

**TĂNG HUYẾT ÁP
TRONG BỆNH THẬN MẠN:
KHÔNG CHỈ LÀ TRỊ SỐ**

PGS TS TRẦN KIM TRANG
ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

EM-VN-104392

This presentation is financial supported by BIVN

TĂNG HUYẾT ÁP: YẾU TỐ NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN

Which factors are associated with chronic kidney disease (CKD) progression in a community-based sample starting at age 27-41 years?

THE AMERICAN JOURNAL
of MEDICINE.

**Coronary Artery Risk Development in
Young Adults, N = 4,382**



Study Sample

Black and White men and women initially aged 27-41 years, with eGFR and UACR measured every 5 years over 20 years

Choi Y, Jacobs DR Jr, Shroff GR, Kramer HJ, Shroff GR, Chang AR, Duprez DA. *The American Journal of Medicine*. 2023;136(4):380–389.e10.

2

TĂNG HUYẾT ÁP: YẾU TỐ NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN

Conventional

Predictor of CKD progression

- Hypertension ↑
- Diabetes ↑
- High triglycerides ↑
- Obesity ↑

Non-traditional

Predictor of CKD progression

- Low forced vital capacity ↑
- Inflammation ↑
- High serum urate ↑
- Low serum carotenoids ↑

Choi Y, Jacobs DR Jr, Shroff GR, Kramer HJ, Shroff GR, Chang AR, Duprez DA. *The American Journal of Medicine*. 2023;136(4):380–389.e10.

TRỊ SỐ HUYẾT ÁP (mmHg)/ BỆNH THẬN MẠN

	NICE 2024	KDIGO 2024	ESC 2024	VNHA 2024
Điều trị	≥140/90		BTM vừa – nặng, ≥ 130/80	≥140/90 ≥130/80 nếu BTM IV,
tiêu	Lợi tiêu	Lợi tiêu		tiêu, achievable

[illegible]

THUỐC HẠ ÁP TRONG BỆNH THẬN MẠN: KHÔNG CHỈ QUAN TÂM TRỊ SỐ

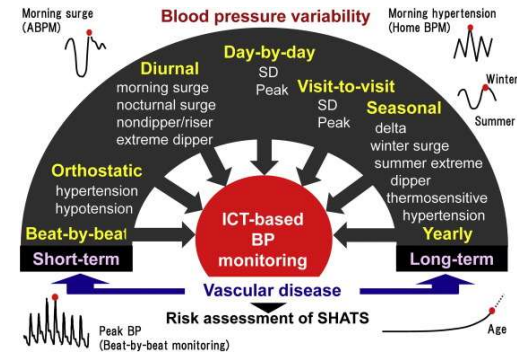


ĐÀ NẴNG KHÔNG CHỈ CẦU RỒNG

BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP

5

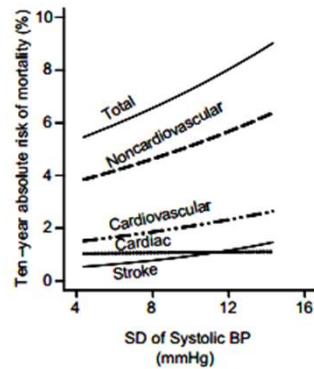
BỨC TRANH VỀ SỰ BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP



Evidence and Perspectives on the 24-hour Management of Hypertension: Hemodynamic Biomarker-Initiated 'Anticipation Medicine' for Zero Cardiovascular Event – ScienceDirect, Kario. Progress in Cardiovascular Diseases, Vol 59, 2016.

Kazuomi 6

BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP CÀNG CAO, BIẾN CỐ TIM MẠCH CÀNG NHIỀU



The Ohasama Study, Masahiro Rikuya.
DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104620

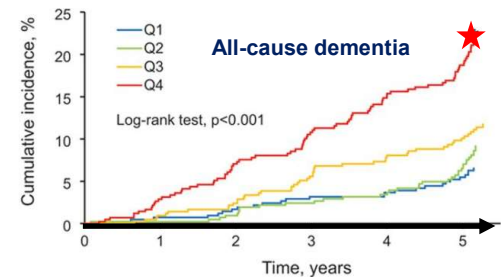
7

BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP CÀNG CAO NGUY CƠ SA SÚT TRÍ TUỆ CÀNG NHIỀU

Day-to-Day Blood Pressure Variability a Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study

Eni-Chan, MD, Tomoyuki Ohira, MD, PhD, Satoshi Sakata, MD, Masao Fukutani, MD, PhD, Jun-Hei, MD, PhD, Daigo Yokoyama, R, Shinya, MD, PhD, Toshiro Ohnaka, MD, PhD, Takashi Kikawa, MD, PhD, Takaki Kikawa, MD, PhD, Takaki Kikawa, MD, PhD, and Tomoharu Nakayama, R, PhD. *Stroke* 2016; 47:1000-1006.

