

KIỂM SOÁT HA VÀ BẢO VỆ CƠ QUAN ĐÍCH TRÊN BỆNH NHÂN ĐTĐ: LỰA CHỌN ĐÚNG VÀ ĐỦ NGAY TỪ KHI KHỞI TRỊ?

TS.BS. Lâm Văn Hoàng

BV Chợ Rẫy

Khách sạn Sài Gòn – Đà Lạt

10.04.2021

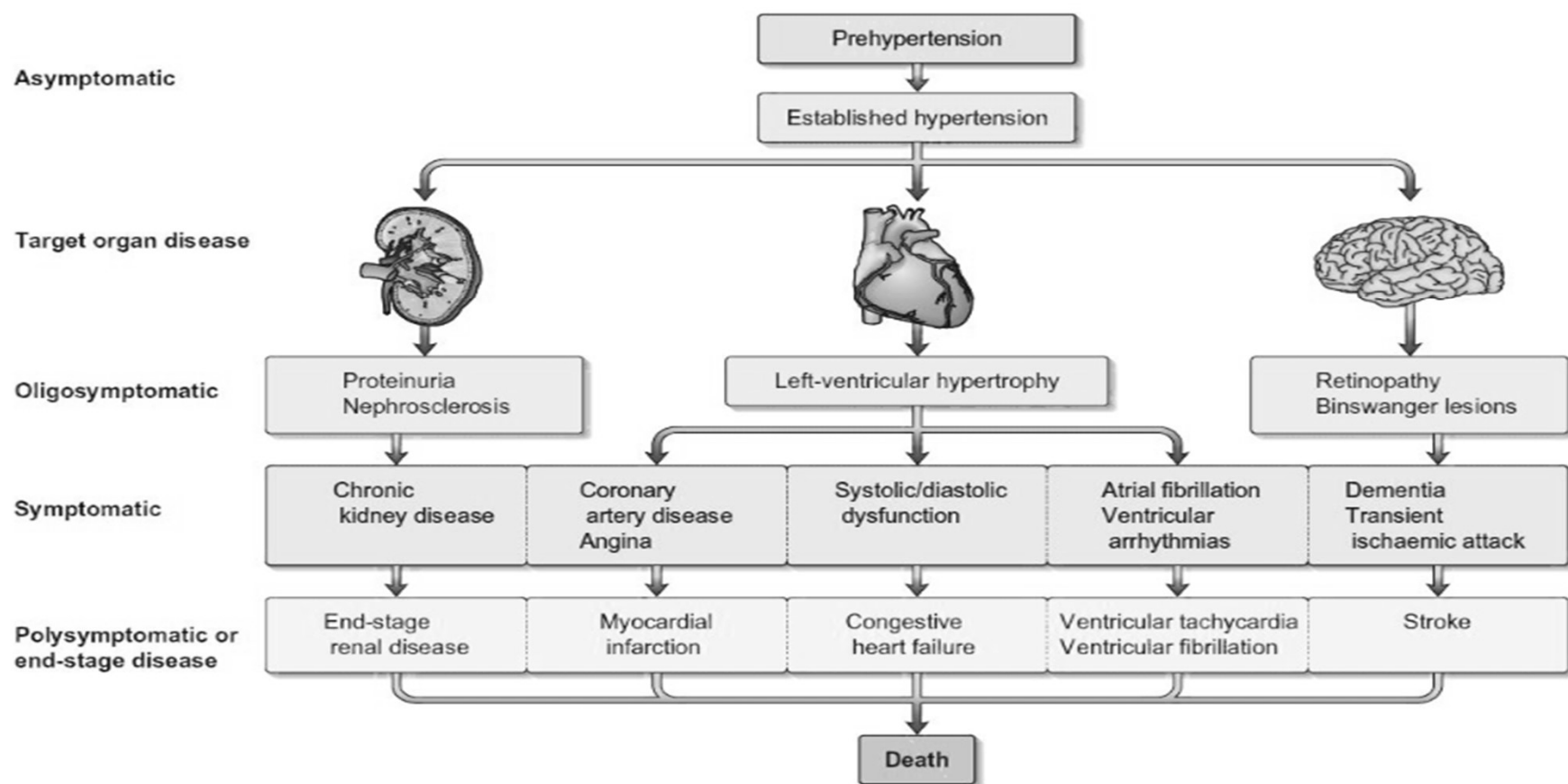
MAT-VN-2100564 – 1.0 – 04/2021
VN21000467



NỘI DUNG

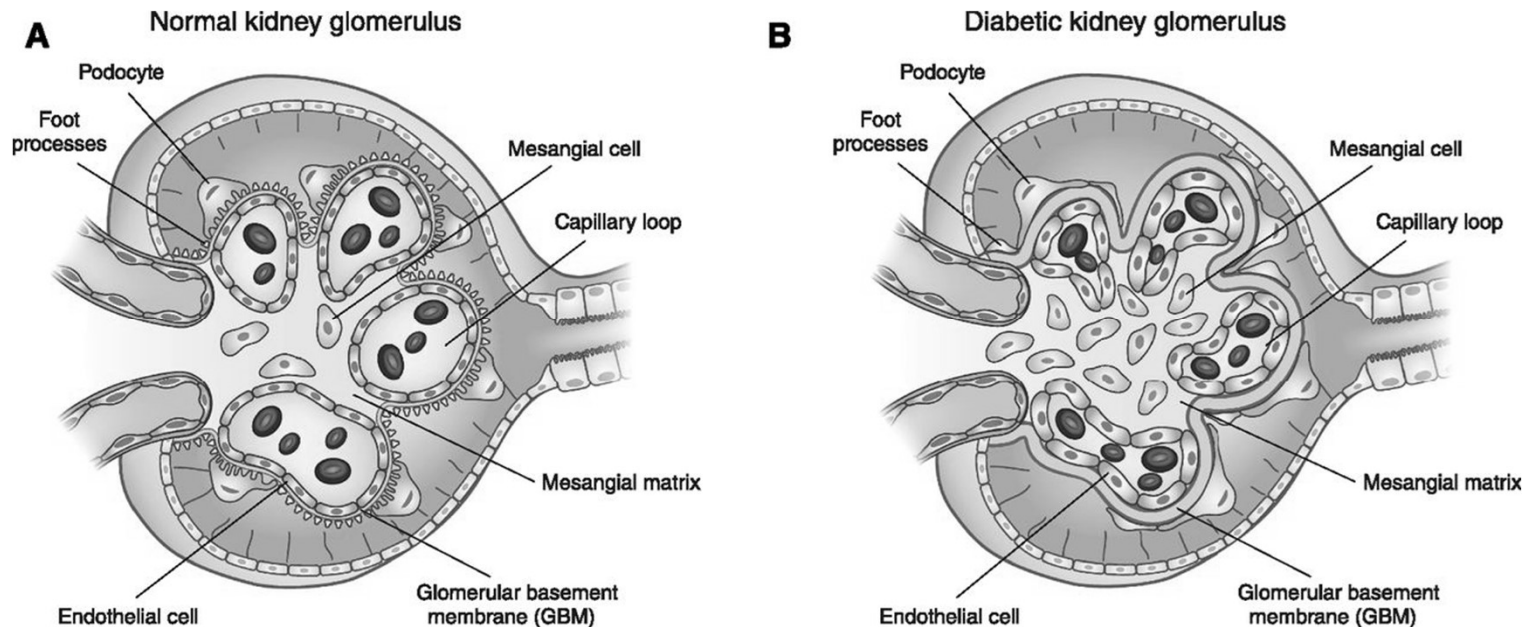
1. Tổn thương cơ quan đích trong cao huyết áp và đái tháo đường
2. Chứng cứ bảo vệ thận của nhóm thuốc chẹn thụ thể
3. Lựa chọn thuốc vừa hạ áp vừa bảo vệ thận cho BN THA-ĐTĐ
4. Hướng dẫn đồng thuận guideline

TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH TRONG CAO HUYẾT ÁP



Range of hypertensive cardiovascular disease from prehypertension to target-organ damage and end-stage disease. From Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet* 2007; 370: 591–603, with permission from Elsevier.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG LÀM BIẾN ĐỔI CẤU TRÚC GÂY BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

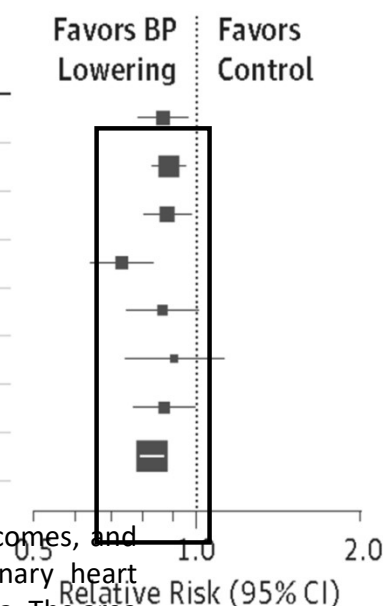


Bệnh thận do đái tháo đường gây ra những thay đổi về cấu trúc, bao gồm dày màng đáy cầu thận, mất tế bào podocytes với sự bào mòn của màng đáy cầu thận và giãn nở chất nền trung bì....

LỢI ÍCH CỦA KIỂM SOÁT HA TRÊN BN ĐTĐ

40 thử nghiệm (100 354 bệnh nhân)

Outcome	No. of Studies	BP Lowering		Control		Relative Risk (95% CI)
		Events	Participants	Events	Participants	
Mortality	20	2334	27 693	2319	25 864	0.87 (0.78-0.96)
Cardiovascular disease	17	3230	25 756	3280	24 862	0.89 (0.83-0.95)
Coronary heart disease	17	1390	26 150	1449	24 761	0.88 (0.80-0.98)
Stroke	19	1350	27 614	1475	26 447	0.73 (0.64-0.83)
Heart failure	13	1235	21 684	1348	20 791	0.86 (0.74-1.00)
Renal failure	9	596	19 835	560	18 912	0.91 (0.74-1.12)
Retinopathy	7	844	9781	905	9566	0.87 (0.76-0.99)
Albuminuria	7	2799	13 804	3163	12 821	0.83 (0.79-0.87)



Standardized Associations Between 10-mm Hg Lower Systolic BP and All-Cause Mortality, Macrovascular Outcomes, and Microvascular Outcomes in Diabetic Patients. Macrovascular outcomes include cardiovascular events, coronary heart disease, stroke, and heart failure; and microvascular outcomes include renal failure, retinopathy, and albuminuria. The area of each square is proportional to the inverse variance of the estimate. Horizontal lines indicate 95% CIs of the estimate. BP indicates blood pressure.

Kiểm soát tốt HA (giảm 10mmHg HA tâm thu) giúp giảm tất cả các biến cố tim mạch (Tử vong, Bệnh lý tim mạch, Bệnh động mạch vành, Đột quỵ, Suy tim) và các tổn thương cơ quan đích (Suy thận, Bệnh lý võng mạc, Albumin niệu) có ý nghĩa thống kê

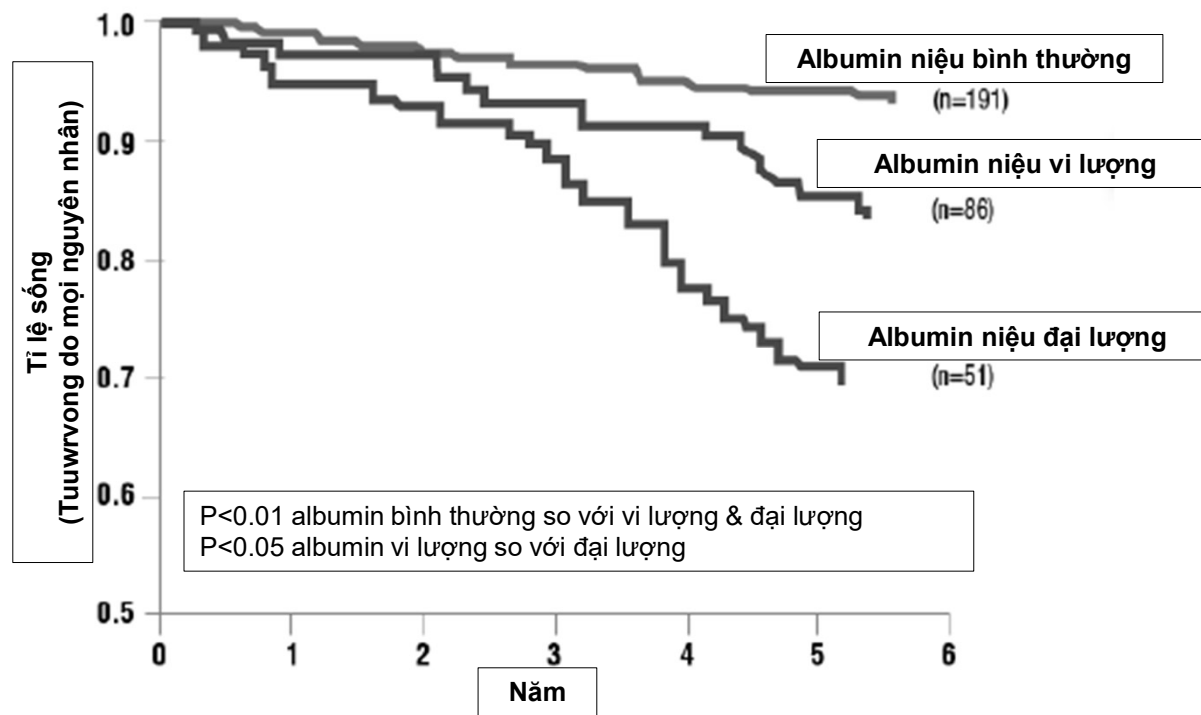
VAI TRÒ CỦA ĐẠM NIỆU

- Hậu quả của tổn thương tuần hoàn cầu thận
- Dấu hiệu tổn thương của hệ thống tuần hoàn
- Liên quan đến bệnh thận tiến triển
- Dấu chứng nguy cơ tim mạch và mạch máu não

- Đạm niệu và tăng huyết áp là 2 yếu tố nguy cơ độc lập về tiến triển bệnh thận và bệnh lý tim mạch
- Kiểm soát tốt tăng huyết áp và giảm đạm niệu làm giảm nguy cơ cả về tiến triển bệnh thận và nguy cơ tim mạch

Cardiol Rev 2001;9:36-44; Am J Kidney Dis. 1999;34:

