

SGLT2i & RASi: Hiệu quả điều trị bệnh thận mạn ở BN tim mạch

Prof Pham Van Bui
ĐHYK Phạm Ngọc Thạch
BV Nguyễn Tri Phương
Chủ tịch Hội Thận học-Lọc máu Tp HCM
Chủ tịch Hội Lọc máu Quốc tế (ISBP)
GS Thịnh giảng ĐHYK Liege, Vương Quốc Bỉ



NỘI DUNG

- 1 Tác động của đa yếu tố nguy cơ tim mạch
- 2 Tầm soát sớm tổn thương cơ quan đích
- 3 Vai trò của ức chế RAS và ức chế SGLT2



Original Clinical Research Quantitative

A Predictive Nomogram for Selective Screening of Chronic Kidney Disease: A Population-Based Study

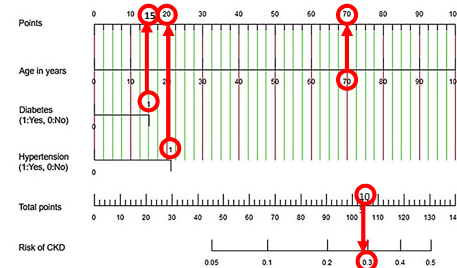
Nghiên cứu
an

CKD PREVALENCE/VN: 13.1%



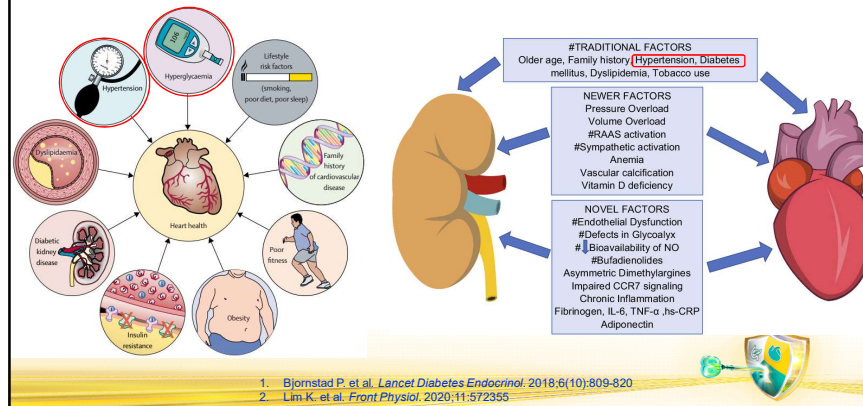
RESULTS

Nomogram for predicting the individual risk of CKD



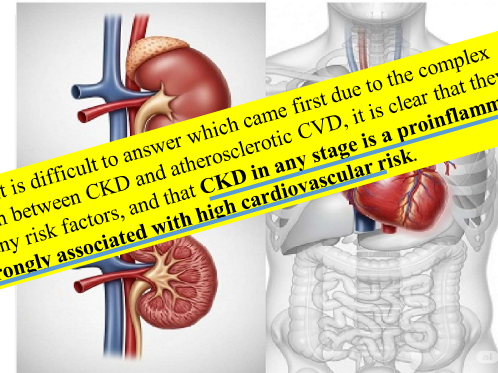
- Developed a nomogram for predicting individual CKD risk, practical for routine clinical use, particularly in low- and middle-income countries.
- This tool facilitates early identification and prevention of CKD, enhancing cost-effectiveness and clinical outcomes.

Tim & thận: 2 cơ quan đích dễ bị tổn thương do các yếu tố nguy cơ tim mạch



Chronic kidney disease and cardiovascular disease: what came first, the chicken or the egg?

Antonio Sergio Cordeiro da Rocha, Rio de Janeiro, Brazil



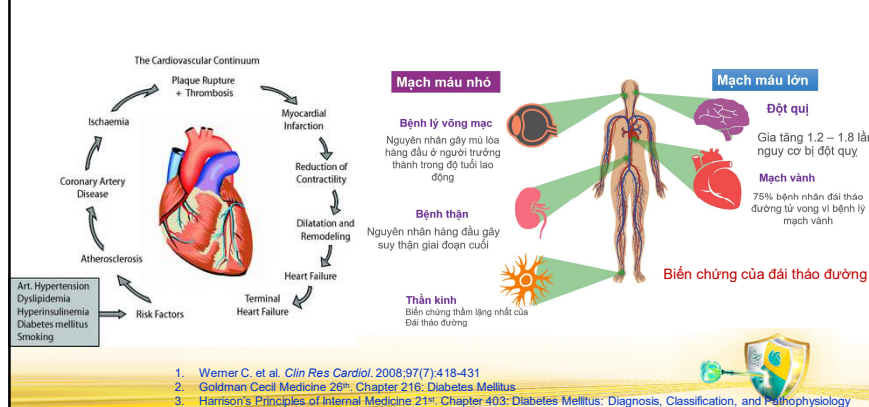
Although it is difficult to answer which came first due to the complex interaction between CKD and atherosclerotic CVD, it is clear that they share many risk factors, and that **CKD in any stage is a proinflammatory state strongly associated with high cardiovascular risk.**

Archive - Vol 9, Issue 3, June 2025

<http://hvt-journal.com/articles/art587>

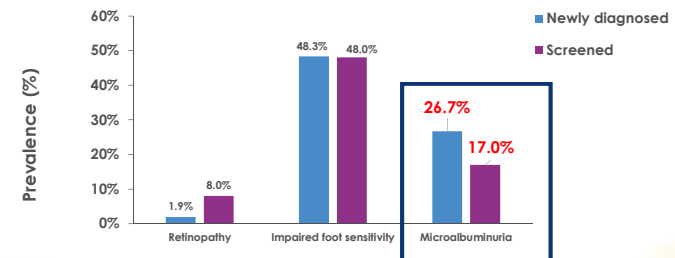
doi: 10.24969/hvt.2025.587

Đái tháo đường: yếu tố khởi mào của chuỗi bệnh lý tim mạch



Bệnh thận mạn xuất hiện rất sớm trên BN đái tháo đường

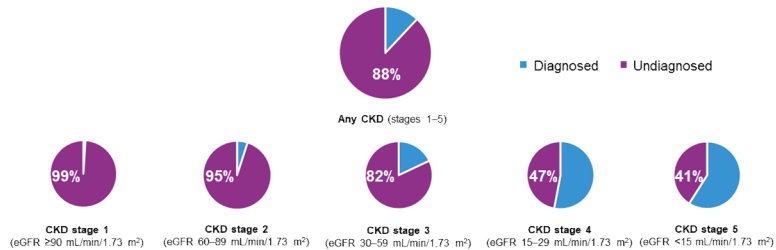
Prevalence of Microvascular Complications in T2DM patients at diagnosis



Spijkerman AM. et al. *Diabetes Care* 2003;26:2604-2608

Tỉ lệ phát hiện bệnh thận mạn còn thấp

Tỉ lệ bệnh thận mạn được bác sĩ chẩn đoán trên 5036 BN đái tháo đường 2 và bệnh thận mạn: nghiên cứu ADD-CKD

