

# ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH THẬN MẠN

ThS BS Huỳnh Ngọc Phương Thảo

Bộ môn nội ĐHYD TP HCM

# ĐẶT VẤN ĐỀ

---

- Bệnh thận mạn (CKD) là vấn đề sức khỏe toàn cầu, với tỉ suất mắc hiện tại là 11%, chi phí ĐT cao, đưa đến những hậu quả nặng nề.
- Biến chứng: mất chức năng thận và bệnh tim mạch.
- THA vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của CKD.
- THA chiếm 50-75% BN bị CKD
- THA là YTNC tiến triển CKD và bệnh tim mạch

# ĐỊNH NGHĨA BỆNH THẬN MẠN

---

① **Tổn thương thận ít nhất 3 tháng** bao gồm **bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận**, có thể đi kèm hoặc không với giảm độ lọc cầu thận biểu hiện bởi một trong những tiêu chuẩn sau:

- **tổn thương bệnh học**

- **Các dấu ấn của tổn thương thận**, bao gồm những bất thường trên XN máu hoặc nước tiểu, hoặc trên hình ảnh học.

② **GFR < 60mL/phút/1,73m<sup>2</sup> ít nhất 3 tháng**, kèm hoặc không kèm với tổn thương thận.

# CÁC DẤU ẤN TỔN THƯƠNG THẬN

<b>Marker</b>	<b>Biểu hiện</b>
<b>Protein niệu</b>	<b>Tăng bài tiết Albumin hoặc protein niệu toàn phần</b>
<b>Bất thường cận lắng nước tiểu</b>	<b>HC*, BC*, trụ tế bào, trụ hạt thô, trụ mỡ</b>
<b>Bất thường hình ảnh học</b>	<b>Bất thường về kích thước thận Bất đối xứng về kích thước hoặc chức năng thận Khối u, Nang, sẹo trên thận Sỏi Thận ứ nước hoặc những bất thường khác hệ tiết niệu Hẹp ĐM thận hoặc những sang thương mạch máu khác</b>
<b>Bất thường XN máu và NT</b>	<b>Hội chứng thận hư Tổn thương ống thận (toan hóa OT, khiếm khuyết bài tiết K, tiểu đường do thận, tiểu phosphate, Hội chứng Fanconi)</b>

# CÁCH TÍNH ĐỘ LỌC CẦU THẬN

Cockcroft-Gault	$Cl_{Cr}(\text{ml/min}) = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{Cân nặng (kg)}}{72 \times \text{Creatinine máu (mg\%)}} \times 0,85 \text{ nếu nữ}$
MDRD đơn giản	$\text{GFR (ml/phút/1,73m}^2) = 186 \times (\text{Creatinine máu})^{-1.154} \times (\text{tuổi})^{-0.203}$ $\times (0.742 \text{ nếu nữ}) \times (1.21 \text{ nếu da đen})$
Nước tiểu 24 giờ	$Cl_{Cr}(\text{ml/min}) = \frac{U \times V}{P}$

# CÁC GIAI ĐOẠN CKD và THA

Table 4. Stages of CKD and Relationship to Hypertension

GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	<u>With Kidney Damage*</u>		<u>Without Kidney Damage*</u>	
	With Hypertension	Without Hypertension	With Hypertension	Without Hypertension
≥90	1	1	"Hypertension"	"Normal"
60–89	2	2	"Hypertension with ↓ GFR"	"↓ GFR" <sup>a</sup>
30–59	3	3	3	3
15–29	4	4	4	4
<15 (or dialysis)	5	5	5	5

# MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

---

- ① Tăng huyết áp: khi HA tâm thu  $\geq 140$  mmHg và/hoặc HA tâm trương  $\geq 90$  mmHg (JNC 7)
- ② Bệnh tim mạch (CVD) hay tổn thương cơ quan đích (TOD) bao gồm:
  - Bệnh tim (Dày thất T, tiền sử Đau thắt ngực hoặc NMCT, tiền sử tái thông mạch vành, hoặc suy tim).
  - Đột quy hoặc thiếu máu não thoáng qua.
  - Bệnh Động mạch ngoại biên.
  - Bệnh võng mạc

# MỤC TIÊU ĐT THA

---

❶ Hạ HA (A)

❷ Giảm YTNC tim mạch ở BN có hoặc không THA (B)

❸ Làm chậm tiến triển Bệnh thận mạn ở BN có hoặc không THA (A)

# MỤC TIÊU ĐT THA

---

- Điều chỉnh thuốc hạ áp phải xem xét dựa trên mức độ protein niệu (C)
- Đt THA phải phối hợp với các ĐT khác của CKD theo chiến lược ĐT can thiệp đa yếu tố (A)
- Nếu có mâu thuẫn giữa làm chậm tiến triển CKD và giảm YTNC tim mạch, thì phải xem xét từng trường hợp dựa trên phân tầng nguy cơ (C)

# MỤC TIÊU ĐT THA

**JNC 7**

**ADA 2003**

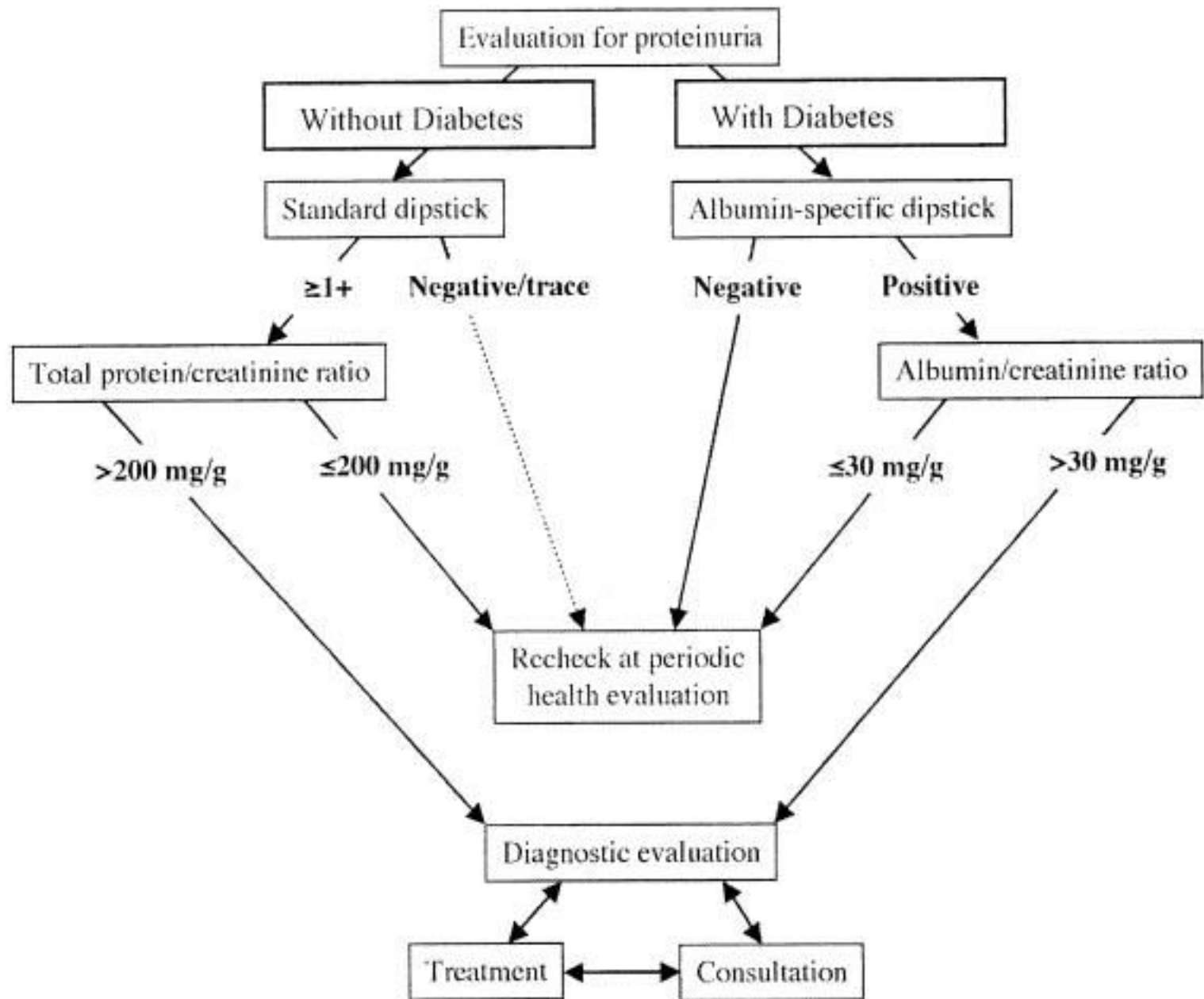
**NKF-KDQI**

Targets	Blood pressure	<130/80 mm Hg	<130/80 mm Hg	<130/80 mm Hg; consider lower SBP goal for individuals with spot urine total protein-to-creatinine ratio $\geq$ 500-1,000 mg/g
	Proteinuria			Consider spot total urine protein-to-creatinine <500-1,000 mg/g
	Other CVD risk factors	As appropriate for CVD risk reduction in highest-risk group	As appropriate for CVD risk reduction in highest risk group	As appropriate for CVD risk reduction in highest risk group

# CÁC ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU

---

- **Chỉ số HA**
- **CKD ( nguyên nhân, GFR, protein niệu, biến chứng và nguy cơ tiến triển)**
- **Biểu hiện LS của CVD và các YTNC CVD**
- **Các tình trạng bệnh lý đi kèm**
- **Các khó khăn trong ĐT**
- **Các biến chứng của việc sử dụng thuốc.**
- **Kế hoạch ĐT dựa trên giai đoạn CKD**



# **BỆNH ĐI KÈM ẢNH HƯỞNG THUỐC HẠ ÁP**

<b>Ảnh hưởng chức năng thận hoặc HA</b>	<b>Suy tim, HC ngưng thở lúc ngủ, HC tăng thông khí do lo lắng, hoảng sợ, đau mãn tính, đề kháng Insulin, uống rượu</b>
<b>Cần ĐT thuốc hạ áp</b>	<b>Bệnh tim mạch, dẫn TM TQ, Cường giáp, Bướu lành TLT</b>
<b>Thuốc ĐT làm tăng HA</b>	<b>NSAIDS, dị ứng (giảm sung huyết), ghép hoặc dùng thuốc ức chế MD (Corticoid, Cyclosporine, Tacrolimus) Thiếu máu (EPO), Trầm cảm (thuốc chống trầm cảm)</b>
<b>Chống chỉ định với một số thuốc hạ áp</b>	
<b>Điều chỉnh chế độ ăn hoặc thuốc tương tác với thuốc hạ áp</b>	<b>HC ngưng thở lúc ngủ, Suy tim, Đái tháo đường, Béo phì</b>

# CÁC NGUYÊN NHÂN THA KHÁNG TRỊ

**Bệnh thận mạn nặng lên**

**Quá tải thể tích: Ăn mặn, Bù dịch quá nhiều, ĐT lợi tiểu chưa đủ**

**Giả kháng trị: HC áo chòang trắng, giả THA ở người già, vòng cánh tay quá lớn so với băng quấn ở tay**

**Tuân thủ ĐT**

**Xem xét NN thứ phát**

**Liên quan đến thuốc: Liều thấp, sử dụng sai loại thuốc lợi tiểu, phối hợp thuốc không đúng, thuốc bất hoạt nhanh (Hydralazine), sử dụng cùng lúc các loại thuốc làm THA, tương tác thuốc.**

**Các Tình trạng đi kèm: Hút thuốc lá, Béo phì, HC ngưng thở khi ngủ, Đề kháng Insulin, nghiện rượu, Tăng thông khí do lo lắng hoặc hoảng sợ, Đau mạn tính, co thắt mạch máu ((arteritis), Hội chứng não thực thể (giảm trí nhớ...)**