Circulation • Volume 136, Number 6 • June 16, 2017 • DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025667



Phân nhóm CoV của huyết áp tâm thu tại nhà (home SBP CoV):

Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study; Circulation; Volume 136, Number 6; https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025667

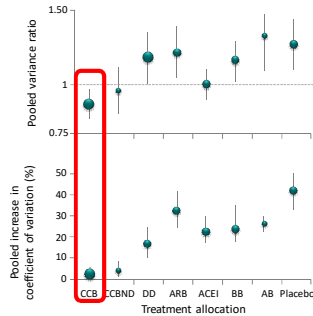
8

CHẸN KÊNH CALCI GIẢM BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP TỐT HƠN CÁC NHÓM HẠ ÁP KHÁC: PHÂN TÍCH GỘP

In a meta-analysis of 389 clinical trials, group systolic BPV was significantly reduced following treatment with CCBs

Pooled VR = 0.89; 95% CI, 0.82-0.97; $P = 0.0062$

There was an increase in group systolic BPV with most other drug classes



AB, alpha-1 blocker; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta-blocker; BPV, BP variability; CCB, calcium channel blocker; CCBND, non-dihydropyridine CCB; CI, confidence interval; DO, non-loop diuretic drugs.

Webb AJ, et al. *Lancet*. 2010;375:906-915.

9

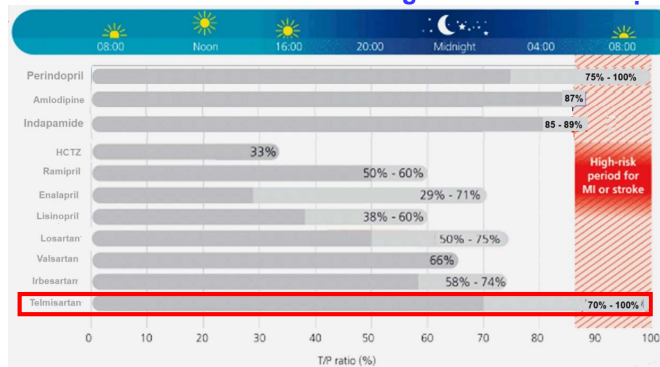
KIỂM SOÁT BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP Tỉ lệ đầy/đỉnh của các nhóm thuốc hạ áp

Nhóm thuốc	Đơn trị liệu	Tỷ lệ T:P (HATT)	Thời gian bán hủy (h)
ARB	Azilsartan	0.95 ^a	11
	Telmisartan	0.92^a	Up to 24
	Candesartan	0.82 ^a	9
	Olmesartan	0.60-0.80 ^c	13
	Valsartan	0.65 ^a	6
	Losartan	0.62 ^a	2 (6-9 for metabolite)
CCB	Irbesartan	0.57 ^a	11-15
	Amlodipine	0.85 ^a	35-50
	Diltiazem SR	0.20-0.80 ^a	6-8
	Nitrendipine	0.10-0.80 ^a	12-14
ACE inhibitor	Lisinopril	0.63 ^d	12.6
	Ramipril	0.50-0.63 ^a	13-17
	Captopril	0.25 ^a	2

G. Parati, H. Schmieder, Hồ Việt Lê Diễm. Đánh giá sử dụng chỉ số êm dịu với Telmisartan - Amlodipine đơn trị liệu và điều trị kết hợp. *Chuyên đề tim mạch học* 2014

10

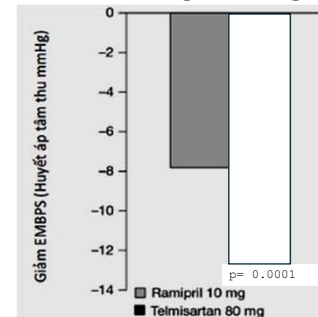
KIỂM SOÁT BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP: giảm biến cố tim mạch



