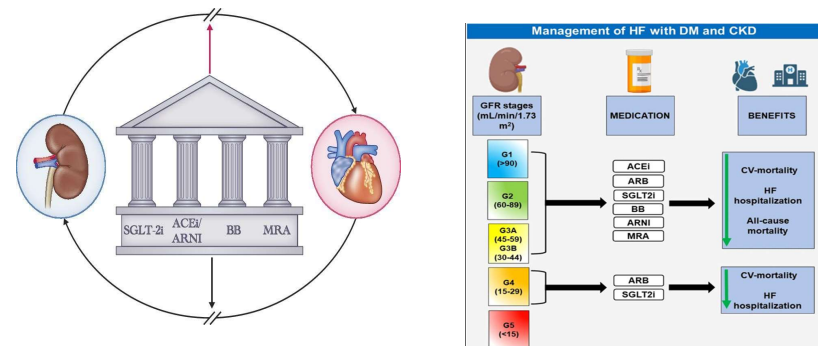
Conclusion: The presence of heart failure was associated with markedly higher one-year all-cause and cardiovascular-related mortality, particularly among patients with HFrEF.

Reference: Yu AS, Pak KJ, Zhou H, et al. All-cause and cardiovascular-related mortality in CKD patients with and without heart failure: a population-based cohort study in Kaiser Permanente Southern California. *Kidney Medicine*, 2023.

Visual Abstract by Sabarinath S, MD, DM, FASN [@sabarivanus](#)

Bằng chứng của các thuốc điều trị suy tim ở bệnh nhân đồng mắc CKD

Các nhóm thuốc chính trong điều trị suy tim



- Nephrol Dial Transplant. Volume 38, Issue 8, August 2023, Pages 1798–1806. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz011>.
- M. S. Khan et al. Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Patients With Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology* 2023 Vol. 43 Issue 3 Pages 151429.

MRA: giảm nguy cơ tim mạch cho HFrEF kèm CKD giai đoạn 1-3b Nhưng không làm chậm sự giảm eGFR

Findings in CKD Subgroups		
	All Cause Mortality	CV Death / HF Hospitalization
Overall	15 – 30% RRR	13-37% RRR
CKD Stages (eGFR in mL/min/1.73m ²)		
CKD stage 1 (> 90)	34% RRR ⁵⁰	8-24% RRR ^{48,50,51}
CKD stage 2 (60-89)		
CKD stage 3A (45-59)	32% RRR ⁵⁰	34-38 % RRR ^{48,50,51}
CKD stage 3B (30-44)		
CKD stage 4 (15-29)	Limited data No evidence of harm	Limited data No evidence of harm
CKD stage 5 (<15/Dialysis)	No information in HFREF	
Effect on Renal Function		
The precise pathophysiology of the effect of MRA on renal function is unclear		
Early decline in eGFR after initiation (2.3 to 6.7 mL/min/1.73m ²) ⁴⁸	Long term slope in eGFR slightly steeper with eplerenone vs placebo (-0.3 vs -0.1 mL/min/1.73m ² /year) ^{48,51}	WRF during up-titration of MRA-inhibition not associated with worse outcome ^{39,43}

Circulation. 2022;145:693-712. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052729

Beta-blocker: giảm nguy cơ tim mạch cho HFrEF kèm CKD 1-3b Nhưng không làm chậm sự giảm eGFR

Findings in CKD Subgroups		
	All Cause Mortality	CV Death / HF Hospitalization
Overall	10-75 % RRR	8-24% RRR
CKD Stages (eGFR in mL/min/1.73m ²)		
CKD stage 1 (> 90)	12-53% RRR ⁶²	7-22% RRR ^{63,61,64,65}
CKD stage 2 (60-89)	24-43% RRR ⁶²	
CKD stage 3A (45-59)	14-38% RRR ⁶²	19-25% RRR ^{63,61,64}
CKD stage 3B (30-44)	13-42% RRR ⁶²	
CKD stage 4 (15-29)	-91 – 13% RRR, CIs cross 1 ⁶²	No information in HFREF
CKD stage 5 (<15/Dialysis)	No information in HFREF	
Effect on Renal Function		
Beta-Blockers modulate sympathetic nervous system activity and could impact GFR via this pathway, however in large studies no direct effect on renal function was observed ⁶²		
No acute change in eGFR after initiation ⁶²	Long term slope in eGFR similar with Beta-blocker and placebo ⁶²	In CKD stage 3-4 long term slope in eGFR steeper with Beta-blocker (possibly due to survival effect)