ALBUMIN NIỆU VI LƯỢNG LÀ DẤU CHỨNG NGUY CƠ QUAN TRỌNG TRONG BỆNH THẬN GIAI ĐOẠN CUỐI VÀ TỬ VONG TIM MẠCH



2.5 lần
nguy cơ
tử vong

Ở BN albumin
niệu vi lượng so
với albumin
niệu bình
thường

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ALBUMIN NIỆU VÀ BỆNH THẬN GIAI ĐOẠN CUỐI

So với mức albumin/creatinine niệu (ACR) ổn định, khi chỉ số ACR tăng lên gấp 4 lần sẽ làm tăng nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) lên 3.08 lần (95% CI, 2.59 - 3.67) trong khi nếu chỉ số ACR giảm đi 4 lần sẽ làm giảm nguy cơ ESRD 0.34 lần (0.26 - 0.45)

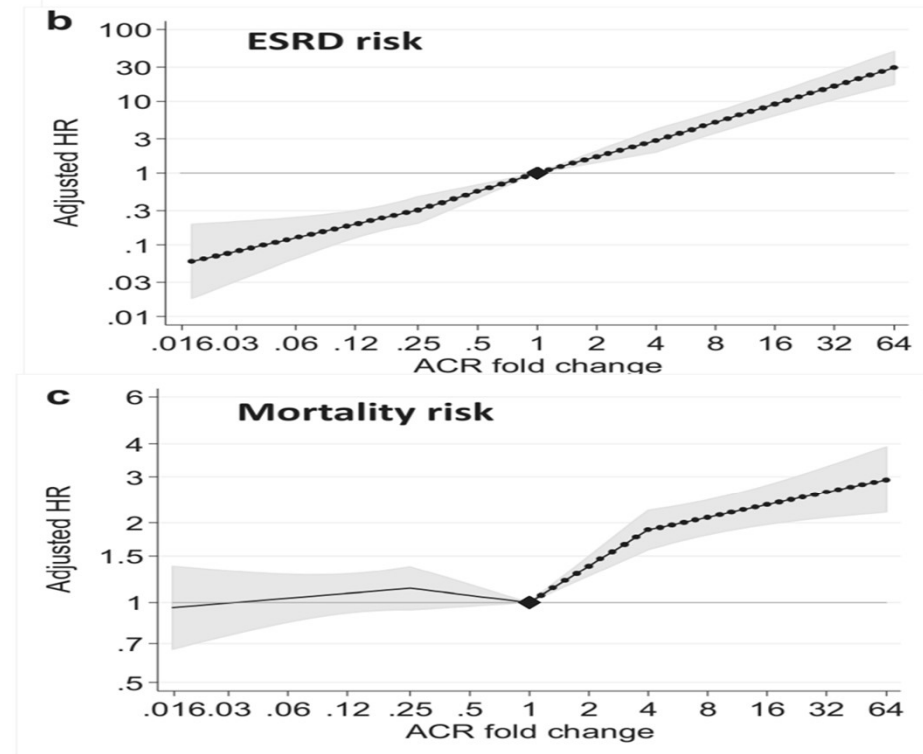


Figure 1 | (a) Distribution of 2-year albumin-to-creatinine ratio (ACR) fold changes and (b) adjusted hazard ratio (HR) of end-stage renal disease (ESRD), and (c) mortality associated with a 2-year fold change in ACR. Adjusted for baseline (log) ACR, baseline estimated glomerular filtration rate (knot at 60 ml/min per 1.73 m²), age, sex, total cholesterol, diabetes mellitus, hypertension, and history of cardiovascular disease. Filled circles denote statistical significance ($P < 0.05$) compared with the reference (diamond) at stable ACR (1-fold change). Gray area represents 95% confidence intervals.

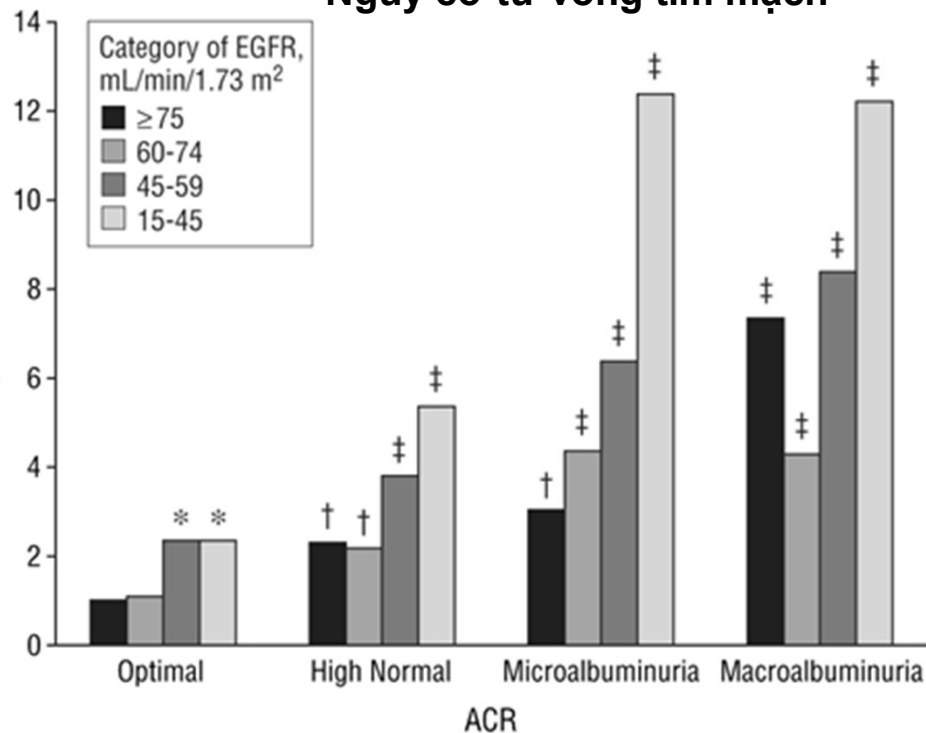
ALBUMIN NIỆU: YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỘC LẬP TRONG TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN VÀ KẾT CỤC TỬ VONG CỦA BN

NC HUNT II

Đánh giá mối liên quan suy giảm chức năng lọc cầu thận (EGFR), albumin niệu và tử vong tim mạch

N = 92,939 BN từ 1995-1997

Nguy cơ tử vong tim mạch



Kết quả:

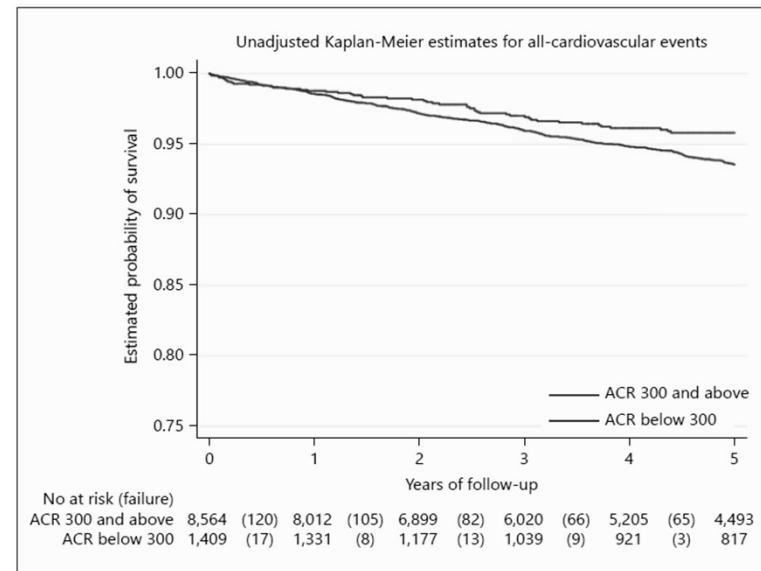
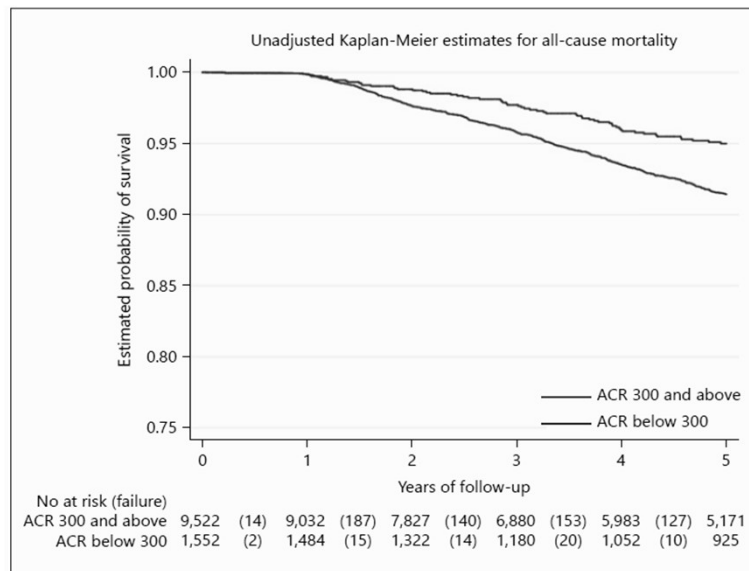
- Nhóm EGFR thấp liên quan đến tăng nguy cơ tương đối trong mọi nhóm tỉ lệ albumin – creatinine (ACR)
- ACR tăng liên quan đến tăng tỉ lệ tử vong trong mọi nhóm EGFR

Kết luận: Giảm chức năng thận và albumin niệu vi lượng là các yếu tố nguy cơ tử vong tim mạch. Các yếu tố này độc lập với nhau cũng như độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống

LIỆU CẢI THIỆN ALBUMIN NIỆU CÓ GIÚP GIẢM TỬ VONG CHO BN ĐTĐ?

Kết quả: Tỷ lệ sống còn sau 5 năm giảm có ý nghĩa ở nhóm BN có cải thiện protein niệu. So với nhóm có ACR trên 300 mg/g, nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch giảm 31% và 27% ở nhóm có cải thiện albumin niệu < 300 mg/g

(adjusted hazard ratio [aHR] 0.69; 95% CI 0.52–0.91; $p = 0.008$ and aHR 0.73; 95% CI 0.54–0.98; $p = 0.041$)



NỘI DUNG

1. Mối tương quan giữa tăng huyết áp – đái tháo đường và bệnh thận mạn
2. Chứng cứ bảo vệ thận của nhóm thuốc chẹn thụ thể
3. Lựa chọn thuốc vừa hạ áp vừa bảo vệ thận cho BN THA-ĐTĐ

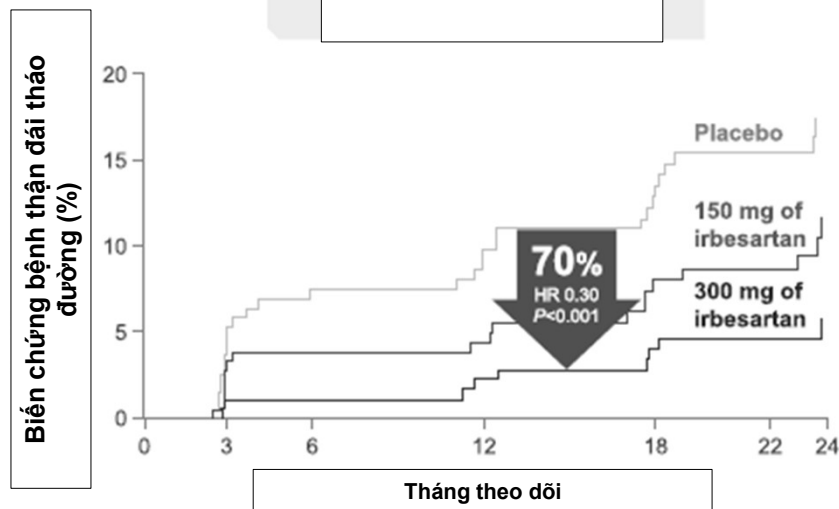
Các thuốc ức chế hệ RAAS (Irbesartan, Losartan, Perindopril) được chứng minh làm giảm đáng kể các kết cục thận do làm giảm ngoạn mục chỉ số microalbumin niệu

Study	Treatment	(Micro)albuminuria		Renal events vs control (RRR)
		Primary prevention	Secondary prevention	
IDNT n=1715	Irbesartan	–	–	–20% ** $P<0.02$
RENAAL n=1513	Losartan vs placebo	–	–35% $P<0.001$	–16%* $P<0.02$
IRMA-2 n=590	Irbesartan vs placebo	–	–38% $P<0.001$	–70%* $P<0.001$
ADVANCE n=11 240	Perindopril/ Indapamide	–21% $P<0.0001$	–22% $P<0.001$	–21%* $P<0.0001$
ONTARGET n=25 620	Telmisartan vs ramipril	–6% NS	–17% NS	0%* NS
TRANSCEND n=5927	Telmisartan vs placebo	–	–42% $P<0.018$	+10%* NS
DIRECT n=5231	Candesartan vs placebo	–5% NS	–	–5.5%† $P<0.024$
ACCOMPLISH n=11 506	Benazepril + amlodipine	–	–	–48%* $P<0.0001$
ROADMAP n=4447	Olmesartan vs placebo	–23% $P<0.01$	–	+0%‡ NS

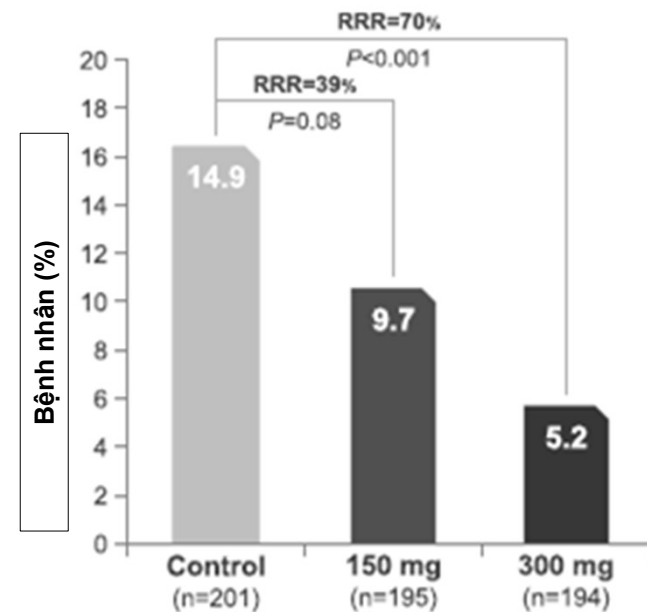
NGHIÊN CỨU IRMA 2: TÁC ĐỘNG BẢO VỆ THẬN GIAI ĐOẠN SỚM CỦA IRBESARTAN

- 590 bệnh nhân THA-ĐTĐ typ 2, vi đạm niệu, (bài tiết albumin 20 – 200 $\mu\text{g}/\text{phút}$), chức năng thận bình thường
- **Tiêu chí đánh giá chính: Thời gian diễn tiến tới bệnh thận lâm sàng**