# TÀN SUẤT THEO DỐI Ở BN CKD

Clinical Condition	After Initiation or Increase in Dose of Antihypertensive Therapy	
	4-12 weeks	<4 weeks
SBP (mm Hg)	120-139*	≥140 or <120
GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	≥60	<60
Early GFR decline (70)	<15	≥15
Serum potassium (meq/L)	>4.5 <sup>a</sup> or ≤4.5 <sup>b</sup>	≤4.5 <sup>a</sup> or >4.5 <sup>b</sup>
	After Blood Pressure is at Goal and Dose is Stable	
	6-12 months	1-6 months
GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	≥60	<60
GFR decline (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> per year) (Table 67)	<4 (slow)	≥4 (fast)
Risk factors for faster progression of CKD (Table 68)	No	Yes
Risk factors for acute GFR decline (Table 69)	No	Yes
Comorbid conditions (Table 71)	No	Yes

# ĐT THA Ở BN CKD stage I-IV

---

➔ CHẾ ĐỘ ĂN VÀ THAY ĐỔI LỐI

SỐNG

➔ CHẾ ĐỘ DÙNG THUỐC

# **Chế độ ăn và thay đổi lối sống là một yếu tố quan trọng trong chiến lược ĐT hạ áp và giảm YTNC tim mạch**

---

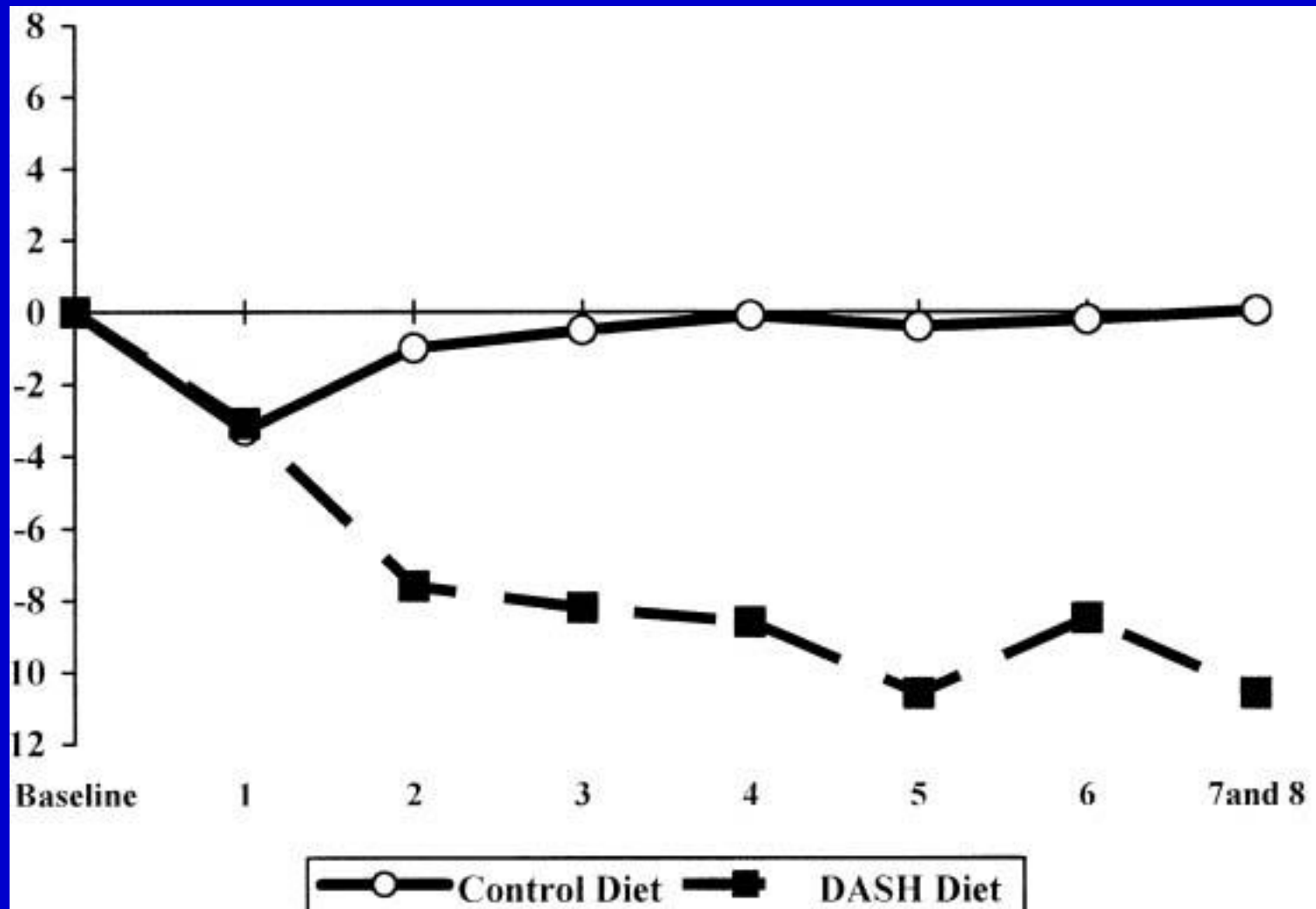
- ☛ **Hạn chế muối dưới 2.4g/ngày = “KHÔNG NÊM, KHÔNG CHẤM” (A)**
- ☛ **Chế độ kiêng ăn thay đổi theo giai đoạn bệnh thận mạn. (B)**
- ☛ **Điều chỉnh lối sống giảm yếu tố nguy cơ tim mạch (B)**
- ☛ **Giới thiệu đến chuyên viên dinh dưỡng trong trường hợp cần thiết (C)**

Nutrient	Stage of CKD	
	Stages 1-4	
Sodium (g/d)*	<2.4	
Total Fat (% of calories)	<30	
Saturated Fat (% of calories)	<10	
Cholesterol (mg/d)	<200	
Carbohydrate (% of calories)**	50-60	
	Stages 1-2	Stages 3-4
Protein (g/kg/d, % of calories)	1.4 (~18)	0.6-0.8 (~10)
Phosphorus (g/d)	1.7	0.8-1.0
Potassium (g/d)	>4	2-4

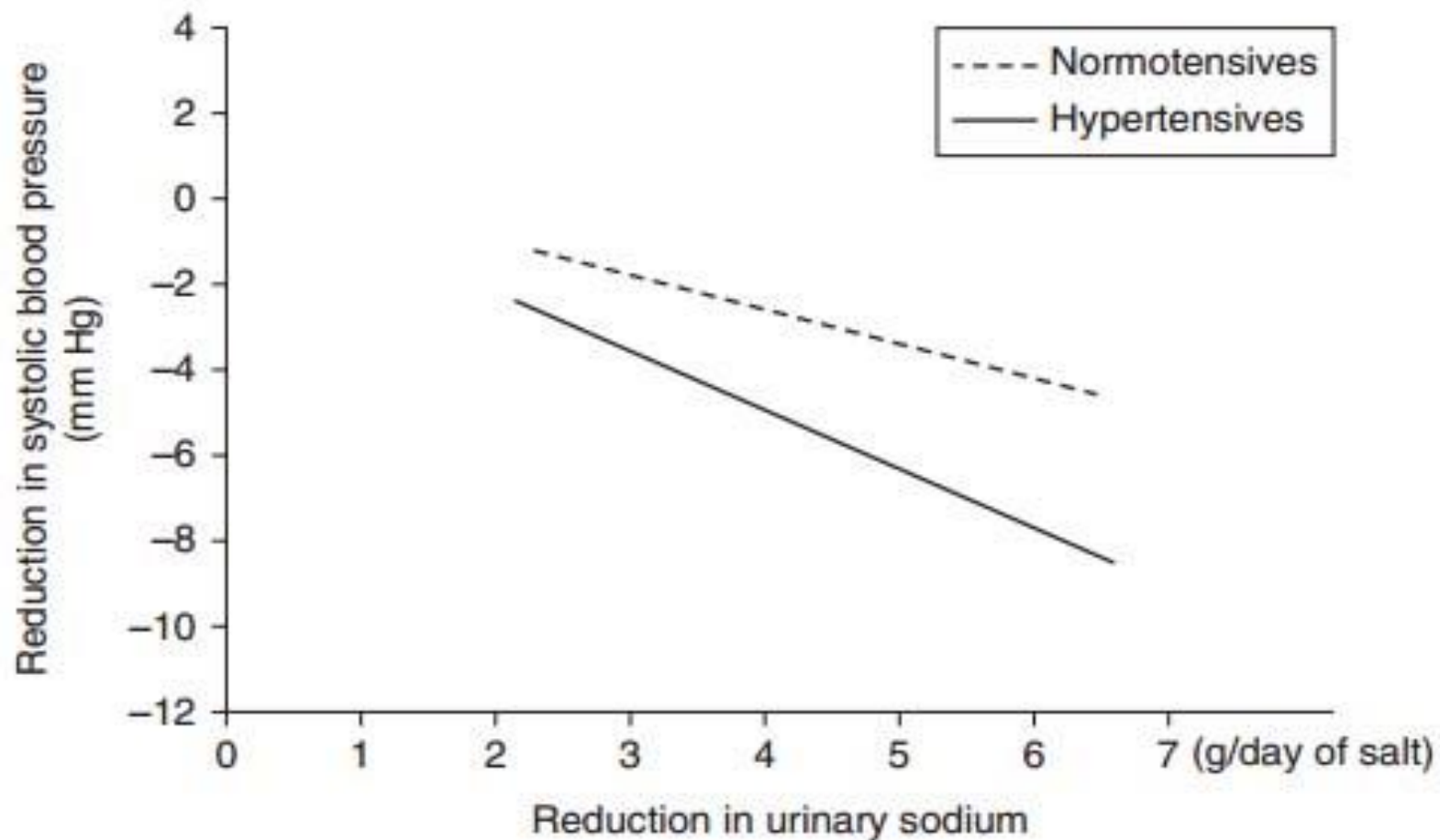
\*Not recommended for patients with "salt-wasting."

\*\*Adjust so total calories from protein, fat and carbohydrate is 100%.

**Các thành phần dinh dưỡng và chất khoáng trong chế độ ăn DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) theo JNC 7 và chế độ điều chỉnh CKD giai đoạn 3-4**



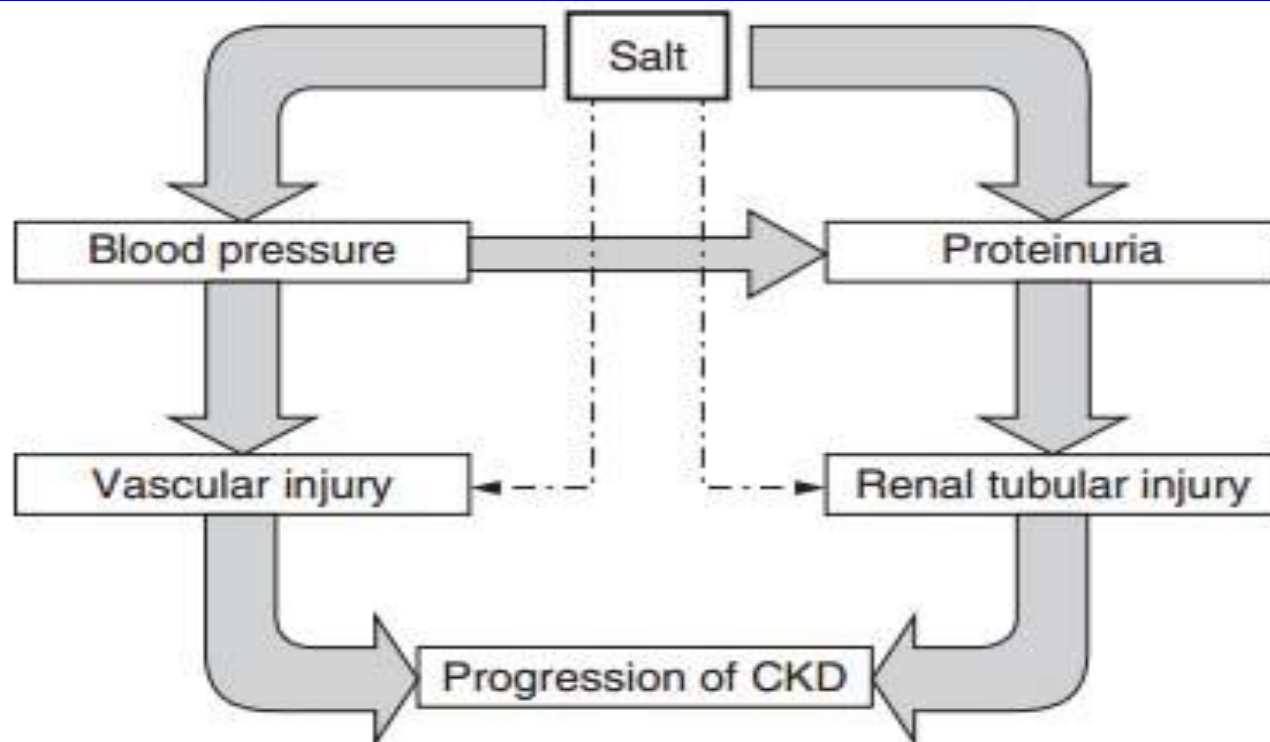
**Thay đổi HA ở người tham gia nghiên cứu DASH sau 8 tuần can thiệp. (Conlin PR et al. Am J Hypertens 13: 949-955, 2000).**