Circulation. 2022;145:693-712. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052729

RAASi: giảm nguy cơ tim mạch cho HFrEF kèm CKD Không khác biệt giữa RAASi và placebo về độ dốc eGFR

	All Cause Mortality	CV Death / HF Hospitalization
Overall	16-27% RRR	24-28% RRR
CKD Stages (eGFR in mL/min/1.73m ²)		
CKD stage 1 (> 90)	13-16% RRR ^{20,25}	20-26% RRR ²⁵
CKD stage 2 (60-89)		
CKD stage 3A (45-59)	7-28% RRR ^{20,25}	4-13% RRR ²⁵
CKD stage 3B (30-44)		
CKD stage 4 (15-29)	Limited data, large CIs No evidence of harm	Limited data, large CIs Lower number of events with ACEi +21% - 53% RRR
CKD stage 5 (<15/Dialysis)	No information in HFREF	
Effect on Renal Function		
ACE inhibitors cause efferent glomerular vasodilation, decreasing Filtration Fraction, preserving RBF and leading to a (reversible) decline in GFR ³⁴		
Early decline in eGFR after initiation (up to 5-10 mL/min/1.73m ²) ^{26,27}	Long term slope ~ - 0.5-1.0 mL/min/1.73m ² /year (not different from placebo in SOLVD) ³⁶	WRF during up-titration of ACEi-inhibition not associated with worse outcomes ³⁹

Circulation. 2022;145:693-712. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052729

ARNi: giảm nguy cơ tim mạch cho HFrEF kèm CKD Làm chậm sự giảm eGFR khoảng 0.43 ml/phút/1.73 m²/ năm

	All Cause Mortality	CV Death / HF Hospitalization
Overall	16 % RRR	20% RRR
CKD Stages (eGFR in mL/min/1.73m ²)		
CKD stage 1 (> 90)	23% RRR ⁸⁰	23% RRR ⁸⁰
CKD stage 2 (60-89)	7% RRR ⁸⁰	17% RRR ⁸⁰
CKD stage 3A (45-59)	29% RRR ⁸⁰	27% RRR ⁸⁰
CKD stage 3B (30-44)	7% RRR ⁸⁰	10% RRR ⁸⁰
CKD stage 4 (15-29)	No information in HFREF	
CKD stage 5 (<15/Dialysis)	No information in HFREF	
Effect on Renal Function		
The effect of ARNI on renal function is not entirely clear, but is attributed to higher circulating natriuretic peptide levels, the improved clinical status, an effect on renal podocyte function and the need for less loop diuretics.		
Early decline in eGFR after initiation (0.5-1.0 mL/min/1.73m ²) ⁸⁰	Long term slope in eGFR less with ARNI vs ACEi: -1.61 vs. -2.04 mL/min/1.73m ² /year) ⁸⁰	Change in serum creatinine/eGFR similar between ARNI/ACEi in PARADIGM-HF and PIONEER ^{80,81}

Circulation. 2022;145:693-712. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052729

SGLT2i được khuyến cáo 1A cho BN suy tim kèm CKD

Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho bệnh nhân **đái tháo đường típ 2, bệnh thận mạn** và **eGFR ≥ 20 ml/ph/1.73 m²**

1A

Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho người lớn mắc **bệnh thận mạn kèm Suy tim, bất kể mức albumin niệu**

1A

Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho người lớn mắc **bệnh thận mạn** có **eGFR ≥ 20 ml/ph/1.73 m²** và **A/C niệu ≥ 200 mg/g**

1A

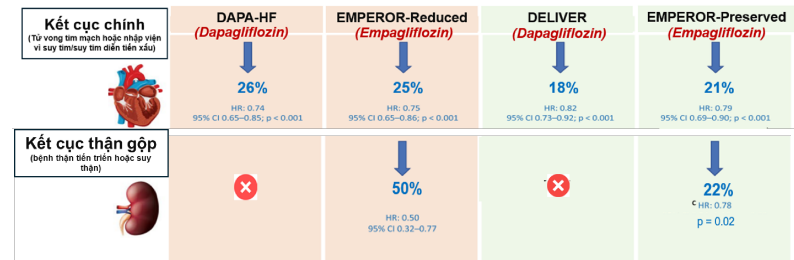
Sử dụng SGLT2i cho bệnh nhân trưởng thành với **eGFR ≥ 20 đến 45 ml/ph/1.73 m²** và **A/C niệu < 200 mg/g**