16. The Pocket Reference to Angiotensin II receptor Antagonists. Mulrow, G. 1995 University Department of Medicine and Therapeutics. Glasgow, Scotland. 17. Ramipril USA Prescribing Information 18. Lacourcière Y, Poirier L et al. *AJH* 1995;8:1154-1159. 19. Mallon JM, Asmar R et al. *Arch Mal Coeur* 1996;2:12. 20. PRELIMB 5 mg PLUS package insert approved by the Medicines Regulatory Authority, Aug 2016. 21. Hernandez R et al. *Blood Press Monit* 2017;6:1-52. 22. Cirillo V, J. et al. *B J Clin. Pharm* 1988; 25:539-550. 23a. Yasky. *Br J Clin. Pract* 1996; 50(6): 202-210. 23b. Morgan T, Anderson A. *Clin Exp Pharm Physiol*. 1992; 19 (Suppl. 19): 61-65. 24. Telmisartan USA Prescribing Information. 25. Mulrow, G. et al. *Am J Hyp* 1995;10:101-105.

TELMISARTAN KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP ỔN ĐỊNH 24 GIỜ

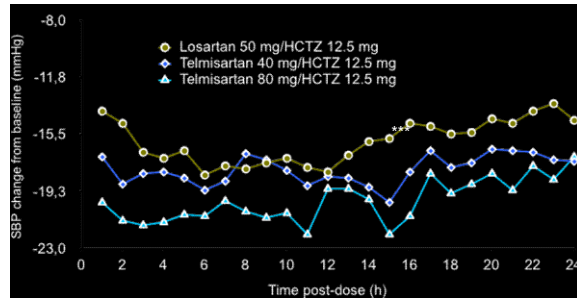
Giảm tăng HA sáng



Gosse P, Neutel JM, et al. The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials. *Blood Press Monit* 2007; 12: 141-147.

12

TELMISARTAN KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP ỔN ĐỊNH 24 GIỜ NC PROBE: 6 tuần



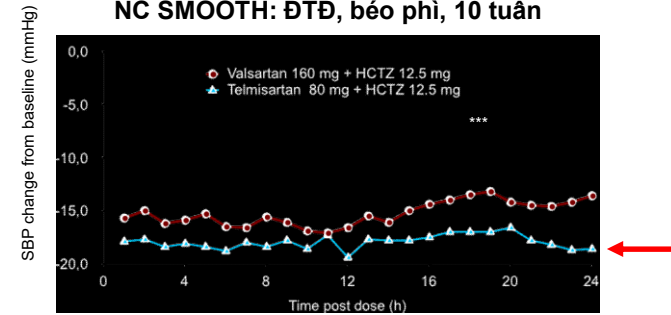
***p < 0.05 Telmisartan + HCTZ > Losartan + HCTZ last 6-h mean SBP

Neutel et al. *Hypertens Res* 2005;28:555-563

13

TELMISARTAN KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP ỔN ĐỊNH 24 GIỜ

NC SMOOTH: ĐTĐ, béo phì, 10 tuần



***p < 0.001 Telmisartan + HCTZ > Valsartan + HCTZ 24-h and last 6-h mean SBP

Sharma et al. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:28

14

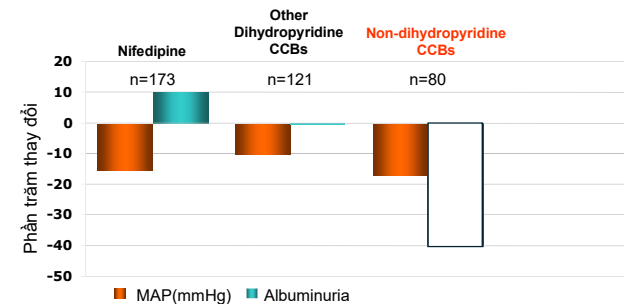
THUỐC HẠ ÁP TRONG BỆNH THẬN MẠN: KHÔNG CHỈ QUAN TÂM TRỊ SỐ



BẢO TỒN CHỨC NĂNG THẬN

15

NON-DHP CCBs LÀM GIẢM ĐẠM NIỆU BN tăng huyết áp có tiểu đường

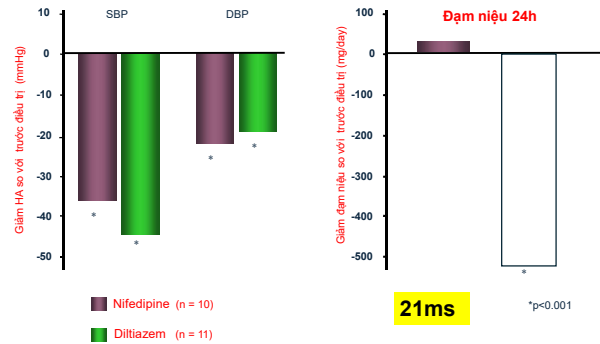


MAP: Mean Arterial Pressure

(10) Klocke H et al. *Kidney Int.* 1998;53:1559-73.