**Figure 6.1. Relationship between the reduction in 24-hour urinary sodium (reflecting a reduction in dietary salt intake) and the change in blood pressure in a meta-analysis of modest salt reduction trials.**

**He FJ. J Hum Hypertens. 2009; 23 (6): 363-384**

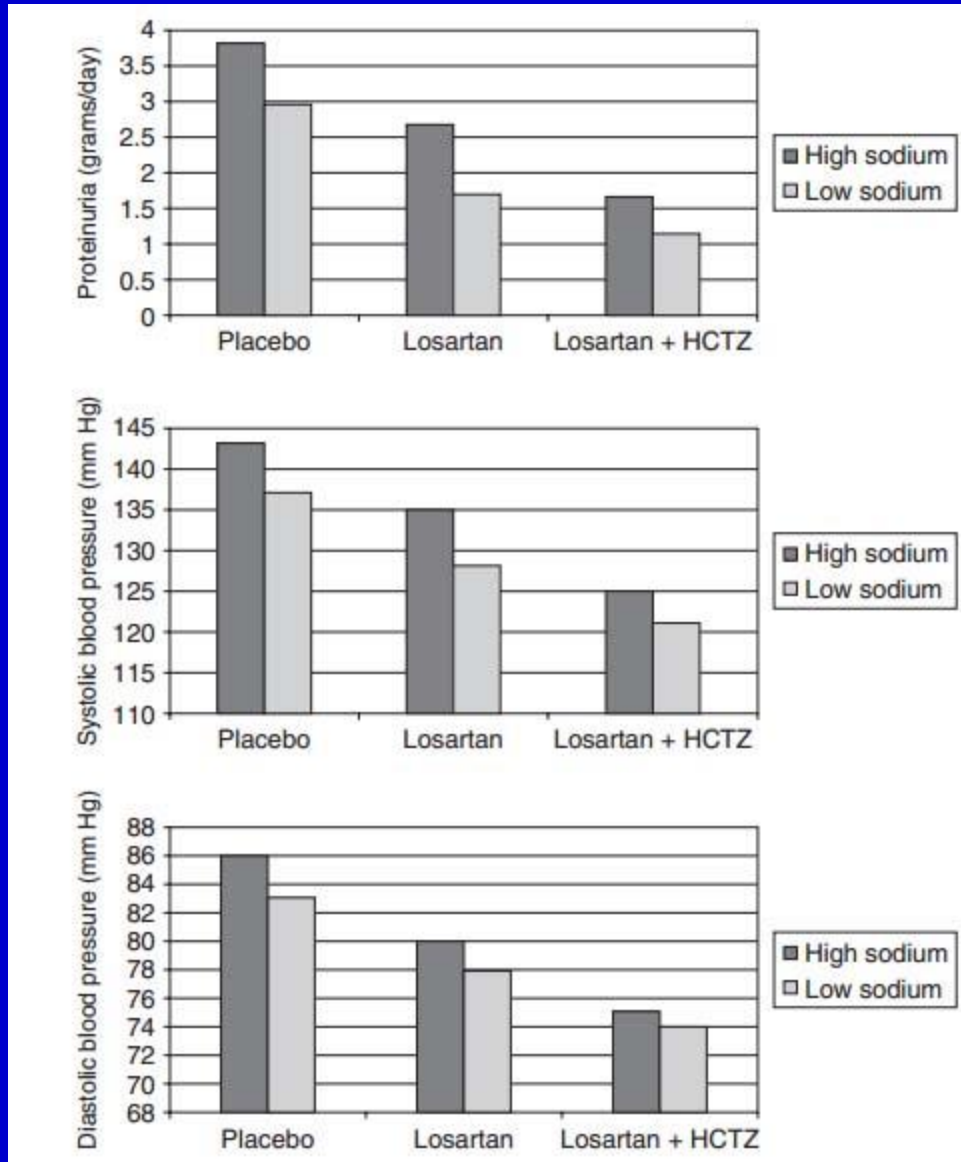
# Muối còn gây độc trực tiếp lên thận



**Figure 6.2. The interplay between increased dietary salt, hypertension, and proteinuria increases the risk for progression of kidney disease.**

**Mishra SI. Curr Hypertens Rep. 2005;7(5): 385-391**

# Ăn nhạt còn có hiệu quả giảm đạm niệu và làm tăng tác dụng này khi kết hợp với ACEI hoặc ARB và lợi tiểu



Vogt L. J Am Soc Nephrol.  
2008; 19 (5): 999-1007

# **Không phải tất cả BN CKD đều ăn nhạt**

**Một số bệnh lý ống thận mô kẽ, khiếm khuyết tái hấp thu muối ở ống thận dẫn đến giảm thể tích dịch ngoại bào (bệnh thận « mất muối »), không nên có chế độ ăn nhạt.**

# Thay đổi lối sống theo JNC 7



Duy trì  
cân nặng  
lý tưởng.  
BMI <25



Bỏ hút  
thuốc



Tập thể  
dục 30  
phút mỗi  
ngày



Uống rượu <  
30mL/ngày

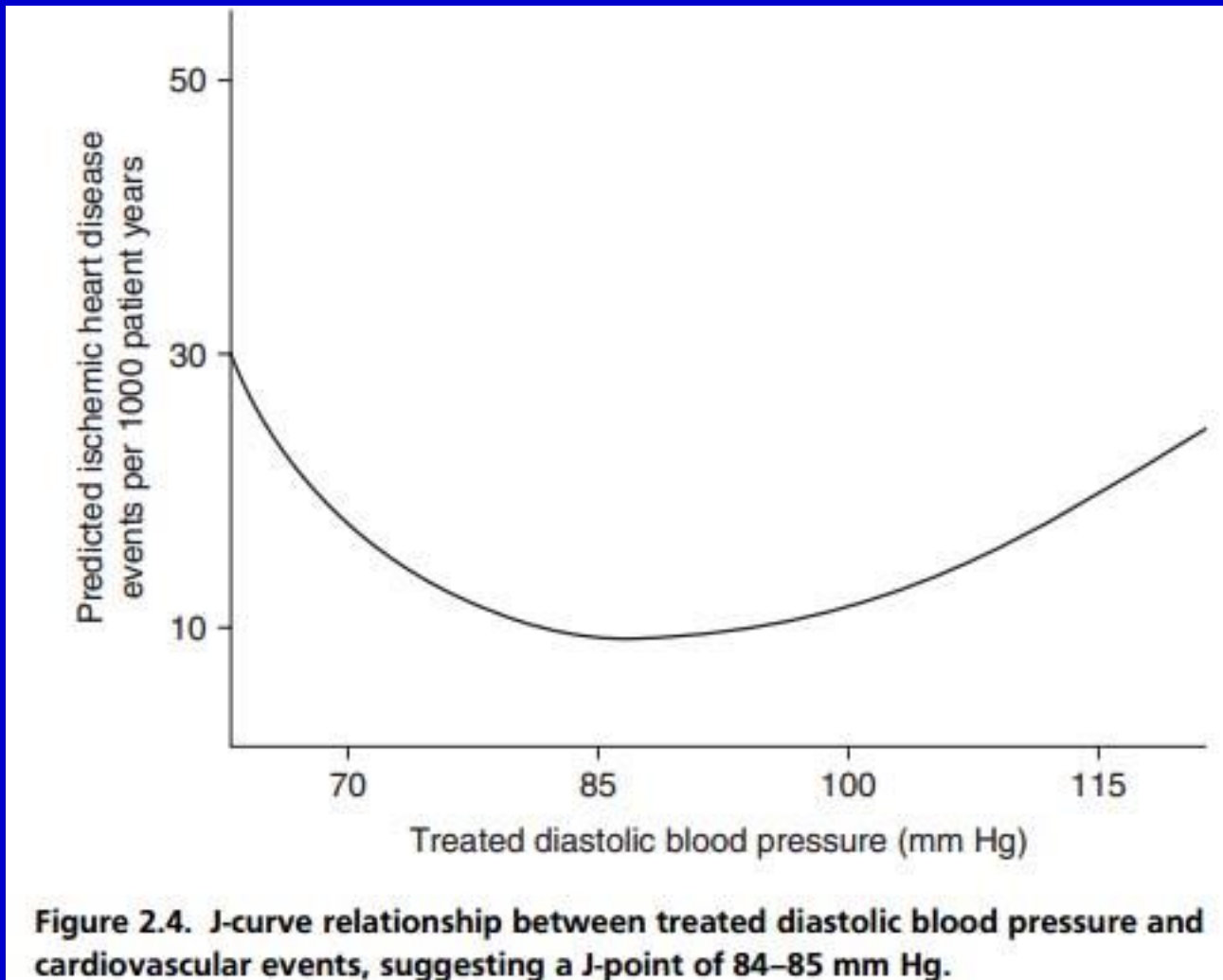
# Đa số các khuyến cáo đều cho HA mục tiêu < 130/80 mmHg

Group (year)	Goal BP (mm Hg)	Initial Therapy
American Society of HTN (2008)	<130/80	ACE inhibitor/ARB <sup>a,b</sup>
Canadian HTN Society (2007)	≤130/80	ACE inhibitor/ARB
American Diabetes Association (2005)	<130/80	ACE inhibitor/ARB <sup>a</sup>
Japanese HTN Society (2006)	≤130/80	ARB
National Kidney Foundation (2004)	<130/80	ACE inhibitor/ARB <sup>a</sup>
British HTN Society (2004)	≤130/80	ACE inhibitor/ARB
JNC 7 (2003)	<130/80	ACE inhibitor/ARB <sup>a</sup>
ISH/ESC (2003)	<130/80	ACE inhibitor/ARB
Australia-New Zealand (2002)	<130/80	ACE inhibitor
WHO/ISH (1999)	<130/85	ACE inhibitor

Các trường hợp sau HA có thể duy trì cao hơn:

- Hạ HA tư thế
- Hạ HA sau ăn
- Rối loạn hệ TK tự động
- Bệnh mạch máu ngoại biên nặng

# Thận trọng nếu HA tâm thu < 110mmHg



# Tần suất theo dõi HA

**Table 90. Recommended Intervals for Blood Pressure Monitoring Depending on Baseline SBP**  
Baseline SBP (mm Hg)

	SBP <120	SBP 110-119	SBP 120-139	SBP 140-159	SBP ≥160
<b>Follow-up after initiation or changes in dosage</b>	See Guidelines* 11-12	4-12 weeks*	4-12 weeks#	2-4 weeks#	2 weeks#

\*to monitor for hypotension; # to teach blood pressure goal

# **Cơ chế tăng HA ở bệnh thận mạn**

---

- **Tăng hoạt động hệ Renin angiotensin aldosterone**
- **Giảm khả năng bài xuất Na**
- **Tăng hoạt động hệ giao cảm**
- **Suy yếu khả năng giãn mạch qua trung gian tế bào nội mạc và tổng hợp nitric oxide.**

# NGUYÊN TẮC DÙNG THUỐC HẠ ÁP Ở CKD

---

- Nên dùng những thuốc “**ưu tiên**” trước tiên (A)
- Thường **phối hợp lợi tiểu** trong chế độ ĐT (A)
- Chọn thuốc phối hợp tùy thuộc nguyên nhân CKD, bệnh tim mạch và các loại bệnh phối hợp khác, tránh tác dụng phụ và tương tác thuốc (B).
- Chế độ dùng thuốc càng đơn giản càng tốt: tác dụng kéo dài uống một lần trong ngày, các dạng viên phối hợp (B)