Biến chứng bệnh thận đái tháo đường



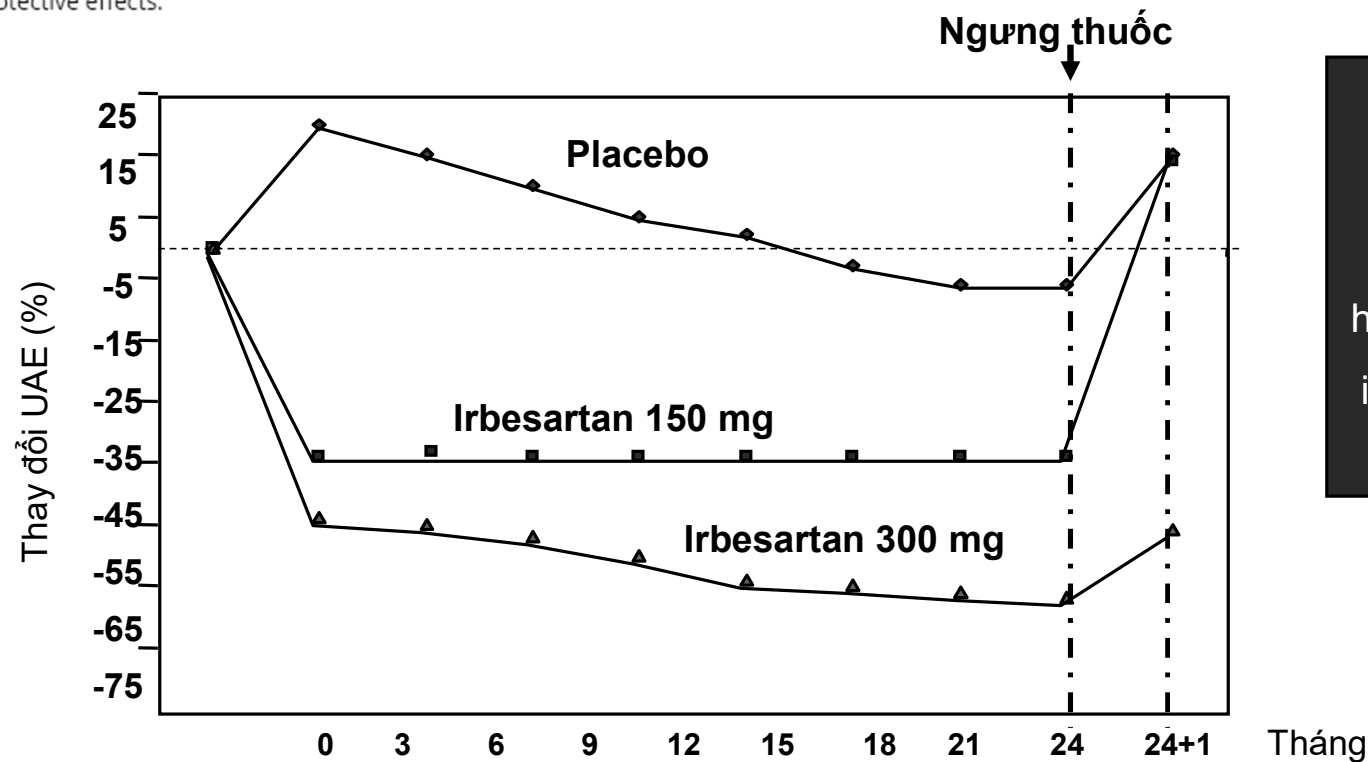
Tiến triển tiểu đạm



**Irbesartan làm chậm quá trình tiến triển từ albumine niệu vi lượng đến tiểu đạm.
Tác động bảo vệ thận của ARBs là độc lập với tác động giảm HA**

NGHIÊN CỨU IRMA 2: TÁC ĐỘNG BẢO VỆ THẬN GIAI ĐOẠN SỚM CỦA IRBESARTAN

CONCLUSIONS—Persistent reduction of microalbuminuria after withdrawal of all antihypertensive treatment suggests that high-dose irbesartan treatment confers long-term renoprotective effects.

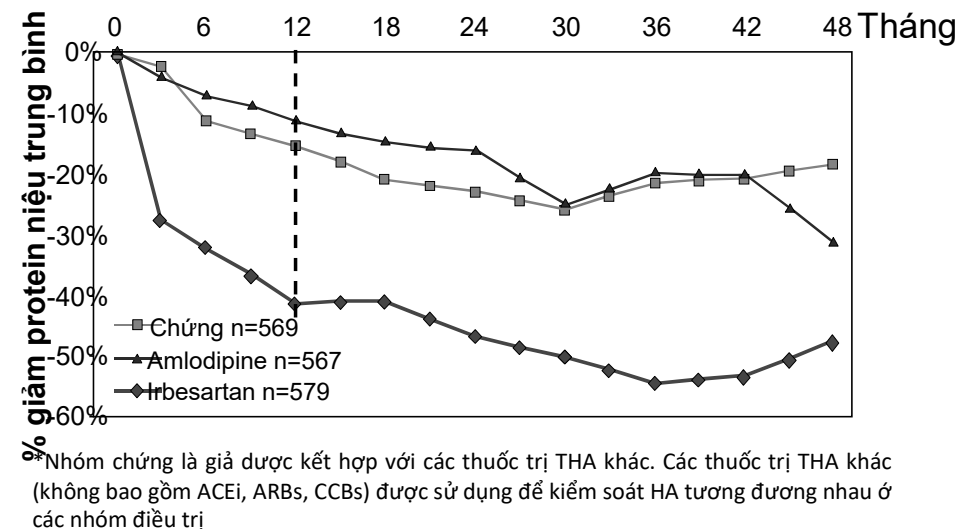
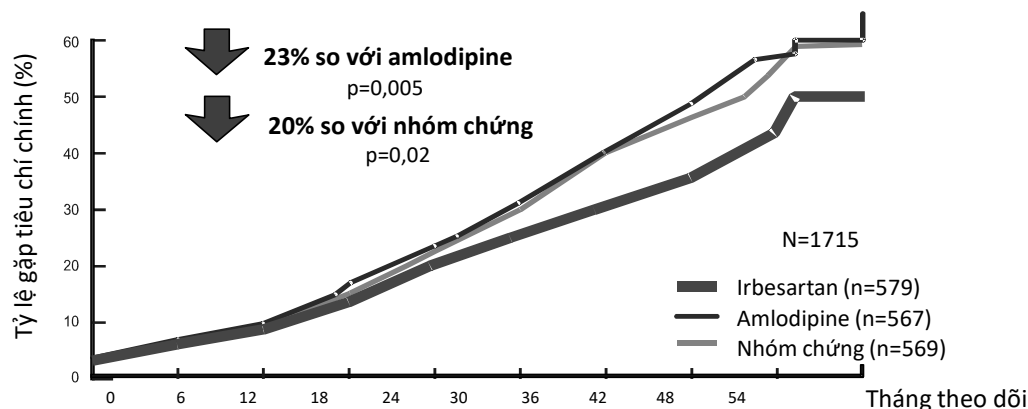