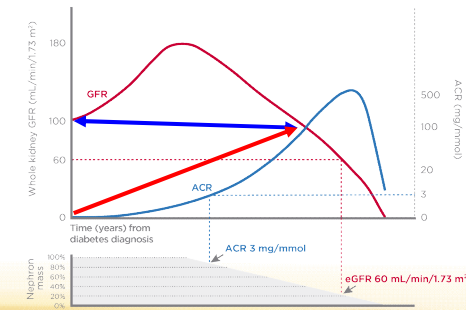


85% được đánh giá eGFR trong 15 tháng trước khi tham gia nghiên cứu, nhưng chỉ 47% được đánh giá UACR

Szczzech et al. PLoS One 2014;9:e110535

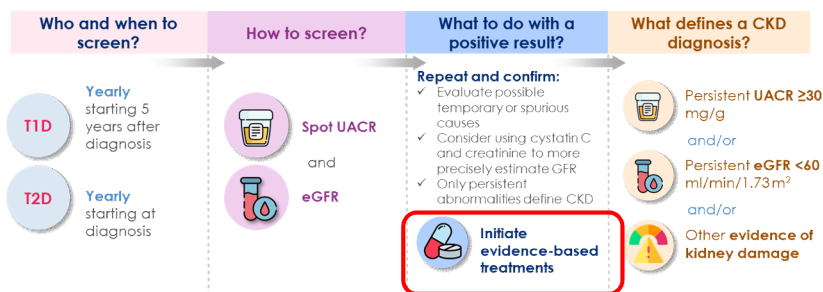
Nên xét nghiệm ACR để phát hiện sớm bệnh thận mạn

Xét nghiệm albumin/creatinine niệu (ACR) có thể phát hiện sớm bệnh thận mạn trước khi xảy ra hiện tượng mất nephron đáng kể



Tonneijck et al. J Am Soc Nephrol 2017;28:1023

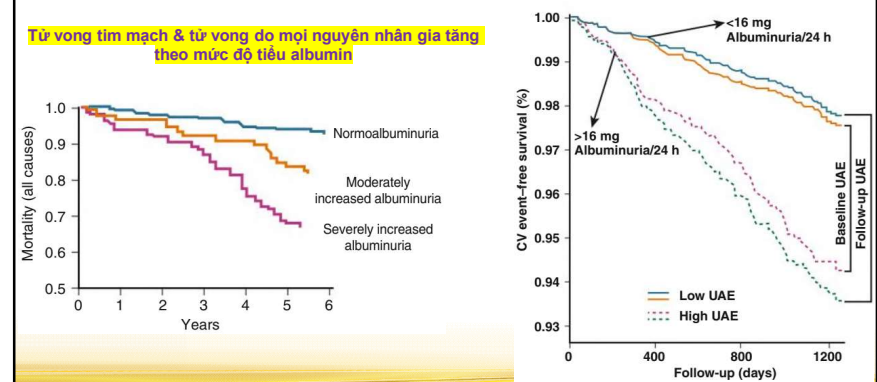
ADA/KDIGO Consensus Statement 2022



American Diabetes Association.

Tử vong tim mạch liên quan tuyến tính với mức độ tiểu đạm

Tử vong tim mạch & tử vong do mọi nguyên nhân gia tăng theo mức độ tiểu albumin



Comprehensive Clinical Nephrology 7th (Elsevier: 2023). Section V: Diabetic Kidney Disease, pp. 363-379

What to Know About the New Blood Pressure AHA Guidelines Oct 2025

Two important updates to lab testing in the new guideline:

- 1/ sCreatinine + eGFR testing is still recommended
- 2/ Addition of **Urine Albumin to Creatinine Ratio testing** as part of the standard workup for all people with high BP more sensitive indicator of early kidney disease

Earlier detection of CKD

Appropriate therapy for ↓ their risk → ↓ renal failure,

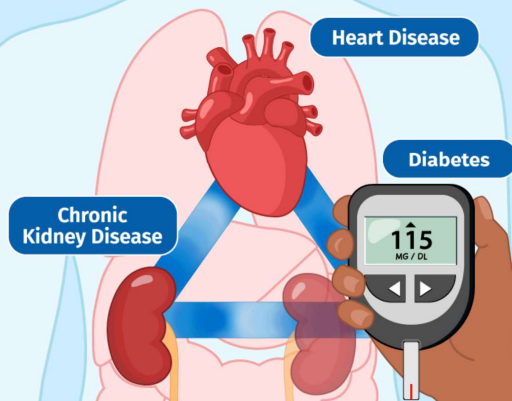
Abbasi J. What to Know About the New Blood Pressure Guidelines. *JAMA*. Published online October 31, 2025. doi:10.1001/jama.2025.17664

Nên phòng ngừa từ rất sớm để ngăn chặn
mọi diễn tiến xấu



Did you know that these conditions are connected?

When you
prevent or manage
one condition,
you can help
prevent or manage
all **three**.



Khuyến cáo ESC 2023: Cập nhật đánh giá nguy cơ tim mạch cho BN ĐTD

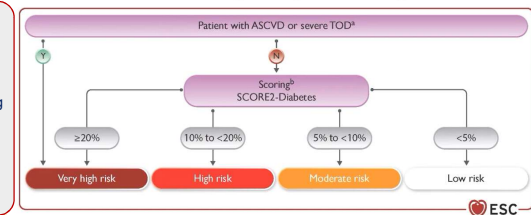
Khuyến cáo 1B đánh giá thang điểm
nguy cơ tim mạch 10 năm cho BN
ĐTD (SCORE2-Diabetes)
sau khi loại trừ BN không có BTMXV
hay tổn thương cơ quan đích

**Định nghĩa tổn thương cơ quan đích
(có một trong các điều kiện sau)**

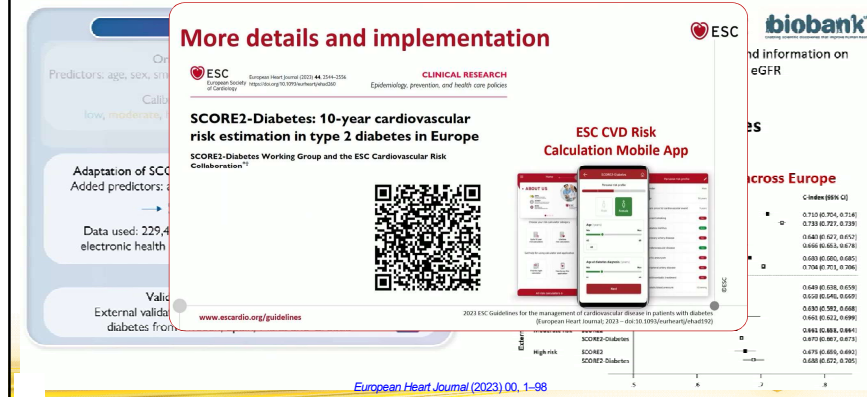
- eGFR < 45 ml/phút
- eGFR 45-59 ml/phút và UACR 30-300 mg/g
- UACR > 300 mg/g
- Có biến chứng vi mạch ở ít nhất 3 cơ quan (VD đái tháo đường A2, biến chứng võng mạc & biến chứng thần kinh)

Novel concept
For patients with T2DM without ASCVD or severe target-organ damage,
a novel T2DM-specific risk score is introduced:
SCORE2-Diabetes