# THUỐC “UỖ TIÊN”

- Thuốc “ưu tiên” là thuốc có thể làm giảm YTNC tim mạch và chậm tiến triển bệnh thận ngoài cơ chế hạ áp

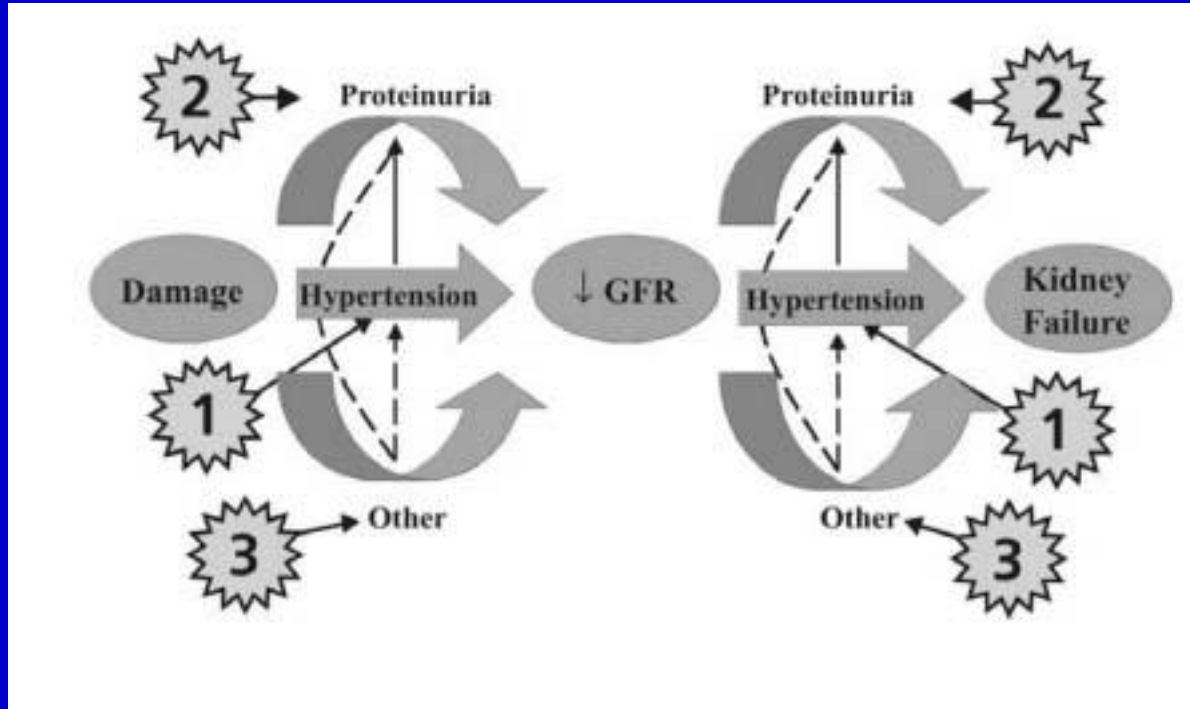
Table 86. Preferred Antihypertensive Agents for CVD

Types of CVD	Thiazide or Loop Diuretics	ACE Inhibitors or ARBs	Beta-Blockers	Calcium-Channel Blockers	Aldosterone Antagonists
Heart Failure with Systolic Dysfunction	X	X	X <sup>a</sup>		X
Post MI with Systolic Dysfunction		X	X		X
Post MI			X		
Chronic Stable Angina			X	X	
High-Risk for Coronary Artery Disease	X	X	X	X	
Recurrent Stroke Prevention	X	X			
Supraventricular Tachycardias			X	X <sup>b</sup>	

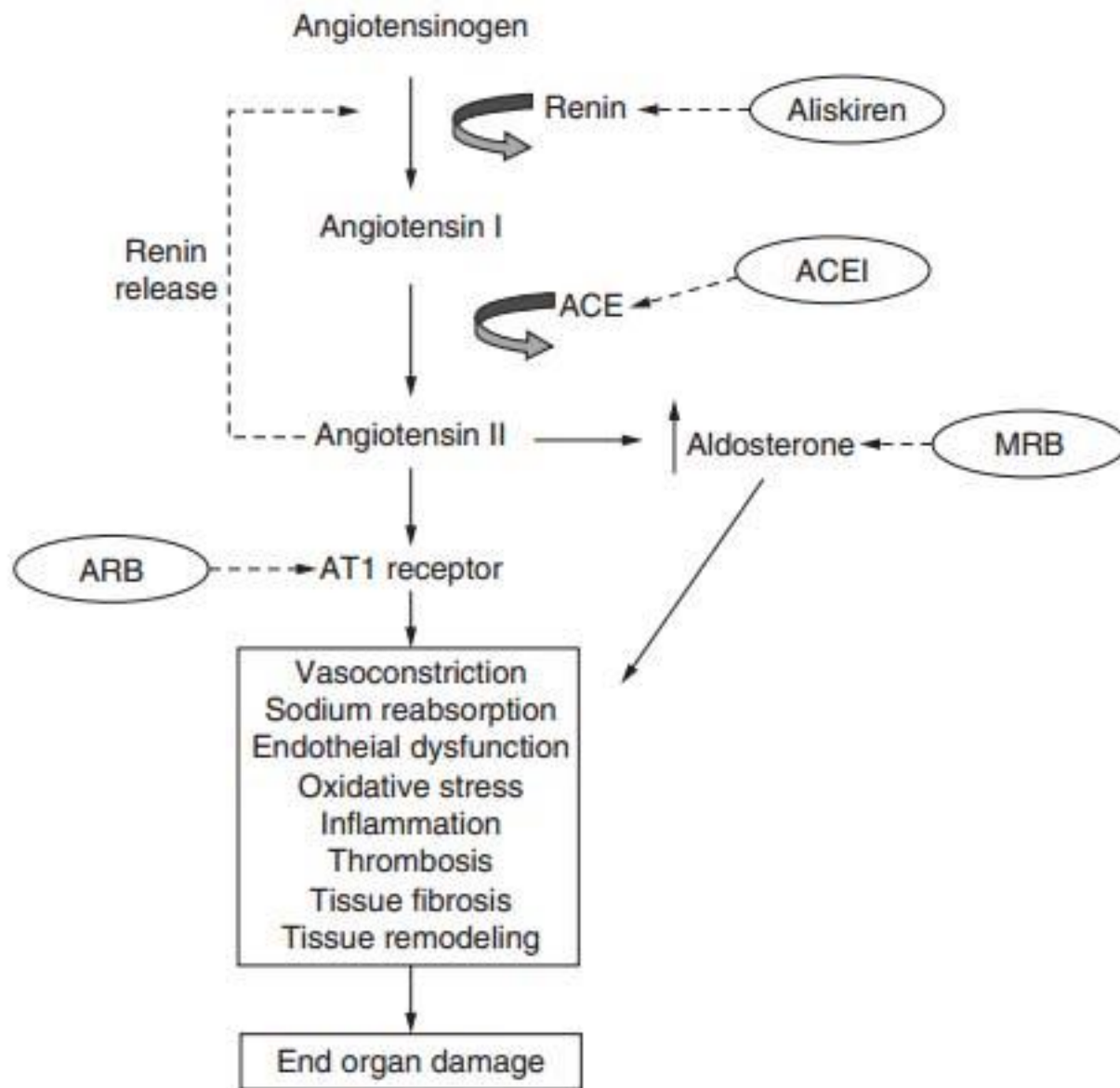
<sup>a</sup> Only some beta-blockers (carvedilol, bisoprolol, metoprolol succinate)

<sup>b</sup> Nondihydropyridine calcium-channel blockers.

# Cơ chế thuốc hạ áp làm chậm tiến triển CKD



AJKD, Vol 43, No5,  
suppl 1, 2004: p62.



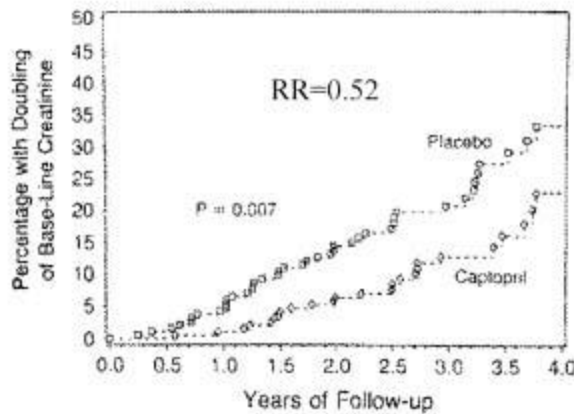
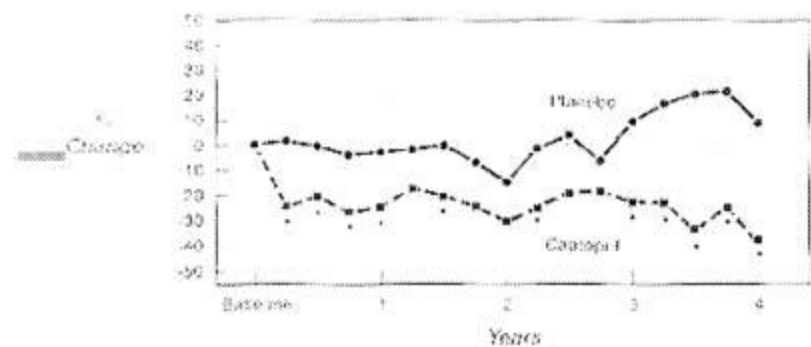
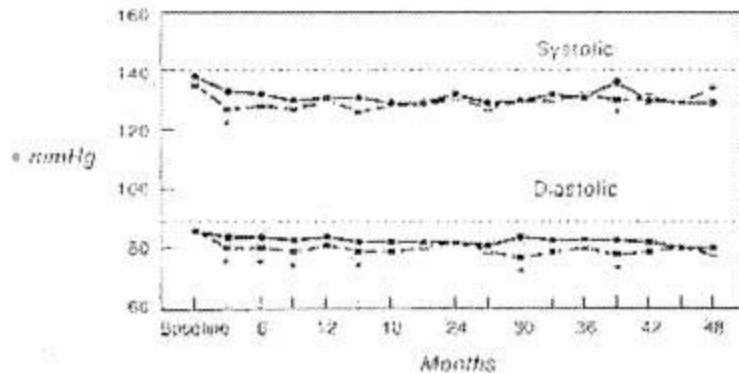
ACE, angiotensin-converting enzyme; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; AT1, MRB, mineralocorticoid receptor blocker

# Thuốc ACEI hoặc ARB

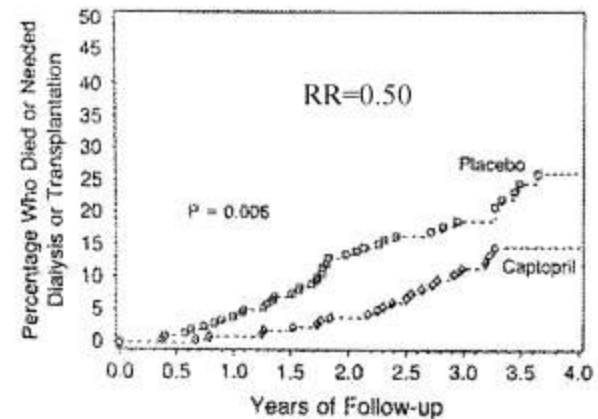
---

- Bệnh nhân bệnh thận do Đái tháo đường **nên được điều trị bằng ACEI hoặc ARB** dù có THA hay không.
- ACEI và ARB hiệu quả trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận có vi đạm niệu do Đái tháo đường type 1 hoặc type 2 (Strong) Chan JC 2000, Parving HH 2001, Lewis 2001

# ACEI hiệu quả hơn các thuốc hạ áp khác trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận có tiểu đạm đại thể do ĐTĐ type 1 (Strong)