2B

Kidney International (2024) 105 (Suppl 4S), S117–S114

Tác động trên thận của SGLT2i qua các thử nghiệm suy tim

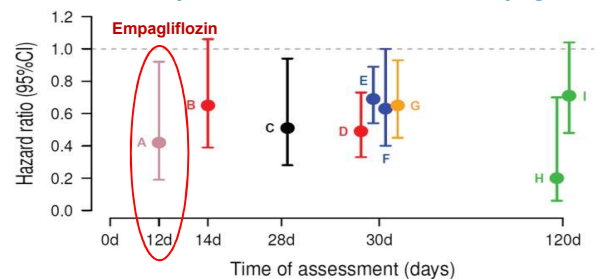
Empagliflozin giảm nguy cơ kết cục thận lên đến 50% trên bệnh nhân suy tim



Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

Mentz et al. Cardiovascular Diabetology (2023) 22:316

Tác dụng bảo vệ tim mạch của Empagliflozin ở BN suy tim xuất hiện sớm chỉ sau 2 tuần sử dụng



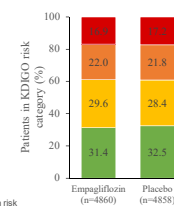
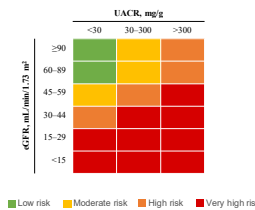
A: EMPEROR-Reduced (Empagliflozin) – Cardiovascular death and hospitalization or urgent visit for worsening heart failure
 B: SOLVD (Enalapril) – All-cause mortality
 C: DAPA-HF (Dapagliflozin) – Worsening of heart failure or cardiovascular death
 D: SOLVD (Enalapril) – Hospitalization for heart failure
 E: EPHEBUS (Eplerenone) – All-cause mortality
 F: EPHEBUS (Eplerenone) – Sudden cardiac death
 G: PARADIGM-HF (Sacubitril/Valsartan) – Cardiovascular death or hospitalization for heart failure
 H: COPERNICUS (Carvedilol) – All-cause mortality in high risk patients
 I: COPERNICUS (Carvedilol) – All-cause mortality or hospitalization for heart failure in high risk patients

ESC Heart Failure 2023; 10: 24–31

Hơn 50% bệnh nhân trong NC EMPEROR-Reduced và -Preserved có suy tim đồng mắc CKD

3730 bệnh nhân suy tim LVEF $\leq 40\%$, 5988 bệnh nhân suy tim LVEF $> 40\%$

Distribution of patients across KDIGO risk categories:



Bệnh nhân suy tim LVEF $\leq 40\%$,
53% đồng mắc CKD

Bệnh nhân suy tim LVEF $> 40\%$,
53.5% đồng mắc CKD

CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; LVEF, left ventricular ejection fraction; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio. Butler J et al. J Am Coll Cardiol. 2023;81:1902.