16

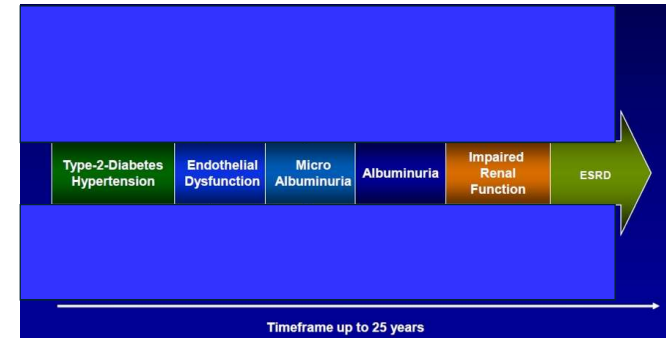
DILTIAZEM LÀM GIẢM ĐẠM NIỆU BN THA kèm bệnh thận ĐTĐ tip 2



(11) Smith et al. Kidney Int. 1998;54:889-896.

17

THUỐC ỨC CHẾ RAA BẢO VỆ THẬN/ BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



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

18

THUỐC ỨC CHẾ RAA BẢO VỆ THẬN/ BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Study (year)	Patients with end points/total patients (%)		RAAS inhibitor type	Hazard ratio of end point with use of RAAS inhibitor (95% CI)	P value
	Treatment group	Placebo group			
Preventing ESRD and death					
Collaborative Study (1993) ¹⁷	25/207 (12%)	43/202 (21%)	ACE inhibitor	0.52 (0.16-0.67)	0.007
RENAAL (2001) ¹¹	327/751 (44%)	359/762 (47%)	ARB	0.84 (0.72-0.98)	0.02
IDNT (2001) ¹²	189/579 (33%)	222/569 (39%)	ARB	0.81 (0.67-0.99)	0.03
Preventing overt nephropathy					
MICRO-HOPE (2000) ¹³	117/1,808 (6%)	149/1,769 (8%)	ACE inhibitor	0.75 (0.64-0.88)	0.027
LIFE (2002) ¹⁴	27/586 (8%)	31/609 (11%)	ARB	ND	ND
IRMA 2 (2001) ¹⁵	10/194 (5%)	30/201 (15%)	ARB	0.30 (0.14-0.61)	<0.001
Preventing microalbuminuria					
EUCLID (1997) ¹⁶	13/213 (6%)	18/227 (8%)	ACE inhibitor	1.30 (0.64-2.70)	0.5
DIRECT 1 and 2 (2009) ¹¹⁰	ND	ND	ARB	0.95 (0.78-1.16)	0.60
Mauer et al. (2009) ¹⁰	4/94 (4%)	6/95 (6%)	ACE inhibitor	ND	0.96
Mauer et al. (2009) ¹⁰	16/94 (17%)	6/95 (6%)	ARB	ND	0.01
J-MIND (2001) ¹¹	23/105 (22%)	15/95 (16%)	ACE inhibitor	ND	ND
BENEDICT (2004) ¹¹	18/301 (6%)	30/300 (10%)	ACE inhibitor	0.47 (0.26-0.83)	0.01

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin-receptor blocker; ND, no data; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.

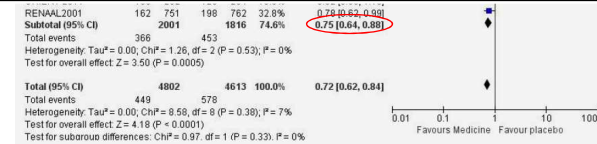
Ruggenti, P. et al. Nat. Rev. Nephrol. 6, 319-330 (2010)