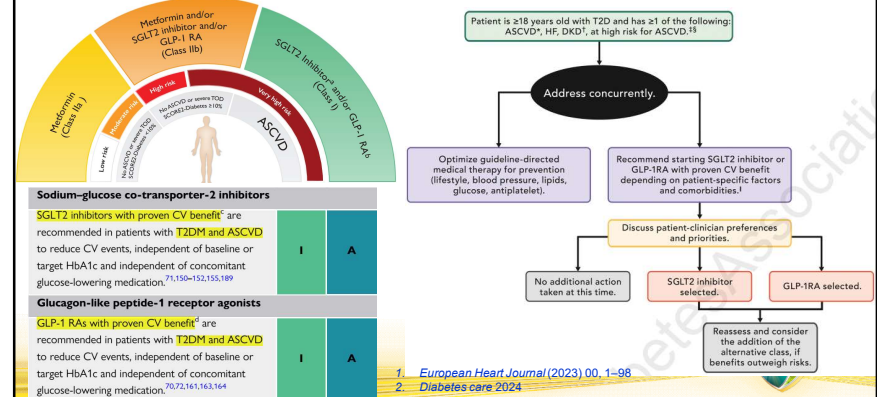
Cardiovascular risk categories in patients with type 2 diabetes



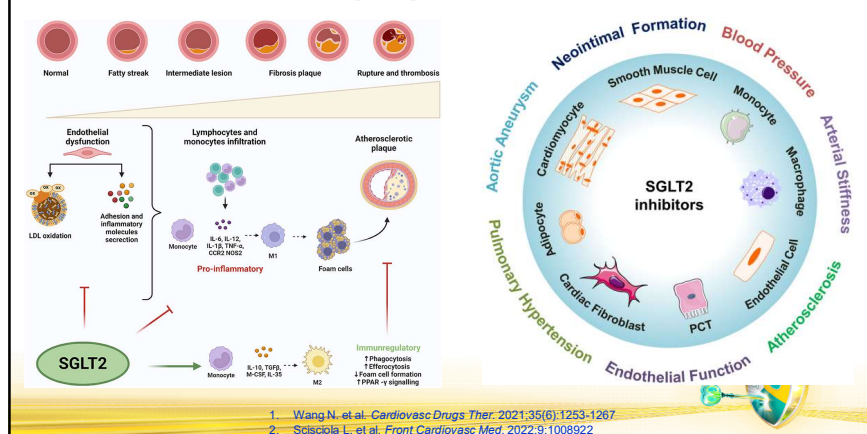
Thang điểm SCORE2-Diabetes: nên được áp dụng rộng rãi để phân tầng nguy cơ cho BN ĐTĐ2



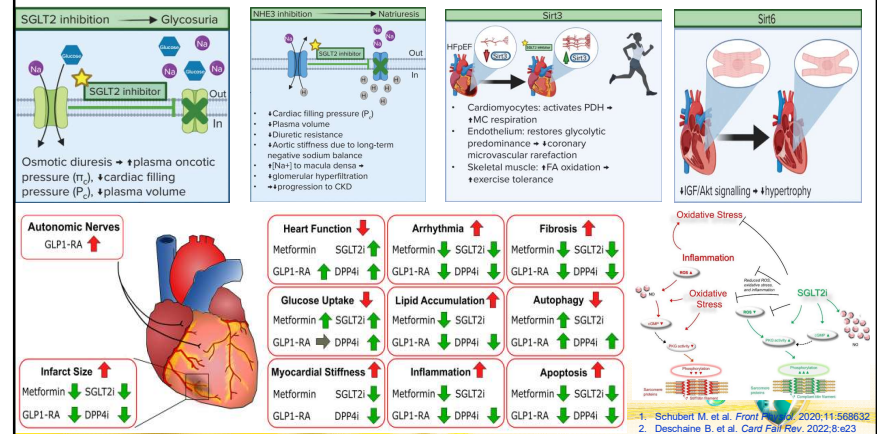
Điều trị sớm SGLT2i và/hoặc đồng vận GLP-1 cho bệnh nhân ĐTĐ 2 nguy cơ cao: ESC 2023 & ADA 2024



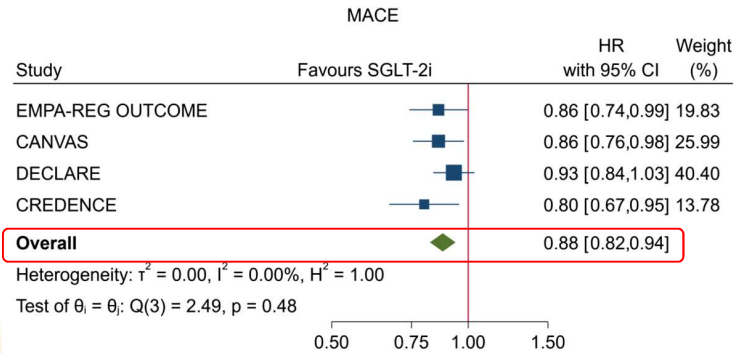
Cơ chế bảo vệ mạch máu của SGLT2i



Bảo vệ & hồi phục chức năng tim của SGLT2i



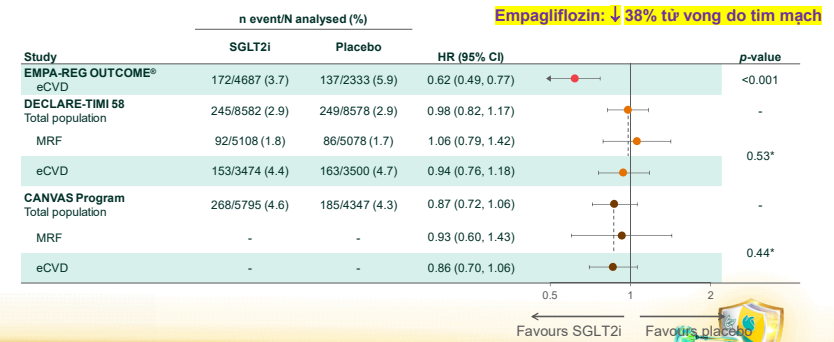
Kết cục MACE từ các thử nghiệm lâm sàng của SGLT2i



1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117 (supplemental appendix); 2. Wiviott S et al. *N Engl J Med* 2018;
 3. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644 (supplementary appendix); 4. Mahaffey KW et al. *Circulation* 2017;137:323

21

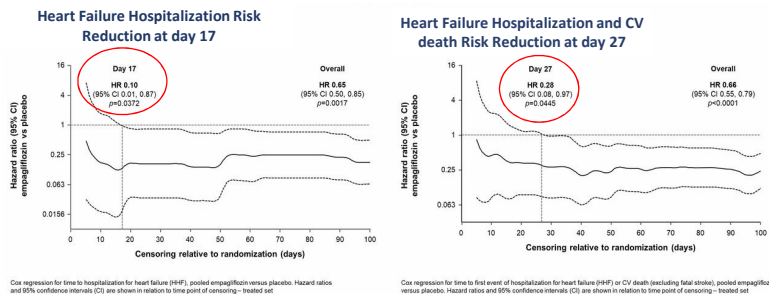
Kết cục tử vong tim mạch trong các nghiên cứu CVOT của SGLT2i



1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117 (supplemental appendix); 2. Wiviott S et al. *N Engl J Med* 2018;
 3. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644 (supplementary appendix); 4. Mahaffey KW et al. *Circulation* 2017;137:323