Empagliflozin giảm biến cố tim mạch - thận ở bệnh nhân suy tim ± CKD

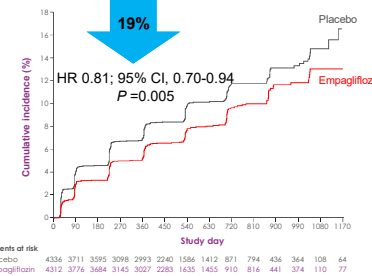
	Empagliflozin		Placebo		HR (95% CI)	HR (95% CI)	P-value for interaction
	n with event/N analysed (%)	Rate per 100 PY	n with event/N analysed (%)	Rate per 100 PY			
Kết cục thận gấp *, từ vòng tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim							
Dân số chung	370/1863 (19.9)	20.0	492/1867 (26.4)	27.8	0.71 (0.62, 0.82)		0.69
Không bệnh thận mạn	147/879 (16.7)	16.7	198/867 (22.8)	23.9	0.69 (0.56, 0.86)		
Có bệnh thận mạn	223/981 (22.7)	23.0	292/997 (29.3)	31.2	0.73 (0.62, 0.87)		
Kết cục thận gấp * hoặc tử vong do mọi nguyên nhân							
Dân số chung	265/1863 (14.2)	13.4	305/1867 (16.3)	15.6	0.84 (0.71, 0.99)		0.80
Không bệnh thận mạn	102/879 (11.6)	11.0	109/867 (12.6)	12.1	0.87 (0.67, 1.14)		
Có bệnh thận mạn	163/981 (16.6)	15.5	194/997 (19.5)	18.4	0.84 (0.68, 1.03)		
Tổn thương thận cấp †							
Dân số chung	46/1863 (2.5)	1.9	67/1867 (3.6)	2.8	0.66 (0.45, 0.96)		0.53
Không bệnh thận mạn	13/879 (1.5)	1.1	22/867 (2.5)	2.0	0.56 (0.28, 1.11)		
Có bệnh thận mạn	33/981 (3.4)	2.6	45/997 (4.5)	3.5	0.73 (0.47, 1.15)		
						0.25 0.50 1.00 2.00	

0.25 0.50 1.00 2.00
Favours Empagliflozin Favours placebo

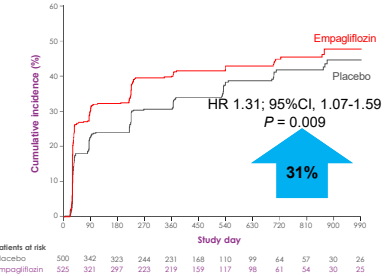
Prevalent CKD defined as eGFR (CKD-EPI) <60 mL/min/1.73 m² or UACR >300 mg/g. *Composite exploratory endpoint included chronic dialysis or renal transplant or sustained reduction of ≥40% in eGFR or sustained eGFR (CKD-EPI) <15 mL/min/1.73 m² (for patients with baseline eGFR ≥30) or sustained eGFR <10 (for patients with baseline eGFR <30). †Acute kidney injury based on MedDRA preferred term based on investigator reported adverse events. CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, hospitalisation for heart failure; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio.

Empagliflozin giảm albumin niệu ở bệnh nhân suy tim (phân tích gộp EMPEROR-Reduced và -Preserved)

Thời gian xảy ra **albumin niệu đại thể** ở BN ban đầu có **Abumin niệu BT** hoặc **vi thể**



Thời gian phục hồi về **Albumin niệu vi thể** hoặc **BT** ở BN ban đầu có **albumin niệu đại thể**



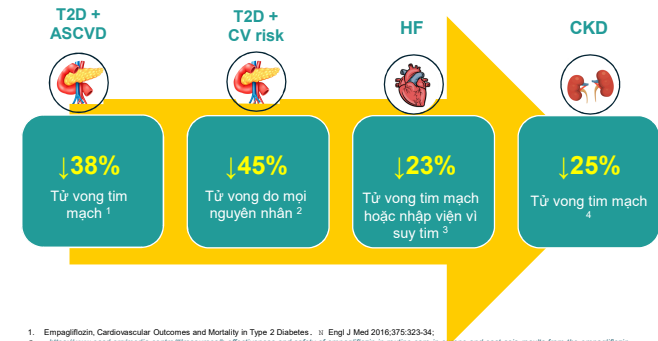
Normo-/microalbuminuria was defined as UACR ≤33.9 mg/mmol; macroalbuminuria was defined as UACR >33.9 mg/mmol. UACR, urine albumin-to-creatinine ratio. Ferreira JP et al. JAMA Cardiol. 2022; doi:10.1001/jamacardio.2022.2924.

Empagliflozin làm chậm sự giảm eGFR trên chuỗi tim mạch – thận – chuyển hóa

	Population	Proportion with kidney disease	Mean eGFR	eGFR slope
EMPA REG OUTCOME (N = 7,020)	T2D + High CV Risk	32%	74 mL/min/1.73 m ²	+1.68 mL/min/1.73 m ²
EMPEROR-Reduced (N = 3,730)	HFrEF	53%	62 mL/min/1.73 m ²	+1.73 mL/min/1.73 m ²
EMPEROR-Preserved (N = 5,988)	HFpEF	50%	61 mL/min/1.73 m ²	+1.36 mL/min/1.73 m ²
EMPA-KIDNEY (N = 6,609)	CKD	100%	37 mL/min/1.73 m ²	+1.37 mL/min/1.73 m ²

1. Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-2. Warner C et al. Circulation 2018;137:1189-3. Tye SC et al. Front Pharmacol 2021;12:780706. 4. Warner C et al. N Engl J Med 2016;375:323-5. Zannad F et al. Circulation 2021;143:310-6. Packer M, et al. N Engl J Med 2020;383:1413-7. Aikawa S et al. N Engl J Med 2021;385:1461.