19

HIỆU QUẢ TRÊN THẬN CỦA ACEI VÀ ARB / BN ĐTĐ CÓ ALBUMIN NIỆU

	Medicine		placebo		Odds Ratio		Odds Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
6.1.1 ACE inhibitors and placebo								
Capek et al 1994	0	10	0	10	14.5%	Not estimable	ACE 	
DIABHYCAR 2004	48	2443	60	2469	14.5%	0.80 [0.55, 1.18]		
JAPAN-IDDM 2002	2	52	2	27	0.6%	0.50 [0.07, 3.76]		
Lewis et al 1993	25	207	43	202	7.7%	0.51 [0.30, 0.87]		
Parving et al 1989	2	15	3	17	0.6%	0.72 [0.10, 5.01]		
Ravid et al 1993	2	56	12	52	1.0%	0.12 [0.03, 0.58]		
Tono et al 2006	4	18	5	20	1.0%	0.86 [0.19, 3.85]		

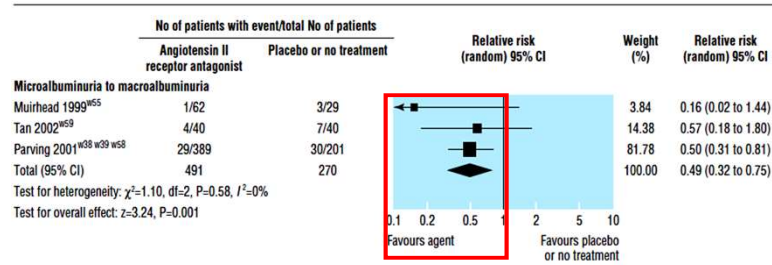
Nguy cơ tăng gấp 2 Creatinine huyết thanh / ĐTĐ có albumin niệu:
→ACEi / ARB đều làm giảm có ý nghĩa nguy cơ tăng gấp 2 Creatinine huyết thanh



Wang K et al. Kidney Blood Press Res 2018;43:768-779

20

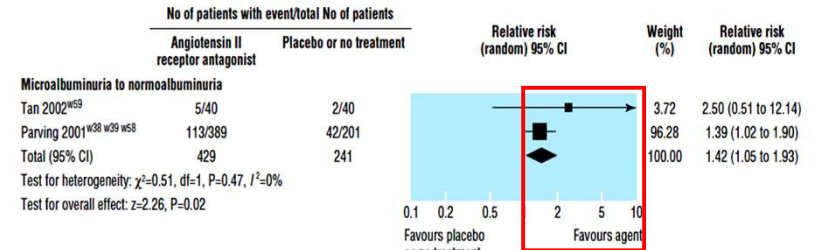
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: ỨC CHẾ THỤ THỂ GIẢM TIẾN TRIỂN MICRO -> MACROALBUMIN



Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review_Giovanni F M Strippoli, et al_BMJ, doi:10.1136/bmj.38237.585000.7C (published 30 September 2004)

21

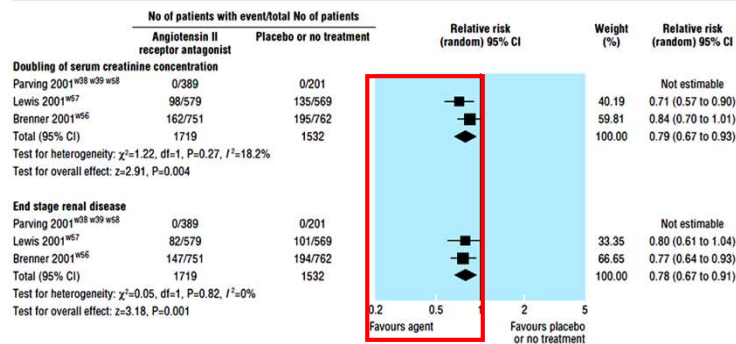
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: ỨC CHẾ THỤ THỂ THOẢI LUI MICRO -> NO-ALBUMIN NIỆU



Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review_Giovanni F M Strippoli, et al_BMJ, doi:10.1136/bmj.38237.585000.7C (published 30 September 2004)

22

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: ỨC CHẾ THỤ THỂ CẢI THIỆN CHỨC NĂNG THẬN



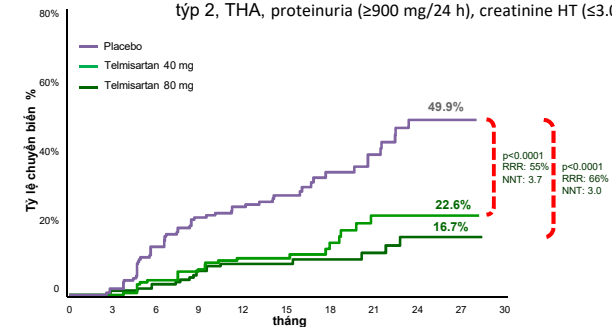
Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review_Giovanni F M Strippoli, et al_BMJ, doi:10.1136/bmj.38237.585000.7C (published 30 September 2004)