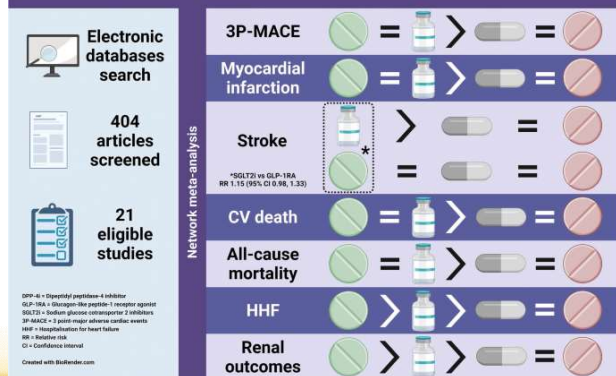
22

EMPA-REG OUTCOME: Lợi ích lâm sàng đến từ RẤT SỚM



Subodh Verma et al. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):2603-2607

Cardiovascular outcomes of novel antidiabetic drugs



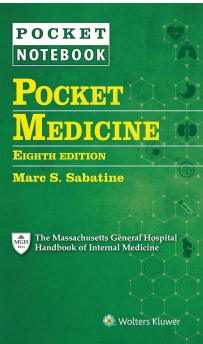
Lin DS, et al. *Diabetologia*. 2021;64(12):2676-2686.

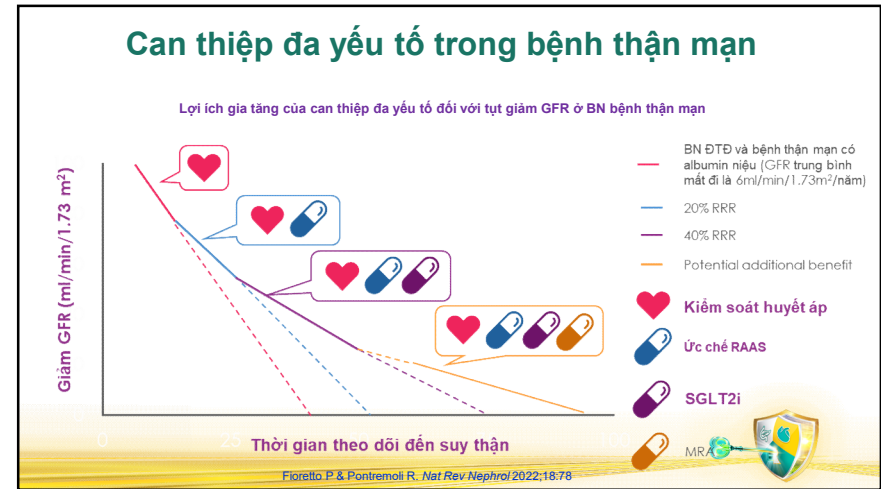


New Antidiabetic Medications: Treat Your Heart with Antidiabetic Drugs

Marc S. Sabatine
Chair, TIMI Study Group
Lewis Dexter, MD, Distinguished Chair in Cardiovascular Medicine, BWH
Professor of Medicine, HMS

An Academic Research Organization of
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School

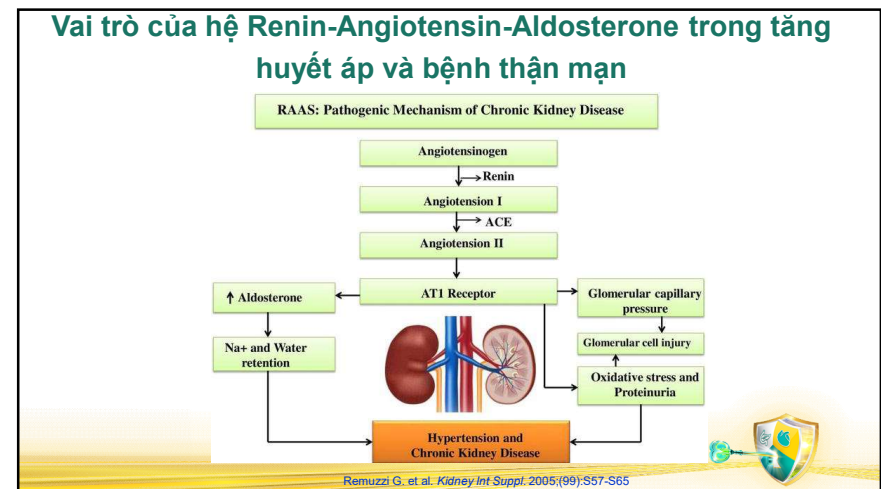





Quản lý huyết áp ở BN bệnh thận mạn: Chương trình nghiên cứu PROTECTION

Program of Research to show Telmisartan End-organ protection

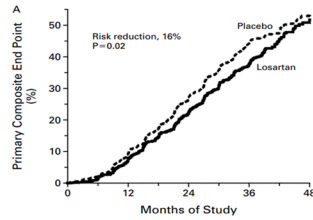




Ức chế RAS là điều trị chuẩn cho bệnh nhân THA có CKD

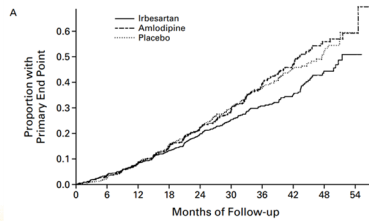
RENAAL

↓ Risk reduction, 16%
P = 0.02



IDNT

↓ Risk reduction, 20%

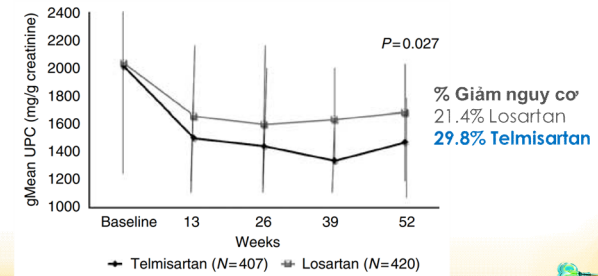


1. Brenner B, et al. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861-869.
2. Lewis EJ, et al. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861-866.

AMADEO: Telmisartan giảm protein niệu đáng kể so với Losartan

AMADEO

Telmisartan (80mg) so với Losartan (100mg) ở BN ĐĐT typ 2 tăng huyết áp có bệnh thận



Bakris G, et al. *Kidney Int.* 2008;74:364-9.

Phối hợp A+C được ưu tiên hơn A+D theo ISH

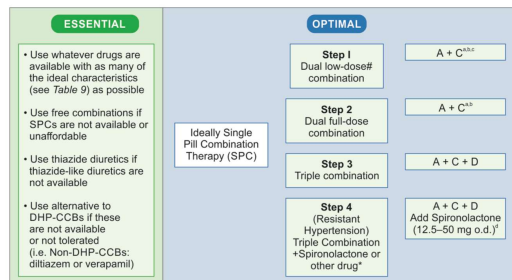
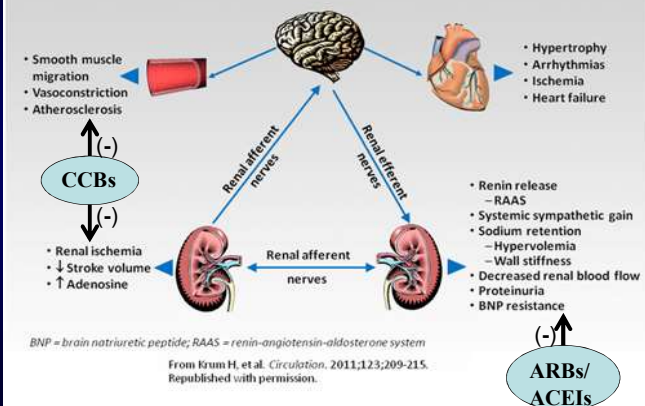