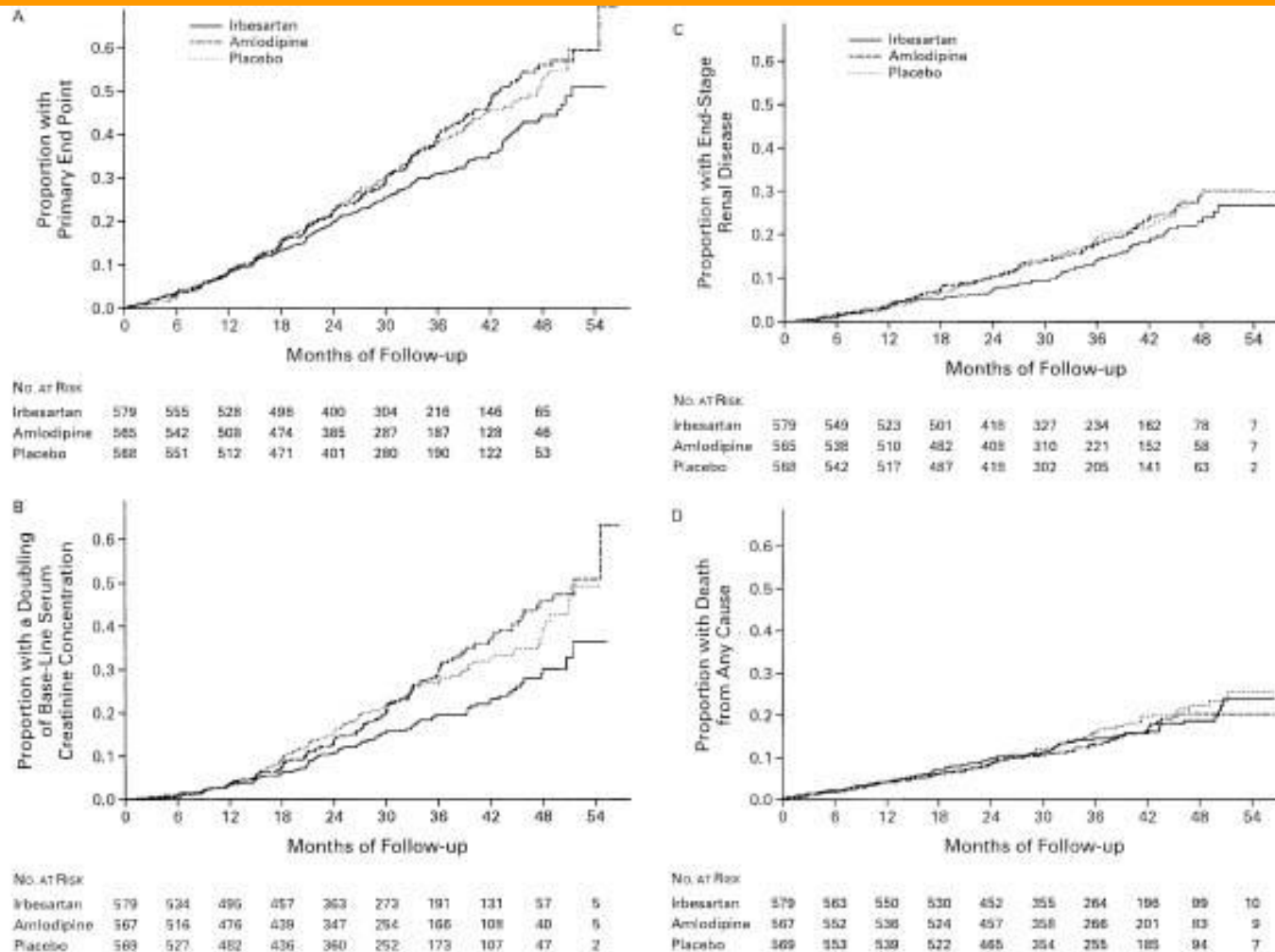
Placebo	202	184	173	161	142	99	75	45	22
Captopril	207	199	190	180	167	120	82	50	24



Placebo	202	198	192	186	171	121	100	59	26
Captopril	207	207	204	201	195	140	103	64	37

Fig 37. Collaborative Study Group (CSG) Captopril Trial. Change in blood pressure (A) and proteinuria (B). (Squares) Captopril group; (circles) placebo group. Cumulative event rates for doubling of baseline serum creatinine (C) and for death, dialysis, or transplantation (D). Modified with permission.<sup>329</sup>

# ARB hiệu quả hơn các thuốc hạ áp khác trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận có tiểu đái tháo đường type 2 (Strong)



**Fig 38. Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT). Kaplan-Meier curves of the percentage of patients with the primary composite end point (A) and its individual components, a doubling of the serum creatinine concentration (B), end-stage renal disease (C), and death from any cause (D). Reprinted with permission.<sup>139</sup>**

# ARB hiệu quả hơn các thuốc hạ áp khác trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận có tiểu đái tháo đường type 2 (Strong)

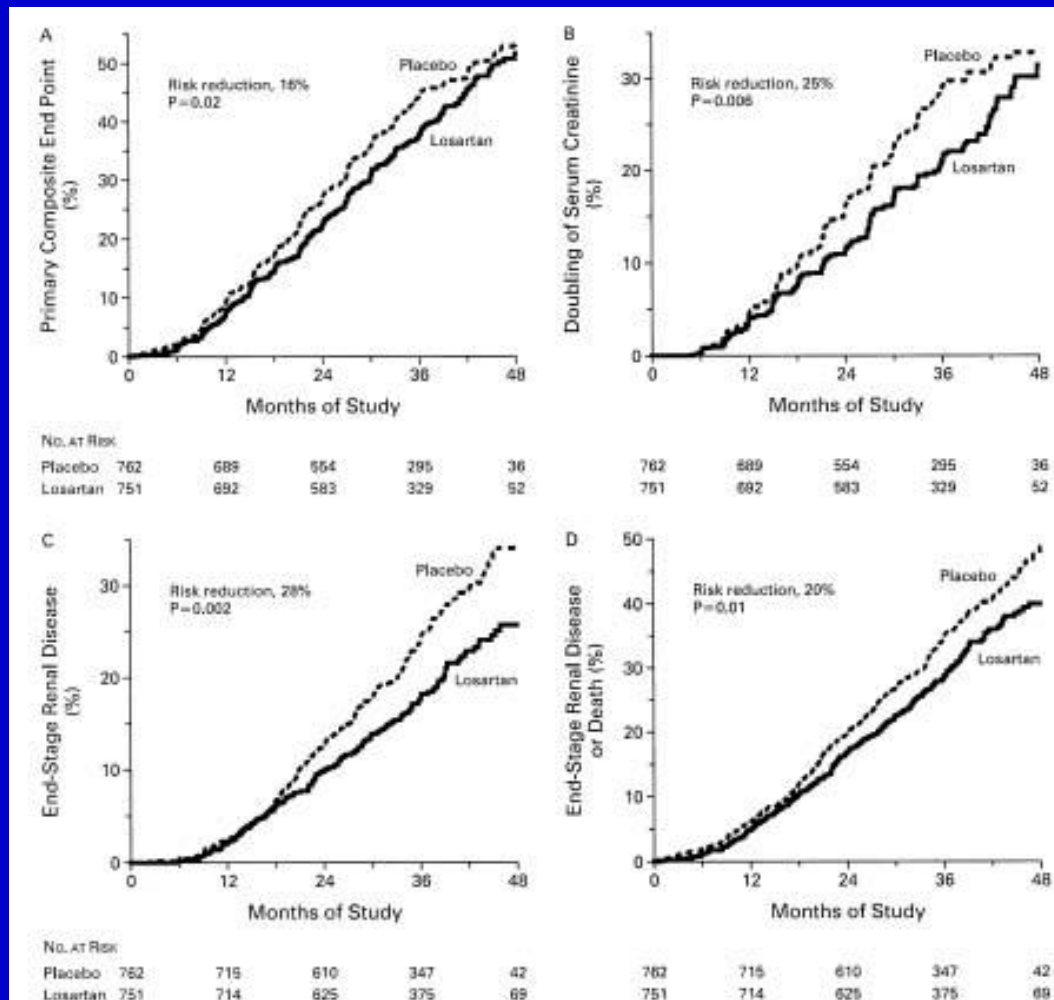
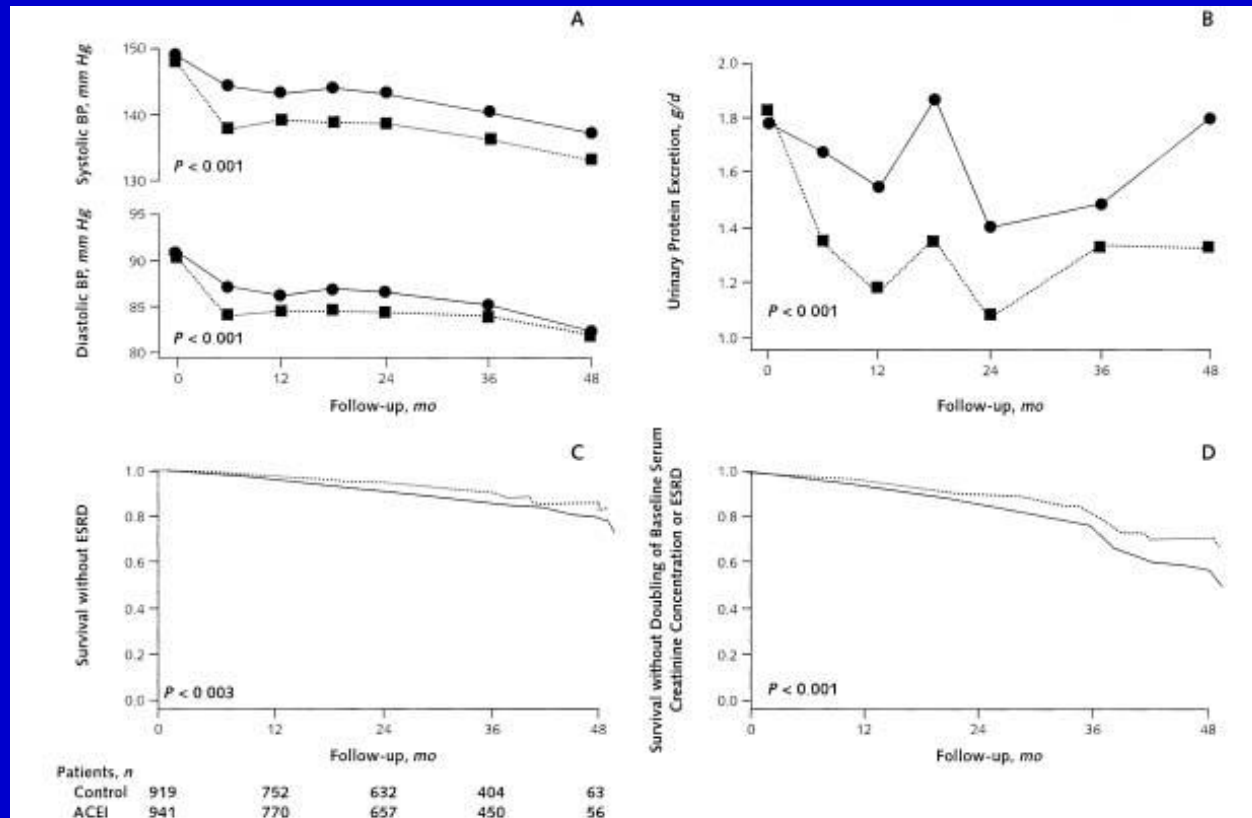


Fig 39. Reduction of endpoints in NIDDM with the angiotensin II antagonist losartan (RENAAL). Kaplan-Meier curves of the percentage of patients with the primary composite end point (A) and its individual components, a doubling of the serum creatinine concentration (B), end-stage renal disease (C), and the combined end point of end-stage renal disease or death (D). Reprinted with permission.<sup>328</sup>