Việc giảm bền vững
microalbumin niệu sau khi
ngừng tất cả các điều trị hạ
huyết áp cho thấy rằng sử dụng
irbesartan liều cao có hiệu quả
bảo vệ thận lâu dài

IDNT: HIỆU QUẢ BẢO VỆ THẬN GIAI ĐOẠN MUỘN

1.715 BN THA – ĐTĐ typ 2, đạm niệu >900 g/ngày. Thời gian theo dõi tối thiểu: 2 năm (bình quân 3 năm)

Tiêu chí đánh giá chính: Biến cố gộp của thời gian tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh, bệnh thận giai đoạn cuối, hoặc tử vong do mọi nguyên nhân

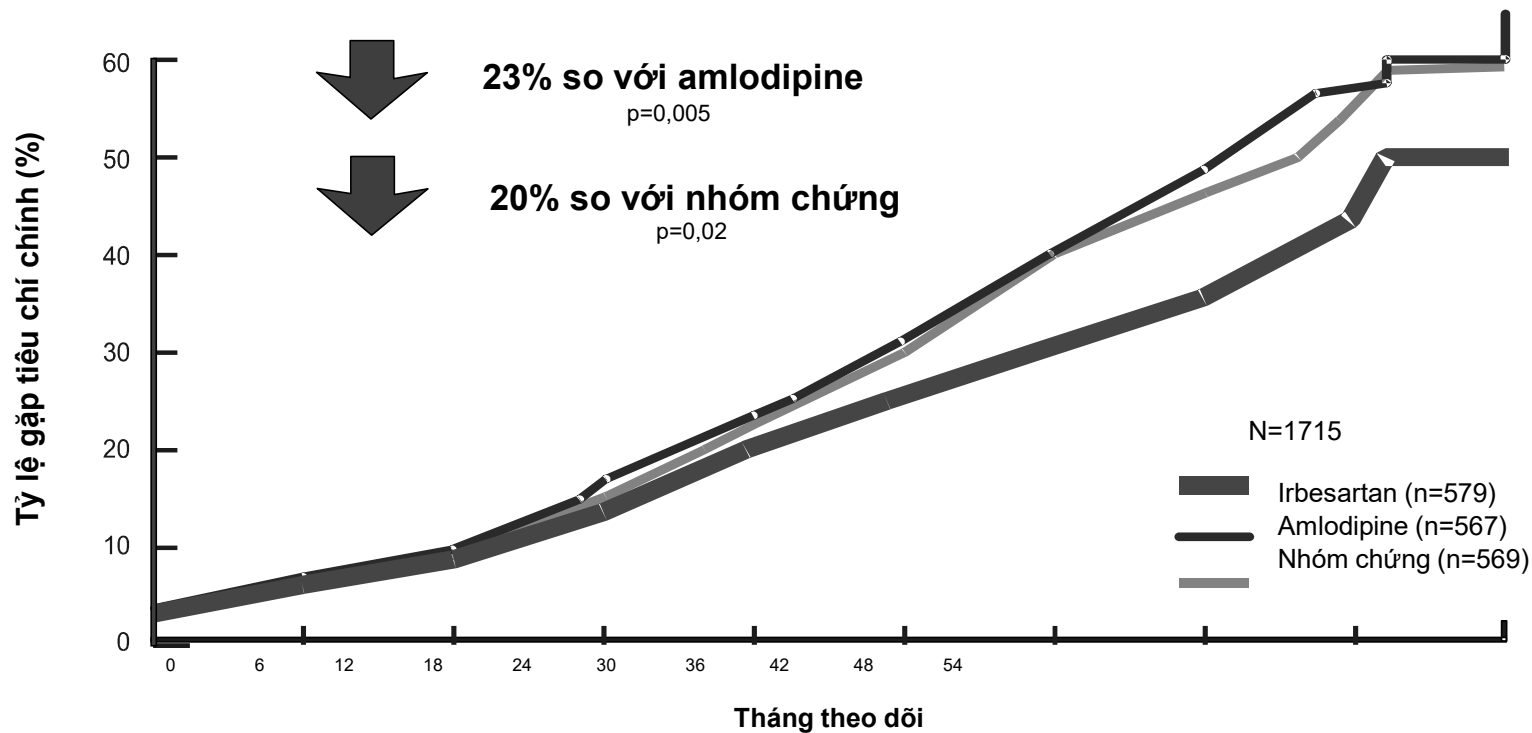


Irbesartan làm giảm protein niệu rõ từ tháng 12 và trong suốt NC

Irbesartan làm giảm quá trình tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối. Tác động bảo vệ thận của ARBs là độc lập với tác động giảm HA

NGHIÊN CỨU IDNT: TÁC ĐỘNG BẢO VỆ THẬN GIAI ĐOẠN MUỘN CỦA IRBESARTAN

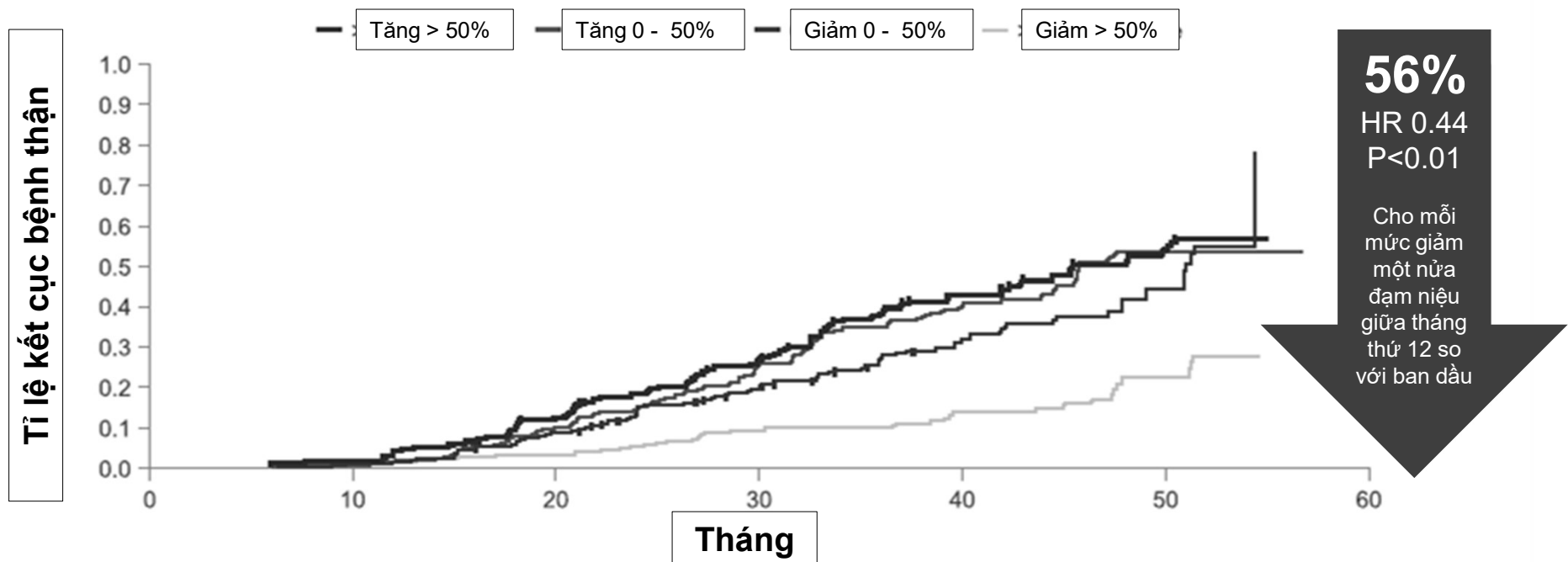
- 1.715 BN THA – ĐTĐ typ 2, đạm niệu >900 g/ngày. Thời gian theo dõi tối thiểu: 2 năm (bình quân 3 năm)
- **Tiêu chí đánh giá chính:** Biến cố gộp của thời gian tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh, bệnh thận giai đoạn cuối, hoặc tử vong do mọi nguyên nhân.