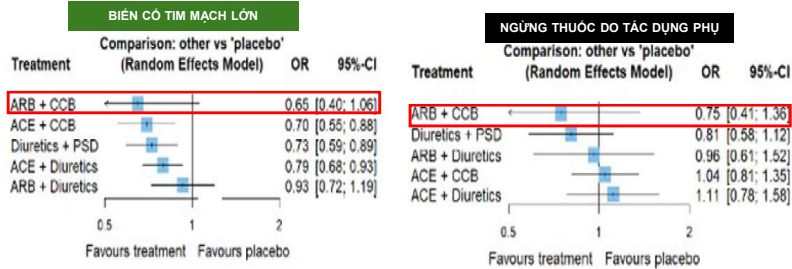
Fig. 3: 2020 ISH Global HTN Practice guidelines (Unger et al)¹³

Renal Sympathetic Activation in Hypertension



PHỐI HỢP ARB+CCB ÍT BIẾN CỐ TIM MẠCH, ÍT NGỪNG THUỐC HƠN

Meta-analysis đầu tiên so sánh các phối hợp thuốc điều trị tăng huyết áp
85 nghiên cứu, 406.067 bệnh nhân, trung bình 64 tuổi, 41% là nữ



Comparative efficacy and acceptability of antihypertensive drug class combinations for cardiovascular disease prevention: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 41(Suppl 3):e79-e79, June 2023.

What to Know About the New Blood Pressure AHA Guidelines Oct, 2025

People with stage 2 hypertension or higher at the time of diagnosis → Combination of BP lowering drugs → patients to target faster & keeps them there for longer stretches → ↓ their accumulated risk.

Single-pill combinations → improve adherence.

Abbasi J. What to Know About the New Blood Pressure Guidelines. *JAMA*. Published online October 31, 2025. doi:10.1001/jama.2025.17664

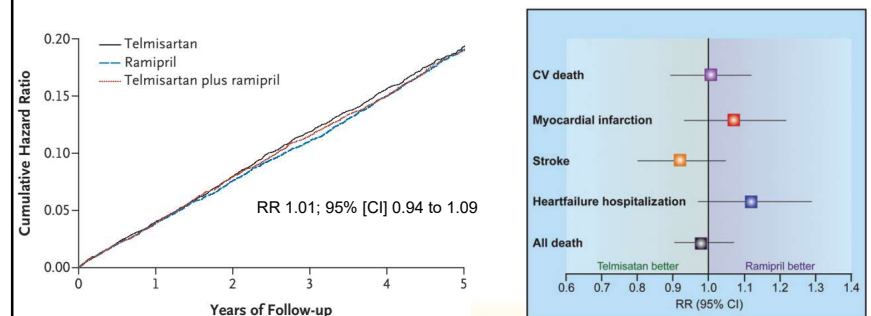
New Blood Pressure AHA Guidelines 2025

Recommendations for Antihypertensive Medication Adherence Strategies
Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Evidence table.

COR	LOE	Recommendations
1	B-R	1. In adults with hypertension, antihypertensive medication dosing once daily rather than multiple times daily is beneficial to improve medication adherence. ¹⁻⁹
1	B-R	2. In adults with hypertension, the use of a SPC to reduce pill burden rather than taking separate pills is effective to improve medication adherence. ⁴⁻⁹
2a	B-R	3. In adults with hypertension, use of medication reminder aids and educational or self-management interventions can be useful to improve medication adherence. ¹⁰⁻¹⁶

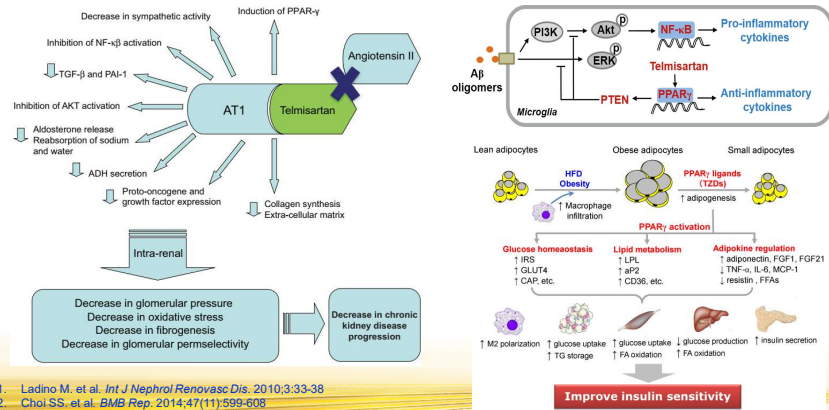
Abbasi J. What to Know About the New Blood Pressure Guidelines. *JAMA*. Published online October 31, 2025. doi:10.1001/jama.2025.17664

ONTARGET: Telmisartan không thua kém Ramipril trong giảm biến cố tim mạch & tử vong



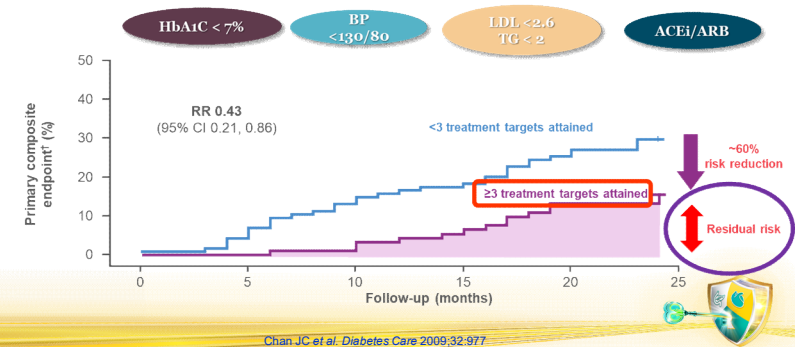
N Engl J Med 2008;358:1547-59

Telmisartan: ARB duy nhất đồng vận trên PPAR γ



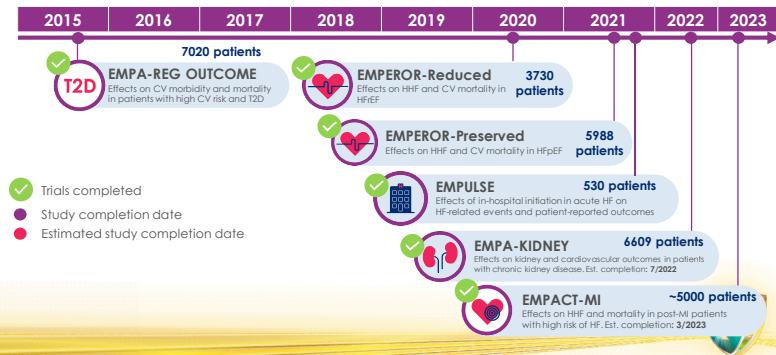
Mặc dù điều trị đạt mục tiêu, vẫn còn tồn tại nguy cơ tiến triển bệnh thận đáng kể

Primary kidney outcome in patients treated to predefined targets for HbA1c, blood pressure and lipids*