23

TELMISARTAN NGĂN CHUYỂN THÀNH BỆNH THẬN TOÀN PHÁT

Nghiên cứu INNOVATION

Nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi, đối chứng giả dược, ĐTĐ type 2, THA, proteinuria (≥ 900 mg/24 h), creatinine HT (≤ 3.0 mg/dl); $n=527$

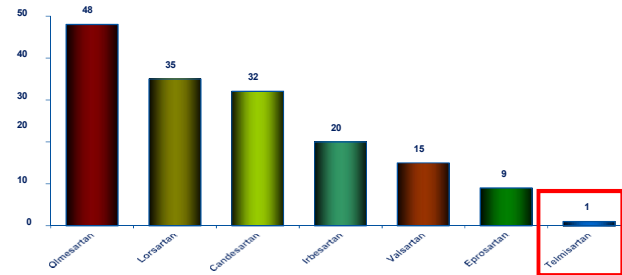


Makino et al. Diabetes Care 2007;30:1577-1578.

24

TELMISARTAN ĐÀO THẢI QUA THẬN ÍT NHẤT TRONG NHÓM ARBs

Không cần chỉnh liều : người già, suy thận và đang lọc thận nhân tạo



*Telmisartan is metabolised hepatically, and should be used with caution in patients with mild-to-moderate hepatic impairment

Song J.C. & White C.M., Formulary 2001;36:487-499; Stangier J., et al. J Int Med Res 2000;28:149-167

25

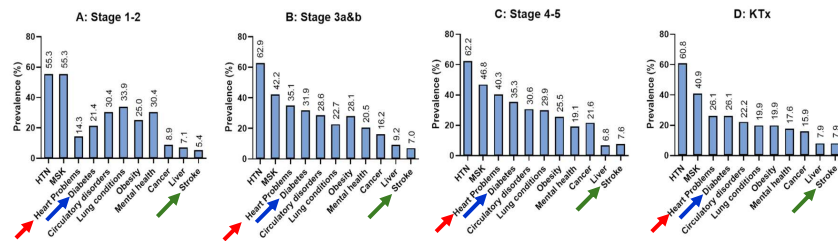
THUỐC HẠ ÁP TRONG BỆNH THẬN MẠN: KHÔNG CHỈ QUAN TÂM TRỊ SỐ



GIẢM NGUY CƠ TIM MẠCH
GIẢM BIẾN CỐ TIM MẠCH

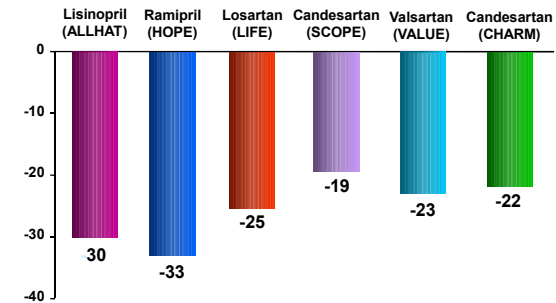
26

TÌNH TRẠNG ĐỒNG MẮC Ở BỆNH THẬN MẠN



Hawthorne, G., Lightfoot, C.J., Smith, A.C. et al. Multimorbidity prevalence and patterns in chronic kidney disease: findings from an observational multicentre UK cohort study. *Int Urol Nephrol* 55, 2047-2057 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03516-1>

ỨC CHẾ MEN CHUYÊN/ ỨC CHẾ THỤ THỂ giảm đái tháo đường mới khởi phát



ALLHAT Officers and Collaborators. *JAMA*. 2002;288:2981-2997. Yusuf S et al. *JAMA*. 2001;286:1882-1885. Dahlöf B et al. *Lancet*. 2002;359:995-1003. Lithell H et al. *J Hypertens*. 2003;21:875-886. Julius S et al. *Lancet*. 2004;363:2022-2031. Pfeffer MA et al. *Lancet*. 2003;362:759-766.