Lợi ích giảm tử vong của Empagliflozin xuyên suốt chuỗi bệnh lý tim mạch – thận – chuyển hóa



1. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:323-34.
2. <https://www.asead.org/media-centre/resources/effectiveness-and-safety-of-empagliflozin-in-routine-care-in-europe-and-east-asia-results-from-the-empagliflozin-comparative-effectiveness-and-safety-empire-study-6>
3. Recency of Heart Failure Hospitalization, Outcomes, and the Effect of Empagliflozin: An EMPEROR-Pooled Analysis. JACC: Heart Failure Volume 11, Issue 6, June 2023, Pages 702-712.
4. The effect of empagliflozin on cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. J Renal Inj Prev. 2025; 14(7): 522-533.

Empagliflozin không làm tăng nguy cơ biến cố bất lợi trên suy tim ± CKD

EMPEROR-Reduced:¹

Category of AEs, %	With CKD*		Without CKD	
	Empa (n=981)	Placebo (n=997)	Empa (n=879)	Placebo (n=867)
AEs leading to discontinuation	20.2%	21.1%	14.1%	13.4%
Acute kidney injury	3.4%	4.5%	1.5%	2.5%
Hyperkalaemia³	6.9%	9.3%	3.8%	2.5%
Volume depletion	11.8%	11.1%	9.2%	8.6%

EMPEROR-Preserved:²

Category of AEs, %	With CKD*		Without CKD	
	Empa (n=1614)	Placebo (n=1581)	Empa (n=1378)	Placebo (n=1400)
AEs leading to discontinuation	22.2%	22.3%	15.2%	14.0%
Acute kidney injury	4.7%	6.2%	1.5%	2.3%
Hyperkalaemia	8.1%	10.4%	4.1%	4.0%
Symptomatic hypotension	8.1%	5.7%	4.8%	4.7%

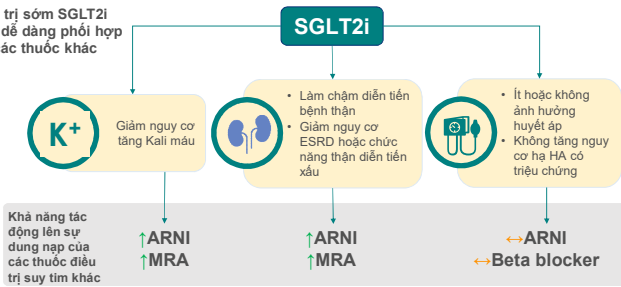
*Data not shown for eGFR categories.

AE, adverse event; BP, blood pressure; CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Empa, empagliflozin; HF, heart failure; HR, hazard ratio; hospitalization for heart failure; HR, hazard ratio.

1. Zaman F et al. Circulation. 2021;143:310. 2. Sharma A et al. Eur J Heart Fail. 2023;25:1337. 3. Boehringer Ingelheim, data on file.

SGLT2i tạo thuận lợi để phối hợp với các thuốc điều trị suy tim khác

Khởi trị sớm SGLT2i giúp dễ dàng phối hợp với các thuốc khác



ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; ESRD, end-stage renal disease; HF, heart failure; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 [inhibitor].

Greene SJ et al. Eur J Heart Fail. 2021;23:1525.

Tóm tắt



Suy tim và bệnh thận mạn có mối liên hệ về bệnh sinh, làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong



Các thuốc nền tảng trong điều trị suy tim giúp làm giảm nguy cơ nhập viện hoặc tử vong tim mạch, nhất quán dù suy tim kèm hoặc không kèm CKD.



Empagliflozin giúp giảm 50% nguy cơ kết cục thận ở bệnh nhân suy tim, giảm nguy cơ tử vong và nhập viện vì suy tim, khởi trị với eGFR ≥ 20 ml/phút/1.73m²