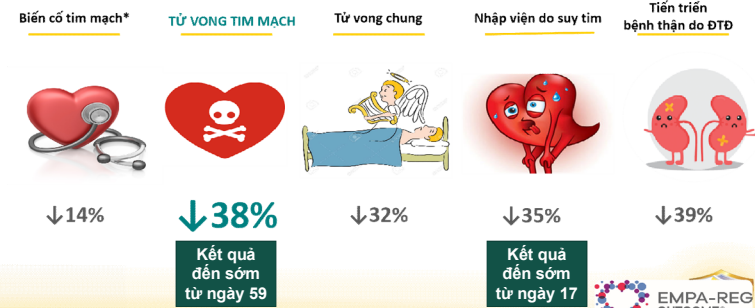
The EMPower Program

A Cardio-renal-metabolic Program with > 200,000 patients



Bài học từ EMPAREG-OUTCOME

Empagliflozin: Giảm biến cố mạch máu lớn và mạch máu nhỏ



1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117; 2. Wanner C et al. *N Engl J Med* 2016;375:323

EMPA-REG OUTCOME: cải thiện kết quả thận là nhất quán giữa các phân nhóm liên quan đến thận

T2D

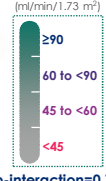
Reduction in the risk of incident or worsening nephropathy

In the overall population

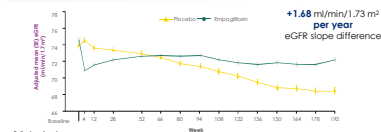
↓ 39% RRR
HR 0.61
 (95% CI 0.53, 0.70)

Albuminuria category
 (mg/g)

p-interaction=0.87

eGFR category
 (ml/min/1.73 m²)

p-interaction=0.74

Rate of kidney function decline was reduced with empagliflozin compared with placebo



The safety profile of empagliflozin was consistent across baseline eGFR subgroups (≥60 and <60 ml/min/1.73 m²)

Events consistent with acute kidney failure, including AKI and hyperkalemia were reported in a lower percentage of people in the empagliflozin group than in the placebo group

41

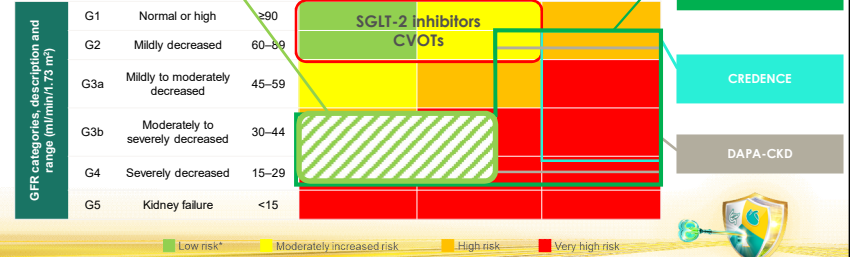
1. Wanner C. et al. *N Engl J Med* 2016;375:323
 2. Wanner C. et al. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:2755

EMPA-KIDNEY thu nhận phổ rộng BN bệnh thận mạn

EMPA-KIDNEY là thử nghiệm duy nhất bao gồm bệnh nhân có eGFR thấp và không có Albumin niệu

Albuminuria stages, description and range (mg/g)		
A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30	30–300	>300

EMPA-KIDNEY
 Patients with or without DKD and eGFR ≥20 to <45 ml/min/1.73 m² or eGFR ≥45 to <90 ml/min/1.73 m² and UACR ≥200 mg/g



EMPA-KIDNEY: Empagliflozin đã chứng minh lợi ích trên phổ rộng BN bệnh thận mạn có hoặc không có ĐTĐ



Of 6609 people with CKD:

<30 ml/min/1.73 m²
 in 35% of people

eGFR
 Overall mean 37 ml/min/1.73 m²

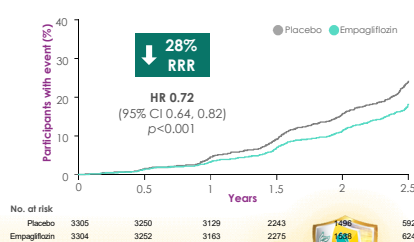
>30 mg/g
 in 80% of people

UACR
 Overall median 331/327 (empa/pbo) mg/g

46% had diabetes

27% had CV disease

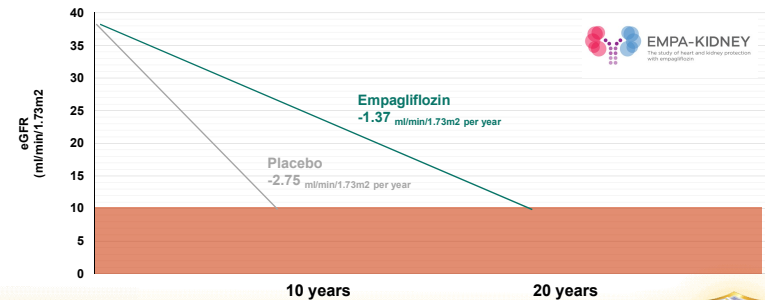
Empagliflozin reduced the risk of the primary outcome of CV death or kidney disease progression



The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117

EMPA-KIDNEY:

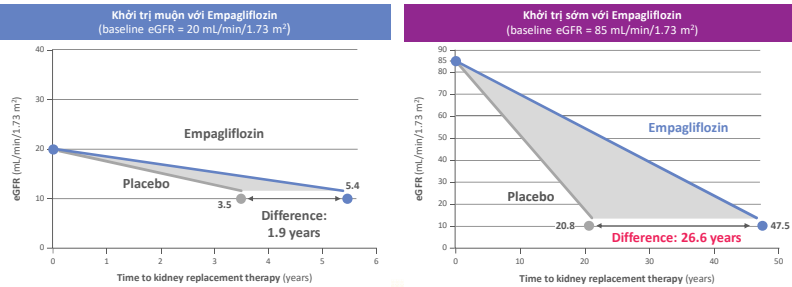
Mất bao lâu để eGFR giảm xuống dưới 10 ml/min/1.73m²?



The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022;387:1933

Khởi trị SỚM với Empagliflozin là chìa khóa cho bệnh nhân CKD

Hiệu quả tiềm năng đến thời điểm điều trị thay thế thận* so với giả được sau khi khởi trị với Empagliflozin sớm và muộn trong thử nghiệm EMPA-KIDNEY



*eGFR <10 mL/min/1.73 m²
Time to dialysis, transplantation, or death

45



KDIGO 2024: SGLT2i được khuyến cáo đầu tay trong điều trị Bệnh thận mạn

Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho bệnh nhân **ĐTD có bệnh thận mạn** tới eGFR ≥ 20 ml/phút/1,73m²

1A

Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho bệnh nhân **Bệnh thận mạn** với **ACR > 200mg/g** tới eGFR ≥ 20 ml/phút/1,73m² hoặc có **Suy tim không phụ thuộc mức ACR**