27

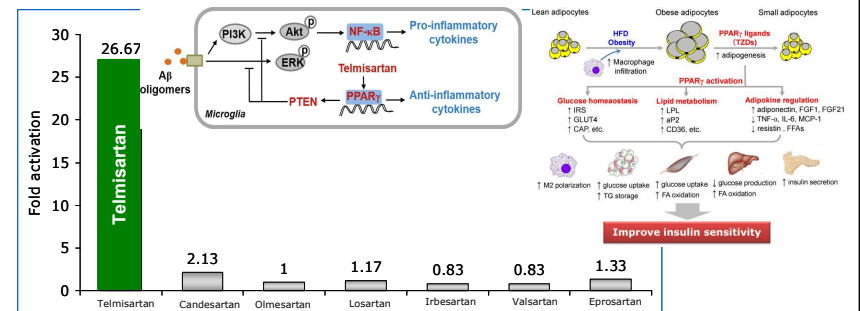
CÁC NHÓM THUỐC HẠ ÁP

Tác động trên chuyển hóa đường, mỡ

	Cholest- erol TP	LDL c	HDL c	Triglyce- rides	Dung nạp glucose	Nhạy cảm với Insulin
Lợi tiểu	↑	↑	↓	↑↑	↓	↓
Chẹn β	—	↑	↓↓	↑↑↑	—	—
ỨCMC	—	—	—	—	↑	↑
ỨC TT	—	—	—	—	↑	↑
Chẹn Calci	—	—	—	—	—	—
Chẹn α	↓	↓	↑	↓	↑	↑

29

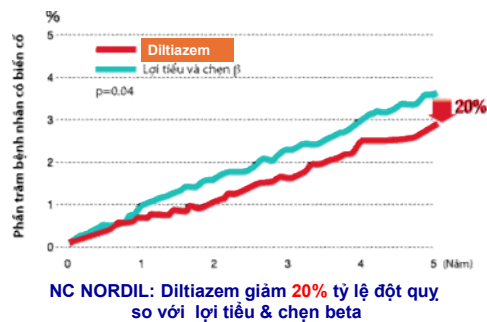
TELMISARTAN: ĐỒNG VẬN TRÊN THỤ THỂ PPAR γ → GIẢM VIÊM, TĂNG NHẠY INSULIN



Bascam, et al., Hypertension, 2004;43:889-892

30

DILTIAZEM GIẢM NGUY CƠ ĐỘT QUÝ



(12) Hanson L et al. The Lancet 2000, Nordil study: 359-365.

31

TELMISARTAN GIẢM NGUY CƠ SA SÚT TRÍ TUỆ, ĐỘT QUÝ TRÊN BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

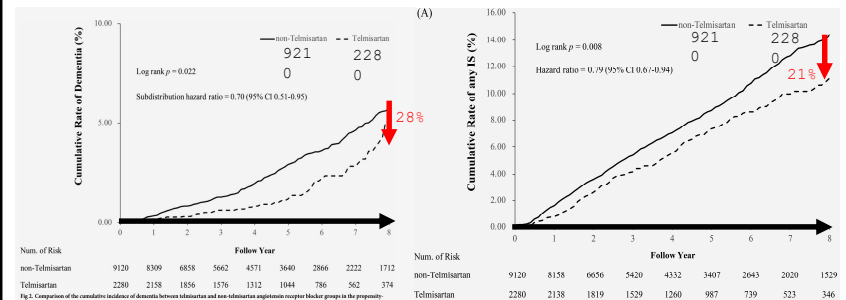


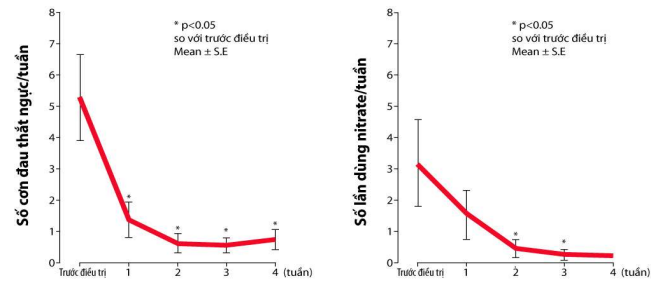
Fig 3. Comparison of the cumulative incidence of dementia between telmisartan and non-telmisartan angiotensin receptor blocker groups in the post-hoc analysis. The curves show a lower risk of dementia diagnosis in the telmisartan group. The subdistribution hazard ratio was 0.70 (95% CI 0.51-0.95).