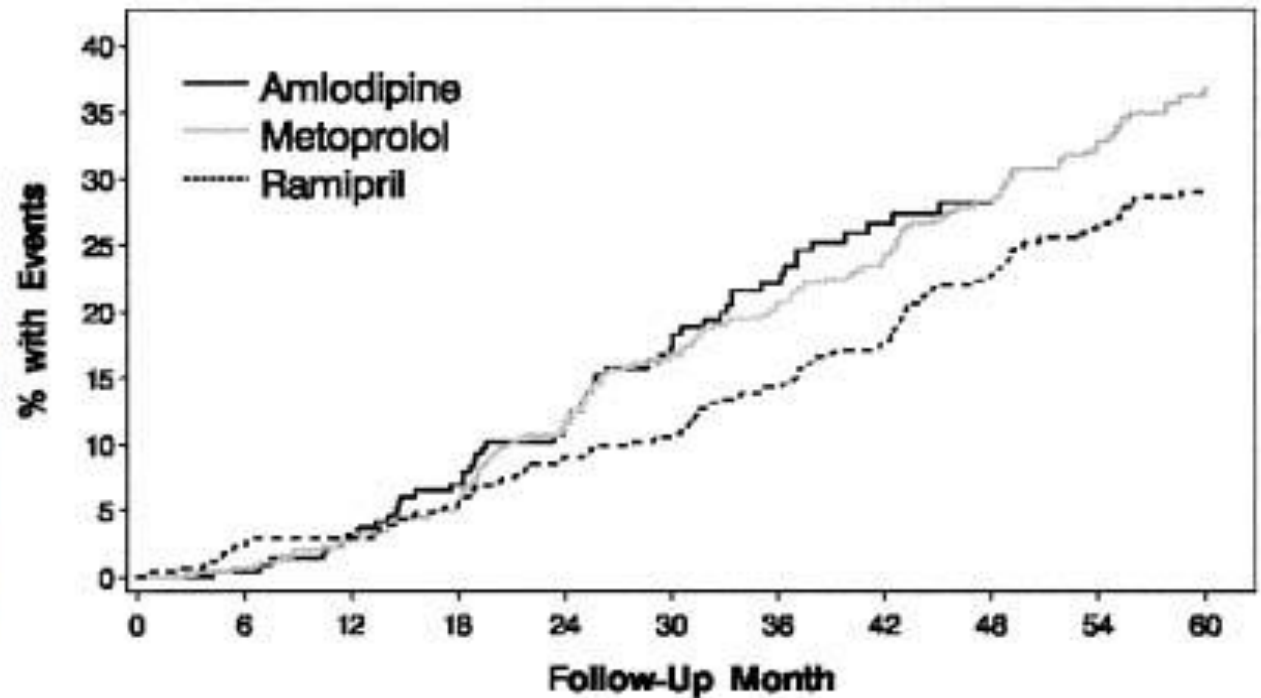
**ACEI hiệu quả hơn các thuốc hạ áp khác trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận không do ĐTĐ (Strong). Hiệu quả này càng lớn nếu bệnh nhân tiểu đạm nhiều (protein to creatinine ratio  $\geq 200\text{mg/g}$ . (Strong))**



**Fig 44. ACE Inhibition in Progressive Renal Disease (AIPRD) Study Group Pooled Analysis. Effects on blood pressure (A), urinary protein excretion (B), survival without kidney failure (C), or the combined outcome of doubling of baseline serum creatinine or kidney failure. Patients taking ACE inhibitors (dotted line) and controls (solid line). Follow-up measurements were reported more often during the first 2 years and less often thereafter. Mean blood pressure and mean urine protein excretion during follow-up were defined as the mean of all available follow-up values for each patient. Change during follow-up was defined as the baseline value minus the mean follow-up value for each patient. The number of patients with follow-up data available for analysis of survival without kidney failure is shown below the x-axis of (C). Reprinted with permission.<sup>45B</sup>**

**ACEI hiệu quả hơn các thuốc hạ áp khác trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận không do ĐTĐ (Strong). Hiệu quả này càng lớn nếu bệnh nhân tiểu đạm nhiều (protein to creatinine ratio  $\geq 200\text{mg/g}$ . (Strong)**

Fig 46. African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). Clinical composite events include declining GFR, kidney failure or death. Ramipril versus metoprolol (RR = 0.78,  $P = 0.042$ ); metoprolol versus amlodipine (RR = 0.80,  $P = 0.17$ ); ramipril versus amlodipine (RR = 0.62,  $P = 0.004$ ). RR computed after adjustment for baseline covariates. Reproduced with permission.<sup>454</sup>



# Một số điều cần lưu ý khi sử dụng ACEI hoặc ARB

---

- ACEI và ARB nên được sử dụng liều trung bình đến cao.  
(A)
- ACEI và ARB có thể phối hợp để làm giảm HA và giảm đạm niệu (C).
- BN nên được theo dõi tụt HA, giảm GFR và tăng Kali máu.  
(A)
- ACEI và ARB phải « ngưng » nếu: GFR giảm  $>30\%$  so với giá trị cơ bản trong 4 tháng qua (B) hoặc  $K/\text{máu} \geq 5.5$  mmol/L

# Một số điều cần lưu ý khi sử dụng ACEI hoặc ARB

	Không sử dụng	Thận trọng
<b>ACEI</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Có thai (A)</li><li>- Tiền sử phù mạch (A)</li><li>- Ho do ACEI (A)</li><li>- Dị ứng với ACEI hoặc ARB</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Phụ nữ không áp dụng biện pháp tránh thai (A).</li><li>- Hẹp ĐM thận 2 bên (A)</li><li>- Thuốc gây tăng Kali máu (A)</li></ul>
<b>ARB</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dị ứng với ACEI (A)</li><li>- Có thai (C)</li><li>- Ho do ARB (C)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hẹp ĐM thận 2 bên (A)</li><li>- Thuốc gây tăng Kali máu (A)</li><li>- Phụ nữ không áp dụng biện pháp tránh thai (C).</li><li>- Phù mạch do ACEI (C).</li></ul>

**Table 129. Summary of Recommended Intervals to Monitor for Side Effects after Initiation or Change in Dose of ACE Inhibitor or ARB Therapy According to Baseline Values**

<b>Baseline Value</b>	SBP (mm Hg)	$\geq 120^*$	110-119	<110
	Baseline GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	$\geq 60$	30-59	<30
	Early GFR Decline (%)	<15	15-30	>30
	Serum Potassium (mEq/L)	$\leq 4.5$	4.6-5.0	>5.0
<b>Interval (Weeks)</b>		<b>4-12</b>	<b>2-4</b>	<b><math>\leq 2</math></b>

Clinicians are advised to evaluate each parameter and select the follow-up interval that requires the earliest follow-up.

\*See Guideline 7, Table 90, for recommended intervals to reach blood pressure goal.

# Sử dụng Thuốc lợi tiểu ở BN CKD

---

- Hầu hết BN CKD nên được ĐT bằng thuốc lợi tiểu (A)
- Thiazides 1 lần/ngày nên SD ở BN có GFR  $\geq$  30ml/phút (CKD stage 1-3) (A)
- Lợi tiểu quai nên dành cho BN có GFR  $<$  30ml/phút (CKD stage 4-5) (A)
- Lợi tiểu quai kết hợp với thiazides có thể SD cho BN quá tải và phù (A).
- Lợi tiểu giữ K nên được SD thận trọng ở BN có GFR  $<$  30mL/phút (A), dùng đồng thời ACEI hoặc ARB, ở BN có nguy cơ tăng Kali máu.

# Sử dụng Thuốc lợi tiểu ở BN CKD

---

- Nên theo dõi dấu hiệu giảm thể tích tuần hoàn biểu hiện bởi tụt HA hoặc giảm GFR (A)
- Theo dõi tình trạng Kali máu (B)
- Phối hợp thuốc lợi tiểu với các thuốc hạ áp khác nên được cân nhắc để tăng tuân thủ ĐT của BN

# Sử dụng Thuốc lợi tiểu ở BN CKD

## Diuretic Effects

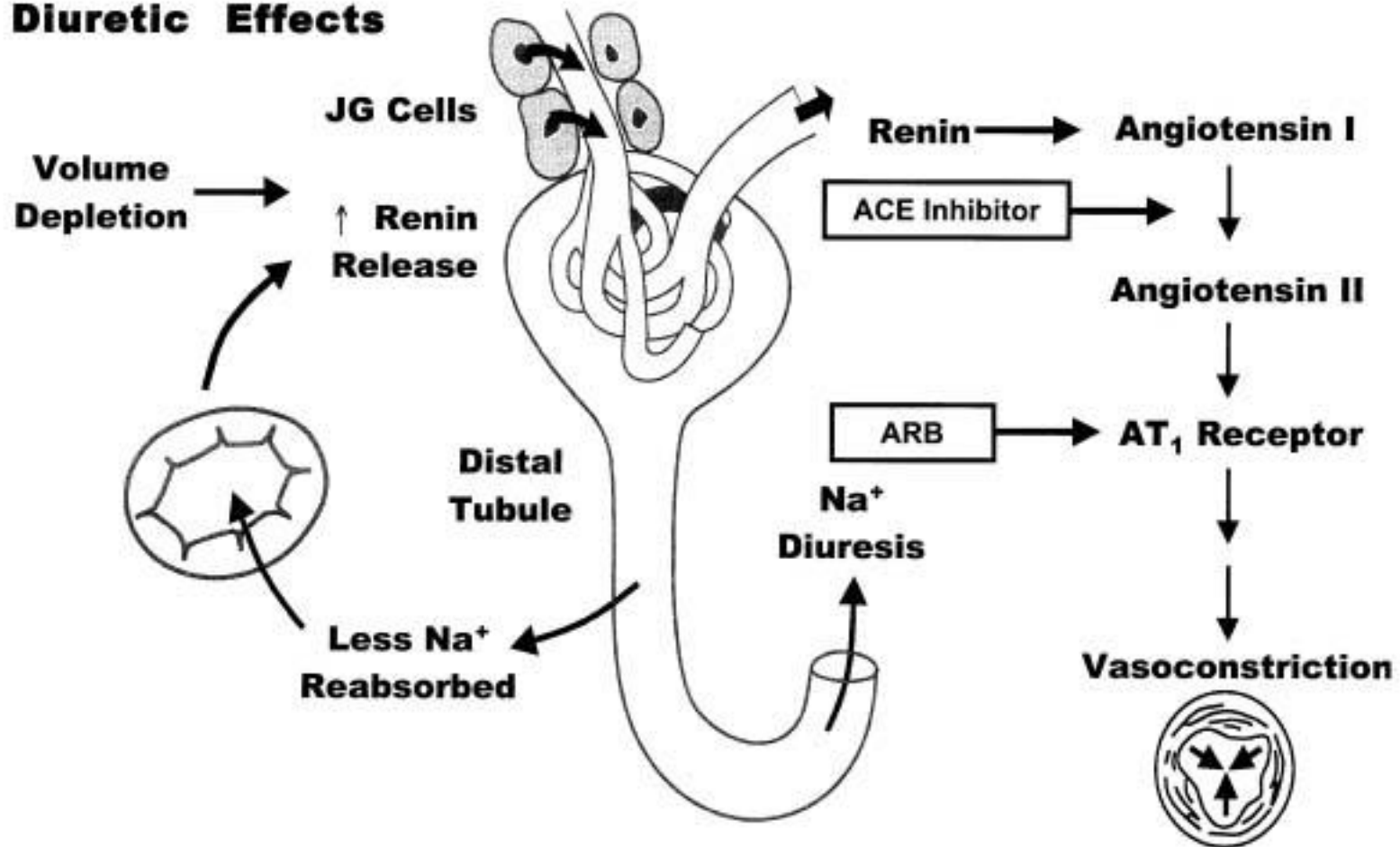


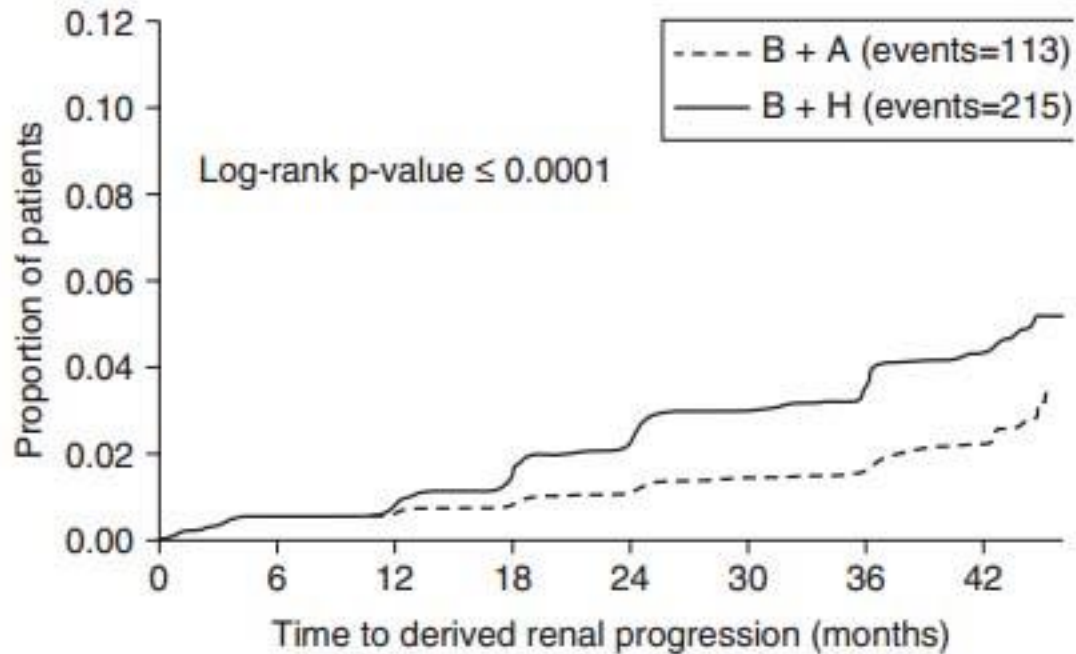
Fig 57. Rationale for combination of ARBs or ACE inhibitors with diuretics. Schematic depiction of additive antihypertensive effects of the combination of a diuretic and either an ACE inhibitor or an ARB. Volume loss produced by diuretic therapy activates the renin-angiotensin system, blunting the decline in blood pressure. Blockade by either ACE inhibitor or ARB increases the antihypertensive response.