1A

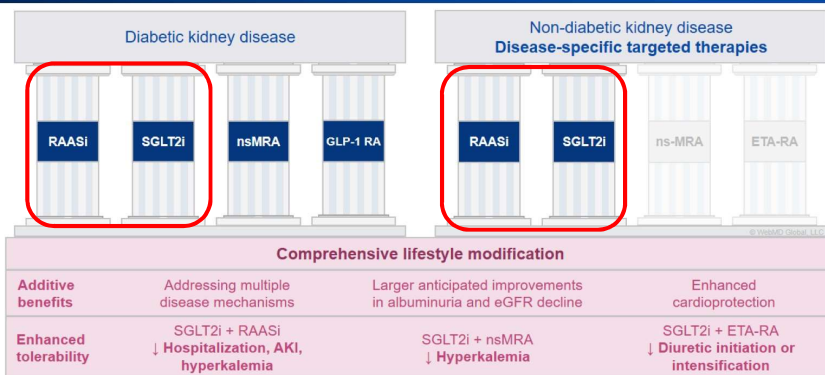
Khuyến cáo sử dụng SGLT2i cho bệnh nhân có **ACR ≤ 200 mg/g** với eGFR từ 20-45 ml/phút/1,73m²

2B

Kidney International (2024) 105 (Suppl 4S), S117–S314

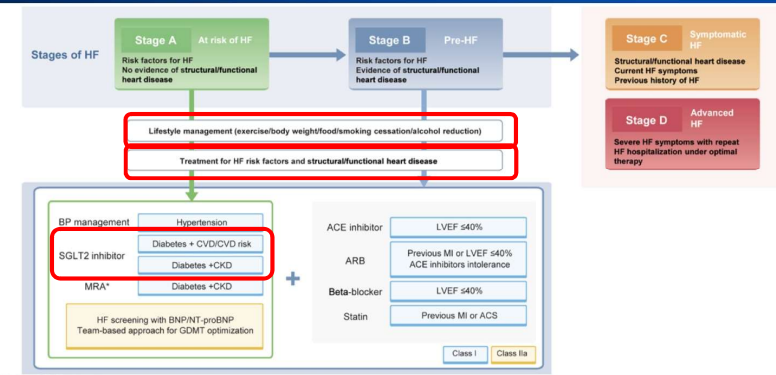


Combination Therapy for CKD



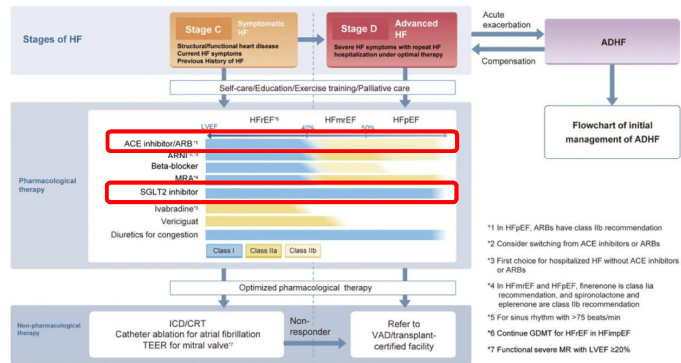
ETA-RA, endothelin type A receptor antagonist; RAASI, renin-angiotensin-system inhibitor.
Neuen BL, et al. Nephrol Dial Transplant. 2025;40(suppl 1):59-69.

Heart Failure Stages JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of HF



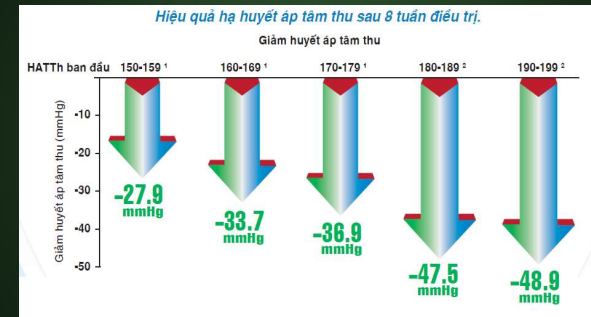
*Only indicated for finerenone.
ACS, acute coronary syndrome; MI, myocardial infarction; JCS, Japanese Circulation Society; JHFS, Japanese Heart Failure Society.
Khalil T, et al. J Card Fail. 2025;31:1164-1322.

Heart Failure Stages JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of HF



ADHF, acute decompensated heart failure; CRT, cardiac resynchronization therapy; ICD, implantable cardioverter defibrillator; MR, mitral regurgitation; TEER, transcatheter edge-to-edge repair; VAD, ventricular assist device. Kitai T, et al. J Card Fail. 2025;31:1164-1322.

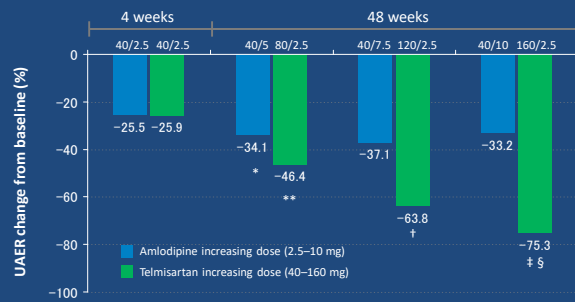
Telmisartan + Amlodipine effective at different stages of HTN



50

1. Lillore et al. J Clin Hypertens. 2009; 11:207-213
2. Neeb et al. J Clin Hypertens. 2009; 11:207-213
3. Neeb et al. J Clin Hypertens. 2009; 11:207-213

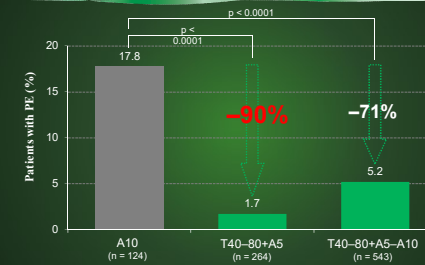
Telmisartan + Amlodipine: Reduction of Urinary Albumin Excretion



* p < 0.03; ** p < 0.01, change from baseline; ¹ p < 0.01; ² p < 0.001, between treatment; ³ p < 0.05 vs 80/2.5
Hypertensive patients with type 2 diabetes (n = 300); microalbuminuria > 30 - < 300 mg/24 h

Fogari et al. Am J Hypertens. 2007;20:417-422.

Telmisartan + Amlodipine & Peripheral edema(PE)



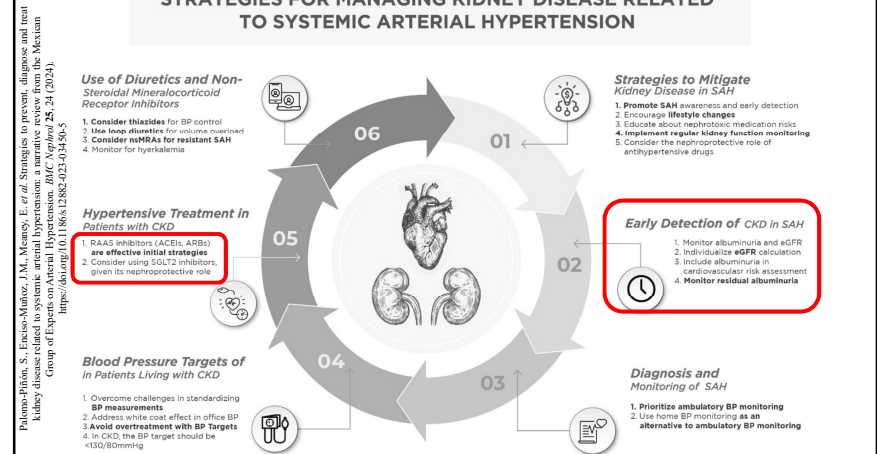
Lillore et al. J Clin Hypertens. 2009; 11:207-213.