Telmisartan use and risk of dementia in type 2 diabetes patients with hypertension: A population-based cohort study. Published: July 19, 2021; <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1007507>

32

DILTIAZEM CẢI THIỆN THIẾU MÁU CƠ TIM

Diltiazem giảm tần suất cơn đau thắt ngực & liều dùng Nitrate



Đối tượng: 17 BN Đau thắt ngực do gắng sức

Liều : Diltiazem 100- 200 mg /ngày X 4 tuần

Nitani H et al. J. Clin Ther Med 1989, 5 (11): 2401

33

ỨNG CHẾ THỤ THỂ giảm biến cố tim mạch qua các nghiên cứu bản lề

	Tăng huyết áp			Phòng ngừa tim mạch				Suy tim hoặc RLCN thất trái
	Tăng huyết áp	Bệnh thận do tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2	Giảm đột quỵ do tăng huyết áp có phì đại thất trái	Đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích	Bệnh mạch vành	Đột quỵ	Bệnh động mạch ngoại biên	
Telmisartan	✓			✓	✓	✓	✓	
Candesartan	✓							✓
Valsartan	✓							✓
Olmesartan	✓							
Azilsartan	✓							
Eprosartan	✓							
Irbesartan	✓	✓						
Losartan	✓	✓	✓					✓

34

THUỐC HẠ ÁP TRONG BỆNH THẬN MẠN: KHÔNG CHỈ QUAN TÂM TRỊ SỐ

ĐÀ NẴNG KHÔNG CHỈ BÃI BIỂN MỸ KHÊ

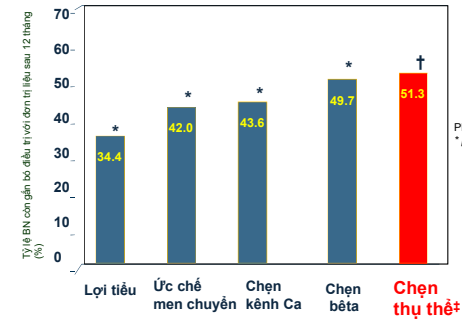


TUẦN TRỊ

35

ỨNG CHẾ THỤ THỂ CÓ TỶ LỆ GẮN BÓ ĐIỀU TRỊ CAO NHẤT

Nghiên cứu IMS-Mediplus: tuân trị của 2.416 BN tăng huyết áp điều trị thuốc khác nhau

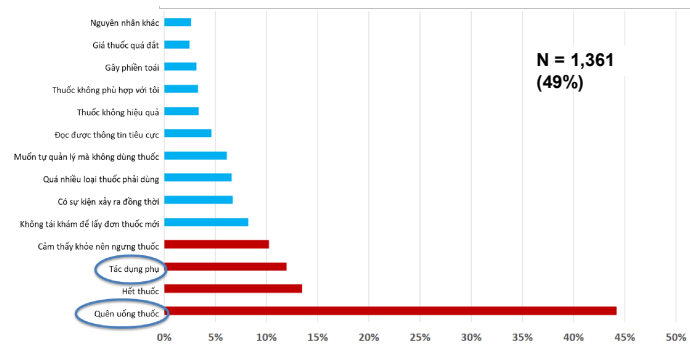


Phân tích đơn biến
* $p < 0.05$; † $p = 0.009$ vs. irbesartan;

Hasford J et al. J Hum Hypertens 2002; 16:569-575.

36

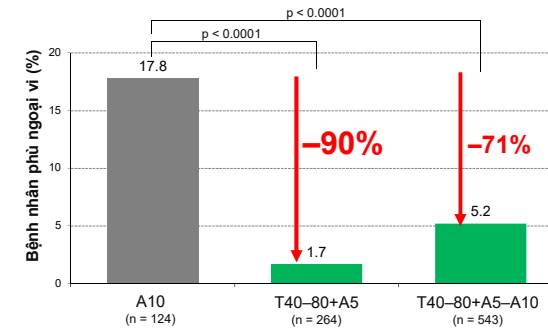
CÁC NGUYÊN NHÂN KHÔNG TUÂN TRỊ



BSC Congress 2023. Session: Treatment efficacy and adherence: the virtuous circle in hypertension management. Topic: Is adherence the biggest elephant in the cardiovascular room?
Claudio Borghi et al. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2021 Aug 8;10:200102

37

PHỐI HỢP TELMISARTAN/AMLODIPINE GIẢM PHÙ NGOẠI VI



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

38

TĂNG HUYẾT ÁP - BỆNH THẬN MẠN

TRỊ SỐ HUYẾT ÁP
ỔN ÁP
GIÚP THẬN
BỆNH KHÁC
TUÂN TRỊ



**ƯC CHẾ THỤ THỂ ANGIOTENSIN
TELMISARTAN**

39