# Sử dụng CCB ở BN CKD

---

- Nhóm DHP (Amlodipine, Nifedipine) và Non DHP (Verapamil, Diltiazem) hiệu quả trong hạ áp và giảm nguy cơ tim mạch.
- Nhóm Non DHP có hiệu quả trong giảm đạm niệu.
- Nhóm DHP tuy không có hiệu quả giảm đạm niệu khi SD một mình nhưng khi phối hợp với ACEI hoặc ARB có tác dụng làm chậm tiến triển bệnh thận. ACCOMPLISH 2010

# Sử dụng CCB ở BN CKD



Number  
at risk

B + A	5743	5578	5452	5336	5203	5022	3016	1559
B + H	5762	5576	5459	5307	5139	4936	2956	1506

Figure 6.12. Kaplan-Meier curves for time to the renal progression end point in the ACCOMPLISH trial. Renal progression was defined in this trial as doubling of serum creatinine, achievement of end stage renal disease, need for dialysis, or GFR falling to  $<15$  ml/min. B, benazepril; A, amlodipine; H, hydrochlorothiazide.

Bakris GL. Lancet 2010; 375: 1173-1181

# Sử dụng Beta-blockers ở BN CKD

---

- **Thế hệ 1: Atenolol, Metoprolol. Làm hạ áp và giảm nguy cơ CVD. Tuy nhiên gây các RL chuyển hóa Lipid và đề kháng Insulin.**
- **Bn suy thận tiến triển thường tăng hoạt hệ giao cảm và tăng tần suất biến cố tim mạch**
- **Các thuốc thế hệ mới như Carvedilol và Nebivolol ít gây rối loạn chuyển hóa và chậm nhịp.**

# Sử dụng Beta Blockers ở BN CKD

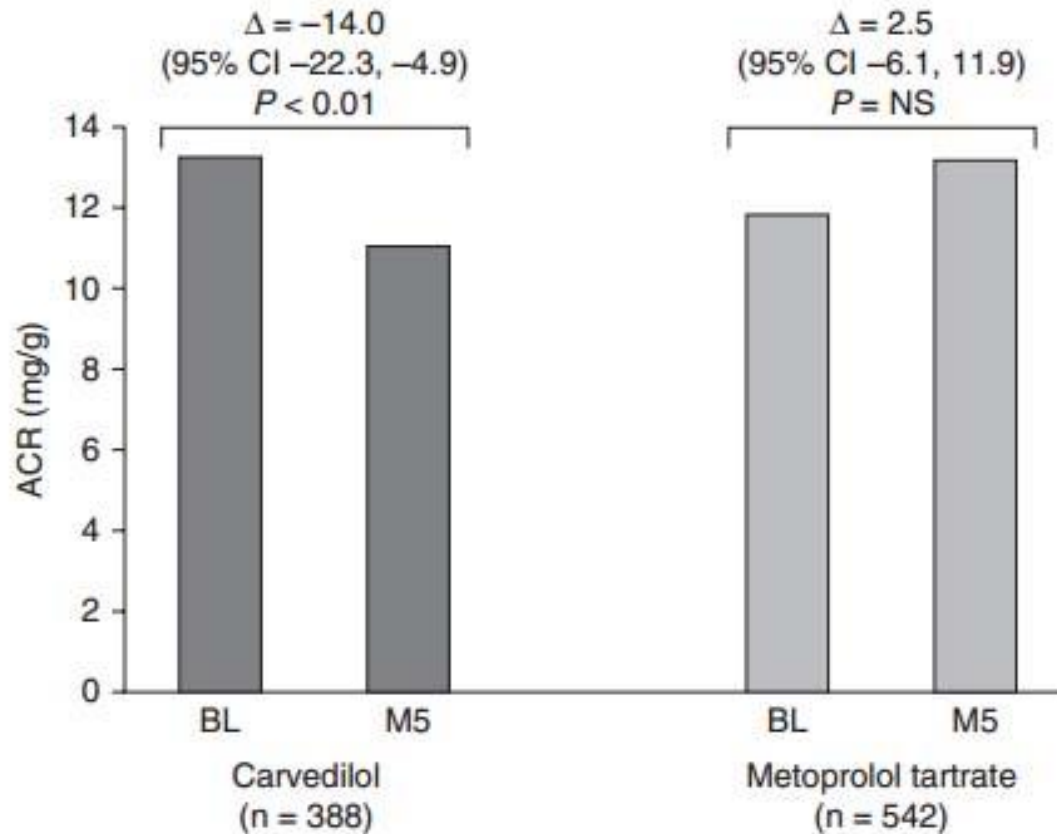


Figure 6.14. Individual treatment group changes in urine albumin-to-creatinine ratio from baseline (BL) to maintenance month 5 (M5) for each treatment group in the GEMINI study.

# Sử dụng Beta blockers ở BN CKD

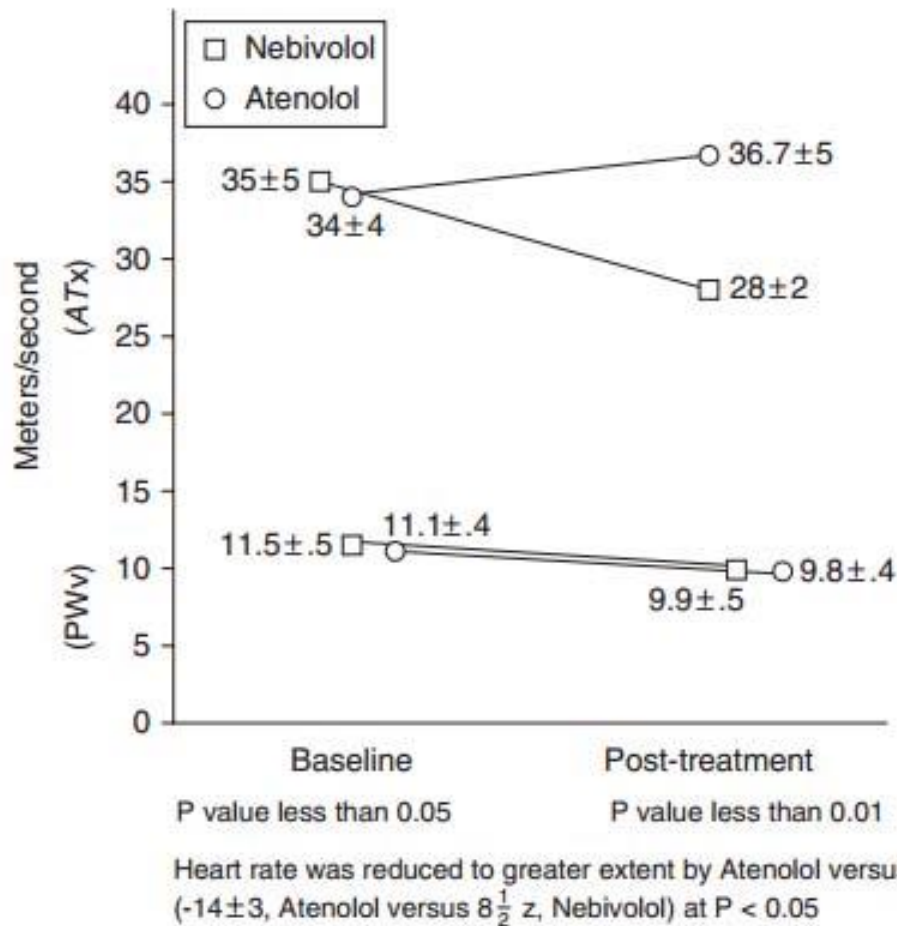
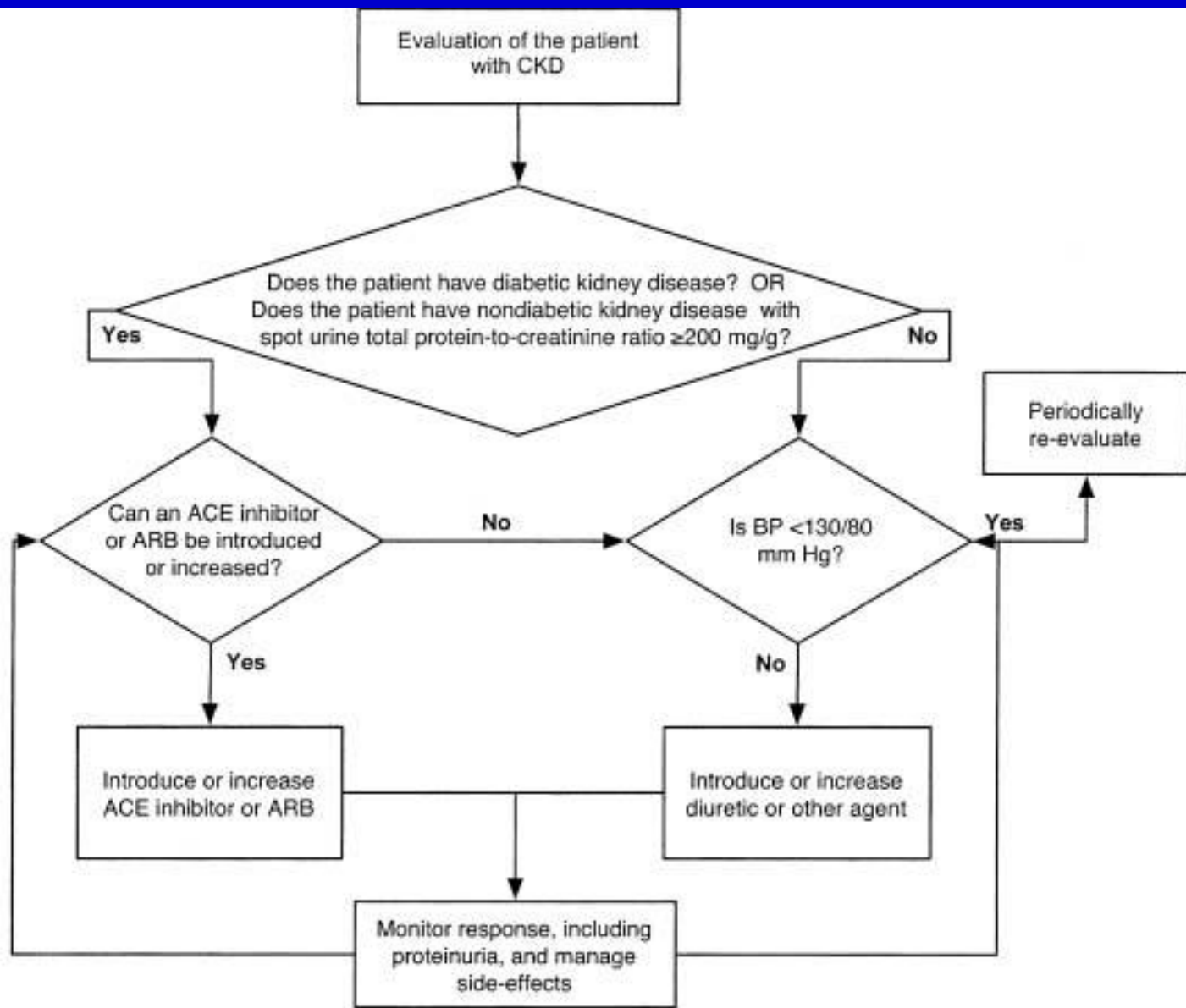


Figure 6.15. Changes in measures of vascular stiffness—augmentation index and pulse wave velocity—after 4 weeks of treatment with atenolol, 50 mg/day, or nebivolol, 5 mg/day.