BP-Lowering in Hypertension and CKD ESH 2023 Guidelines

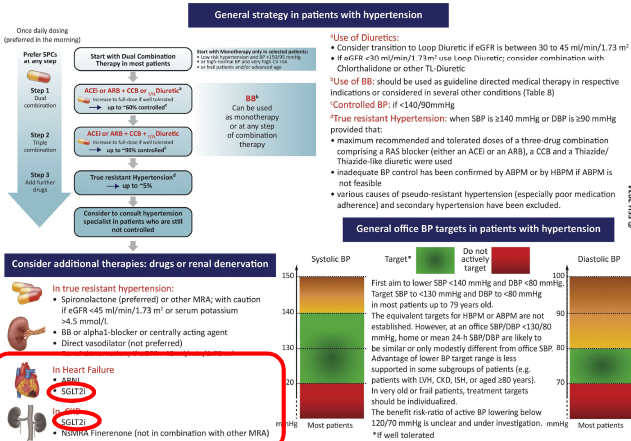
BP-Lowering in Patients With Hypertension and Chronic Kidney Disease



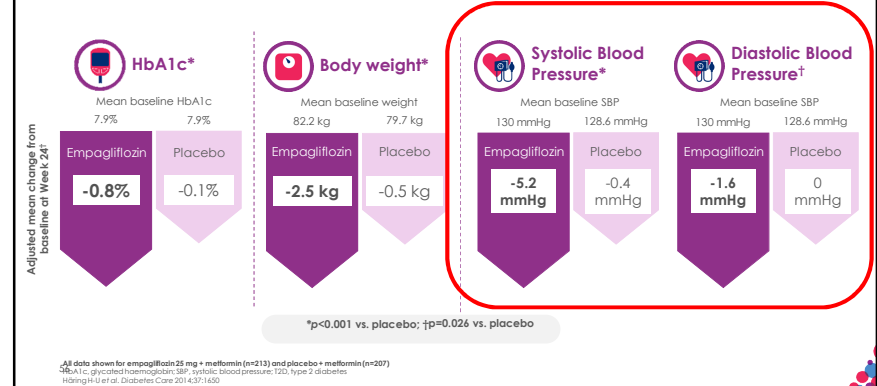
STRATEGIES FOR MANAGING KIDNEY DISEASE RELATED TO SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION



Select Therapy: Pharmacological Treatment ESH GUIDELINE 2024 ON BP MANAGEMENT

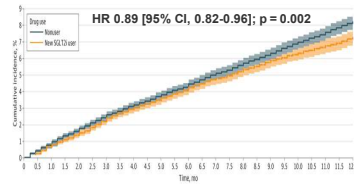


Empagliflozin cho thấy lợi ích đáng kể về chuyển hóa

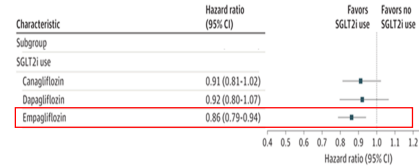


SGLT2i giảm nguy cơ tăng Kali máu, giúp bệnh nhân tăng cơ hội duy trì sử dụng RAASi

Nguy cơ xuất hiện tăng kali máu giữa 2 nhóm dùng vs không dùng SGLT2i



Tác dụng giảm nguy cơ tăng kali máu của các thuốc SGLT2i khi phối hợp với RAASi



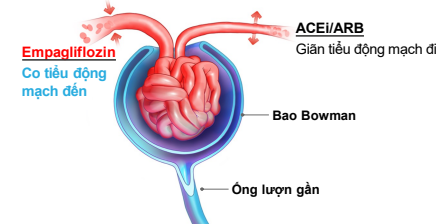
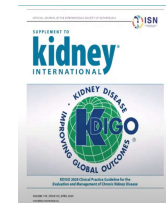
Tỉ lệ ngưng sử dụng RAASi ở nhóm dùng SGLT2i thấp hơn so với nhóm không dùng SGLT2i (36% [95% CI, 35%-37%] vs 45% [95% CI, 44%-46%]; $P < .001$)

This retrospective cohort study of individuals receiving a RAASi compared 20 063 users of an SGLT2i to a pseudopopulation of 19 781 nonusers. This population-based retrospective cohort study was conducted in Canada. The cohort comprised adults 66 years and older who were prescribed a RAASi and had a history of diabetes or heart failure, an eGFR < 45 mL/min/1.73 m², and/or a UACR > 30 mg/mL. The primary study outcome was hyperkalemia, defined as a serum potassium concentration greater than 5.5 mEq/L (obtained in the outpatient or inpatient setting) or ICD-10 code for hyperkalemia from a hospitalization or an emergency department visit.

CMAJ. 2023;195(10):1105-1110.

SGLT2i hiệp đồng cùng RAASi làm giảm áp lực lọc cầu thận & bảo vệ cầu thận (nephron) ^{1,2,a}

Cơ chế hoạt động của RAASi và SGLT2i



*ACE inhibitors and ARBs are the two major RAAS inhibitors commonly used in clinical practice^a

ACE(i), angiotensin-converting enzyme (inhibitor); ARB, angiotensin receptor blocker; CKD, chronic kidney disease; MOA, mechanism of action; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; T2D, Type 2 diabetes

1. Heerspink HJL, et al. Circulation 2016;134:752-772. 2. Cherney DZJ, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8:582-593; 4. Talero JJ, et al. Cleve Clin J Med 2020;88:59-63

Sử dụng đồng thời SGLT2i và RAASi trong bệnh thận mạn

- SGLT2i nên được khởi trị cùng với thuốc ức chế hệ RAAS ở những bệnh nhân có chỉ định. ¹
- Có thể khởi trị SGLT2i mà không phụ thuộc vào liều của RAASi đã được tối ưu hay chưa. ¹
- SGLT2i giảm nguy cơ tăng Kali máu khi sử dụng chung với RAASi, giúp bệnh nhân tăng cơ hội duy trì sử dụng RAASi ²

1. Kidney Med. 6(8):100851. Published online June 8, 2024
2. Clin J Am Soc Nephrol. 2023 May 31;18(8):1019-1030

Kết luận

- Bệnh thận mạn (CKD) dẫn đến nhiều biến chứng đa cơ quan, tăng nguy cơ tử vong và chạy thận.
- Bệnh tim mạch là yếu tố nguy cơ và cũng là hậu quả của CKD.
- KDIGO khuyến cáo RAASi và SGLT2i là liệu pháp đầu tay cho CKD.
- Empagliflozin giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận và giảm tử vong tim mạch trên phổ rộng bệnh nhân CKD, với mức eGFR khởi trị thấp nhất từ 20 mL/phút/1.73m²

Telmisartan nổi bật trong nhóm ARB nhờ hiệu quả kiểm soát huyết áp suốt 24 giờ, thâm nhập mô cao, giảm rõ rệt biến cố tim mạch, là ARB duy nhất được phê duyệt dùng để phòng ngừa biến cố tim mạch ở bệnh nhân nguy cơ tim mạch cao.

Kết hợp thuốc tối ưu (Telmisartan +amlodipine) trong cùng một viên làm tăng khả năng kiểm soát huyết áp, tăng tuân trị dài hạn.