*Nhóm chứng là giả dược kết hợp với các thuốc trị THA khác. Các thuốc trị THA khác (không bao gồm ACEi, ARBs, CCBs) được sử dụng để kiểm soát HA tương đương nhau ở các nhóm điều trị

Lewis EJ et al. N Engl J Med 2001;345:851-60.

NGHIÊN CỨU IDNT: IRBESARTAN GIẢM ĐẠM NIỆU – GIẢM NGUY CƠ BỆNH THẬN HIỆU QUẢ



Đối với mỗi lần giảm một nửa mức đạm niệu từ ban đầu đến tháng 12 khi điều trị, nguy cơ suy thận giảm 56%

NỘI DUNG

1. Mối tương quan giữa tăng huyết áp – đái tháo đường và bệnh thận mạn
2. Chứng cứ bảo vệ thận của nhóm thuốc chẹn thụ thể
3. Lựa chọn thuốc vừa hạ áp vừa bảo vệ thận cho BN THA-ĐTĐ

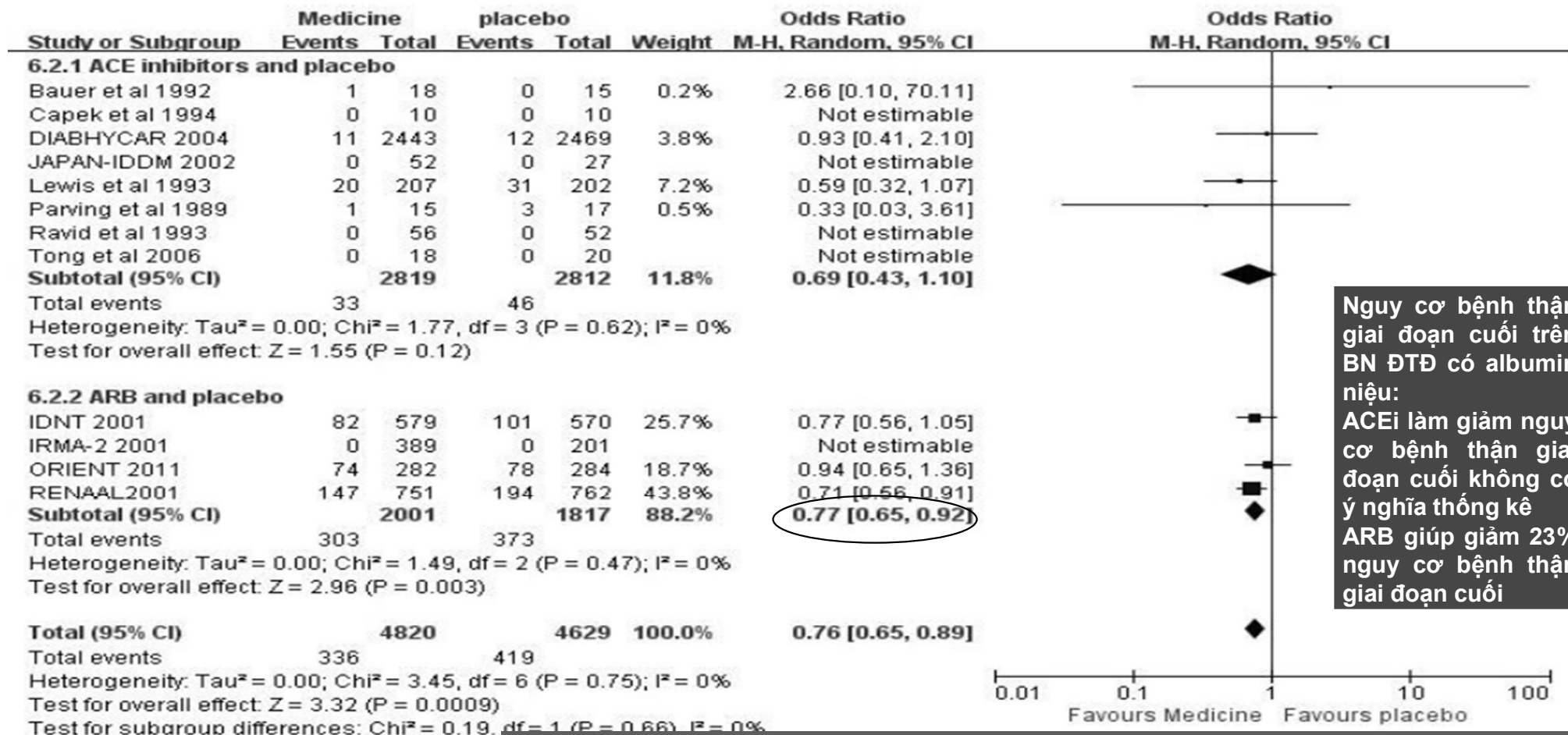
Cardiac risk factors and prevention

Table 2 Outcomes in the ACEI and ARB group

	ACEI rate (%)	ARB rate (%)	ARB rate (%)	Forest plot	P value	
1-year follow-up						
CV death	3.7	2.8	1.31 (1.18–1.45)		<0.001	
CV death/hospitalisation for MI or angina	6.5	5.7	1.14 (1.05–1.23)		<0.001	
Hospitalisation for MI or angina	3.4	3.4	1.01 (0.92–1.12)		0.791	
Hospitalisation for heart failure	3.3	3.2	1.03 (0.93–1.14)		0.541	
3-year follow-up						
CV death	9.9	8.6	1.16 (1.09–1.23)		<0.001	
CV death/hospitalisation for MI or angina	16.0	15.1	1.07 (1.02–1.12)		0.008	
Hospitalisation for MI or angina	8.1	8.3	0.98 (0.92–1.05)		0.552	
Hospitalisation for heart failure	8.2	8.2	1.00 (0.94–1.07)		0.984	
				0.5 1 HR 1.5		
				Favours ACEIs Favours ARBs		

Điều trị bằng ARBs làm giảm tỷ lệ tử vong tim mạch và tử vong tim mạch/nhập viện do NMCT hoặc Đau thắt ngực có ý nghĩa thống kê so với điều trị bằng ACEI