# CÁC THUỐC HẠ ÁP KHÁC

---

- **Ức chế thụ thể Alpha** trung ương gồm clonidine, methyl dopa, và ức chế chọn lọc thụ thể Alpha1 (doxazosin) có tác dụng hạ áp nhanh, mạnh và có tác dụng có lợi trên chuyển hóa lipid và cải thiện độ nhạy insulin. Tuy nhiên, nhiều tác dụng phụ.
- **Thuốc dẫn mạch trực tiếp** như Hydralazine và minoxidil có thể hạ áp mạnh nhưng gây phù hai chi dưới, nhịp nhanh, tràn dịch màng tim, màng phổi ở BN suy thận.



**Phác đồ ĐT THA. K/DOQI. AJKD 2004**

# **ĐẶC ĐIỂM ĐT THA Ở BN LỌC THẬN**

---

- **Bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở BN ESRD.**
- **THA chiếm 50-85% BN lọc thận nhân tạo, và 30% BN CAPD.**
- **Diễn tiến bệnh thận không còn là mục tiêu điều trị**
- **Mối liên hệ giữa bệnh tim mạch và THA phức tạp ở BN suy thận đđ cuối.**
- **HA bị ảnh hưởng bởi tình trạng rút dịch sau thận nhân tạo.**

# **SINH BỆNH HỌC THA Ở BN LỌC THẬN**

---

- **Ứ muối và nước**
- **Tăng hoạt hệ Renin angiotensin aldosterone**
- **Tăng hoạt hệ TK giao cảm**
- **Cường tuyến cận giáp dẫn đến vôi hóa hệ mạch máu**
- **Rối loạn chức năng nội mạc do kích thích cơ học và hóa học**

# MỤC TIÊU ĐT HẠ ÁP Ở BN LỌC THẬN

---

- Dưới 140/90 trước lọc thận và dưới 130/80 sau lọc thận
- Hiện tượng J curves
- Khái niệm TRỌNG LƯỢNG KHÔ

# MỤC TIÊU ĐT HẠ ÁP Ở BN LỌC THẬN

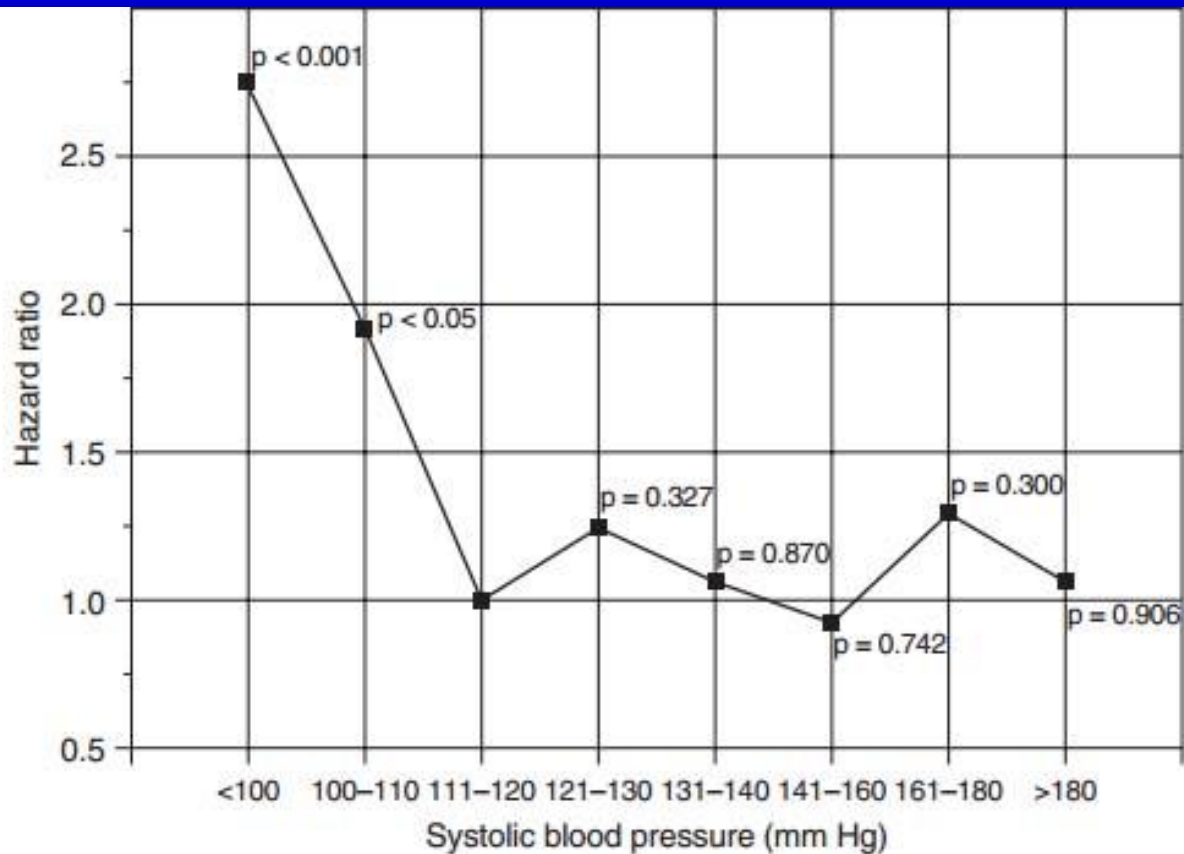


Figure 5.1. The association of systolic blood pressure categories with all-cause mortality in 1053 peritoneal dialysis patients. Mortality risk was evaluated in a proportional hazard model using the 111-120 mm Hg group as a reference group.

# ĐT HẠ ÁP Ở BN LỌC THẬN

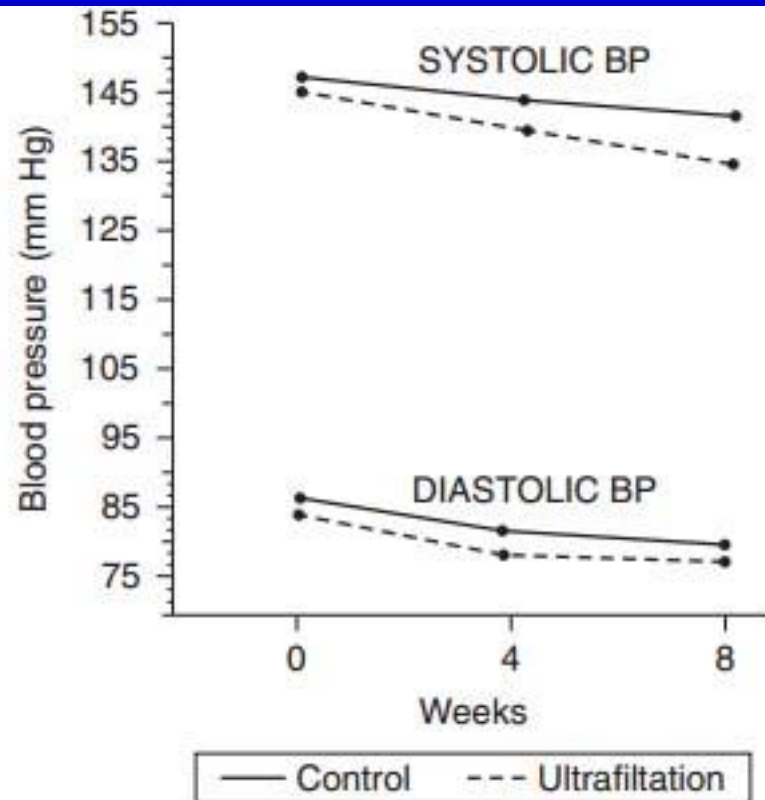


Figure 5.2. The effect of dry-weight reduction on interdialytic ambulatory systolic and diastolic blood pressure in hypertensive hemodialysis patients in the DRIP trial.

Agarward R. Hypertension 2009; 53 (3): 500-507

# ĐT HẠ ÁP Ở BN LỌC THẬN

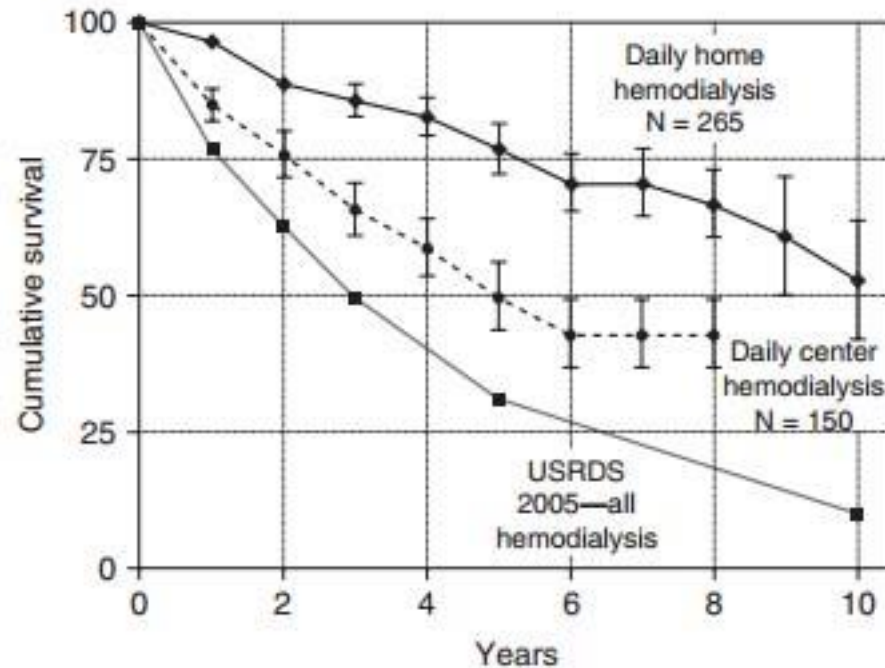


Figure 5.3. Survival curves comparing daily hemodialysis (home and in-center) versus conventional, thrice-weekly hemodialysis.

Kjellstrand CM. NDT 2008; 23 (10): 3283- 3289

# THUỐC HẠ ÁP Ở BN LỘC THẬN

---

- Thuốc hạ áp cần cho các BN lọc thận vẫn còn THA sau khi đã đạt được trạng thái cân bằng dịch.
- Nghiên cứu Australia (1087BN): 39% BN THA nhẹ cần 1.5 loại thuốc và 21% số BN bị THA TB và nặng cần 3.3 loại thuốc.
- Các loại được kê: Ức chế Canxi, Ức chế men chuyển, Ức chế Alpha và Ức chế Beta.
- **ACEI và ARB vẫn có lợi ích hàng đầu** nhưng cần trọng tình trạng tăng Kali máu và giảm đáp ứng Erythropoietin.

# KẾT LUẬN

---

- ĐT THA là vấn đề quan trọng trong chiến lược ĐT can thiệp đa yếu tố.
- Mục tiêu: Hạ áp, giảm yếu tố nguy cơ tim mạch và làm chậm tiến triển bệnh thận mạn.
- ACEI và ARB vẫn được xem là thuốc ưu tiên trong mọi giai đoạn của bệnh thận mạn nhưng cần lưu ý tác dụng tăng Kali máu và suy thận cấp trong một số trường hợp.



Chân thành Cảm ơn