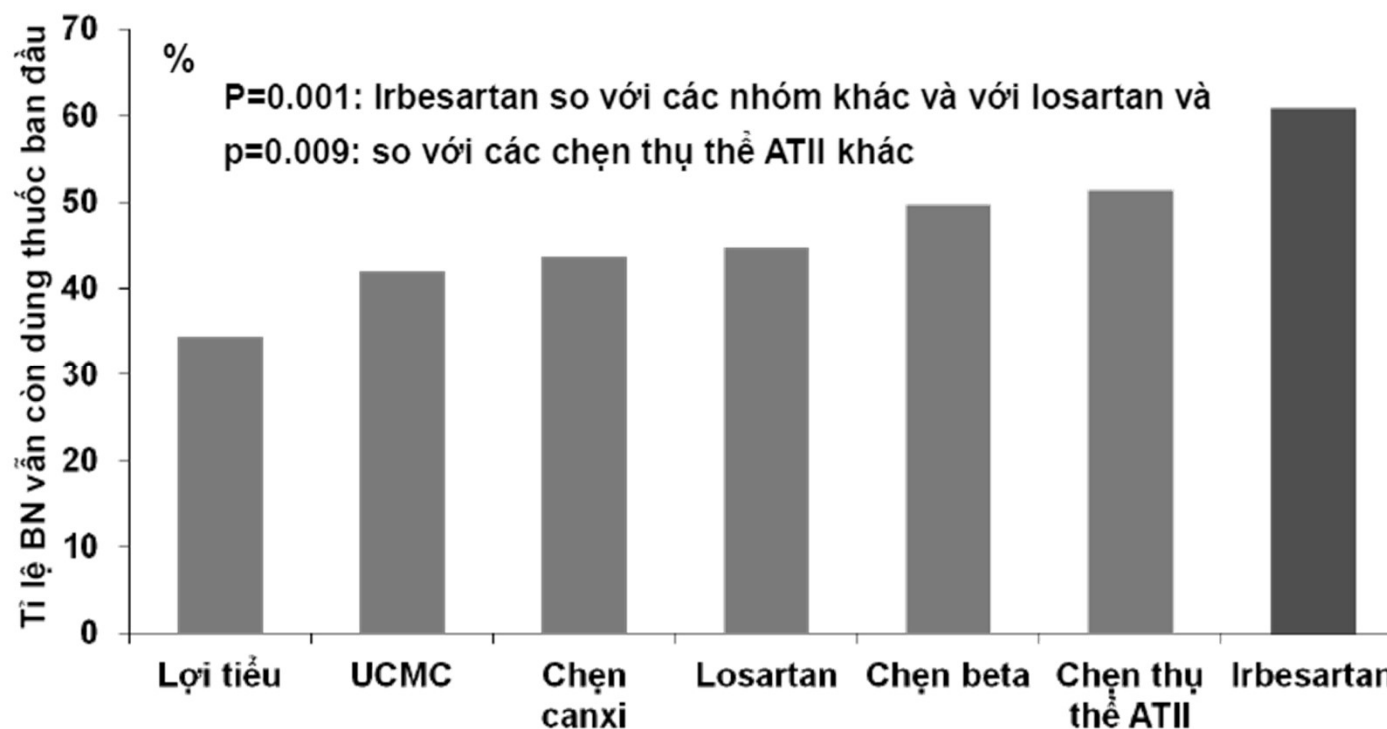
PHÂN TÍCH GỘP VỀ HIỆU QUẢ TRÊN THẬN CỦA ACEI VÀ ARB TRÊN BN ĐTĐ CÓ ALBUMIN NIỆU



IRBESARTAN Ở KHÍA CẠNH GẮN BÓ ĐIỀU TRỊ VỚI THUỐC

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

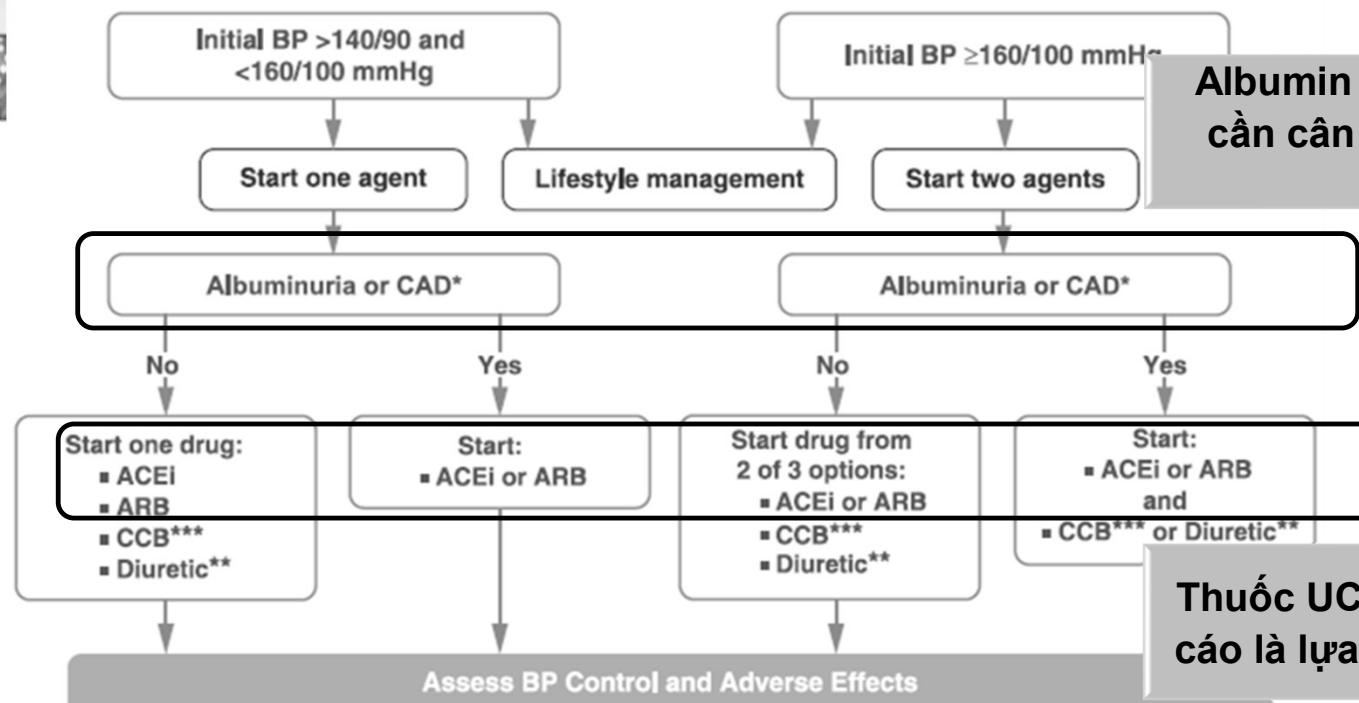
Irbesartan có thời gian gắn bó điều trị lâu nhất trong các thuốc nghiên cứu



KHUYẾN CÁO CHỌN LỰA THUỐC HẠ ÁP CHO BN ĐTĐ



Recommendations for the Treatment of Confirmed Hypertension in People With Diabetes



Albumin niệu là yếu tố quan trọng cần cân nhắc khi lựa chọn thuốc khởi đầu điều trị

Thuốc UCMC và CTTA được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay cho BN ĐTĐ

KẾT LUẬN

- Tăng huyết áp và ĐTĐ là bệnh lý thường gặp nhưng vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu hiện nay
- Thuốc ức chế hệ RAAS được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay cho BN THA kèm ĐTĐ hoặc bệnh thận mạn
- ARB khuyến cáo ưu tiên chọn lựa, Irbesartan là lựa chọn phù hợp giúp hạ áp hiệu quả và có chỉ định giảm tiến triển bệnh thận cho BN THA – ĐTĐ

CHÂN THÀNH CẢM ƠN CÁC ANH CHI ĐỒNG NGHIỆP