

# TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH THẬN MẠN

## CHUA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ

PGS.TS ĐỖ GIA TUYỀN  
Trưởng Khoa Thận-Tiết niệu BV Bạch mai  
Giảng viên ĐH Y Hà nội

# Nội dung

1. BTM ở người lớn chưa lọc máu, không có ĐTD.
2. BTM ở người lớn chưa lọc máu, có ĐTD.
3. BTM ở người lớn chưa lọc máu, người đã được ghép thận (BTM T).
4. BTM ở trẻ em chưa lọc máu.
5. BTM ở người cao tuổi chưa lọc máu.
6. BTM ở người đang lọc máu

# Nội dung hôm nay

1. BTM ở người lớn chưa lọc máu, không có ĐTD.
2. BTM ở người lớn chưa lọc máu, có ĐTD(1 phần).

- Chronic Kidney Disease (CKD): Bệnh thận mạn
- Chronic Renal Failure (CRF): Suy thận mạn

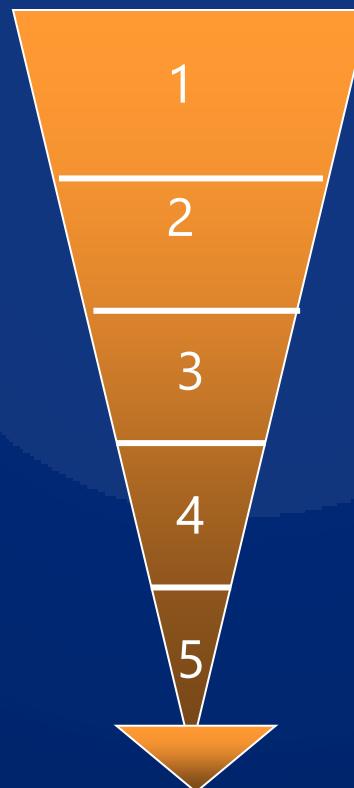
Tổn thương thận với  
MLCT BT hoặc tăng

Tổn thương thận với  
MLCT giảm nhẹ

Giảm TB MLCT

Giảm năng MLCT

Suy thận



MLCT

>90 ml/ph

60- 89ml/ph

30-59ml/ph

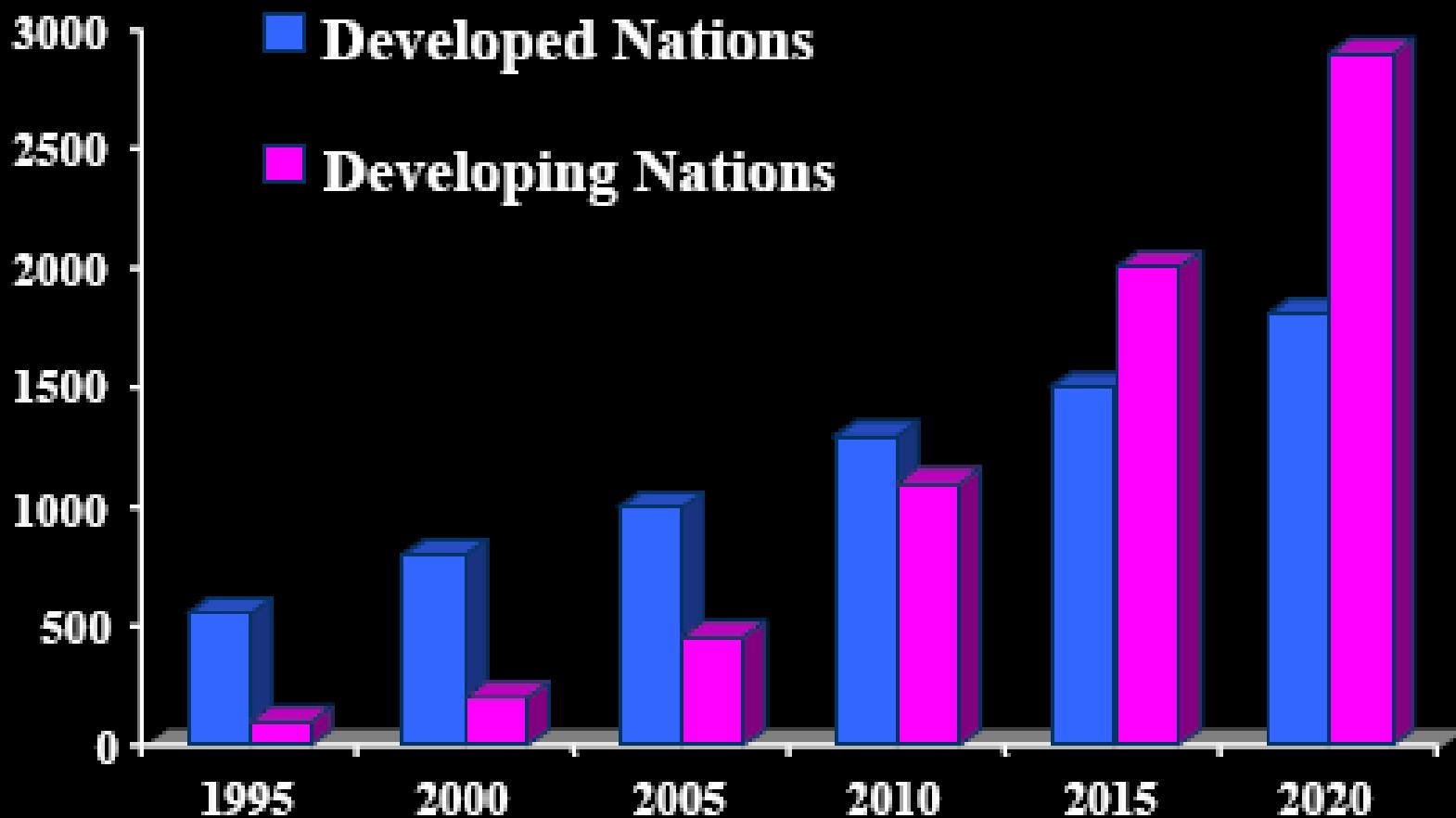
15-29ml/ph

<15ml/ph hoặc cần  
lọc máu

KDOQI 2002

# DỰ BÁO SỐ LƯỢNG BỆNH NHÂN MẮC BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI PHẢI LỌC MÁU Ở CÁC QUỐC GIA

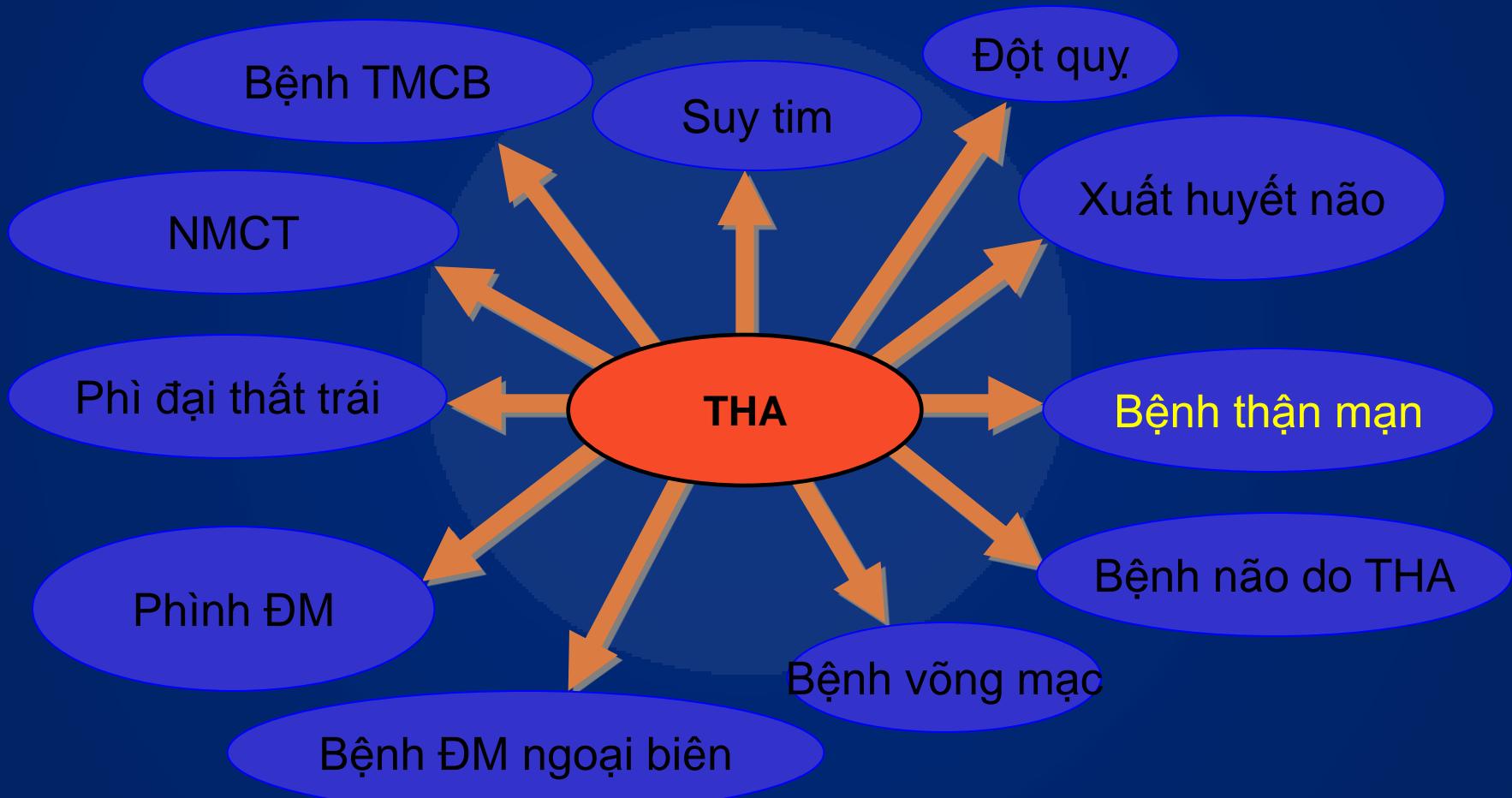
Patients on dialysis (x1000)



*Adapted from : Feidhlim Woods, 1998*

# THA VÀ BỆNH THẬN MẠN

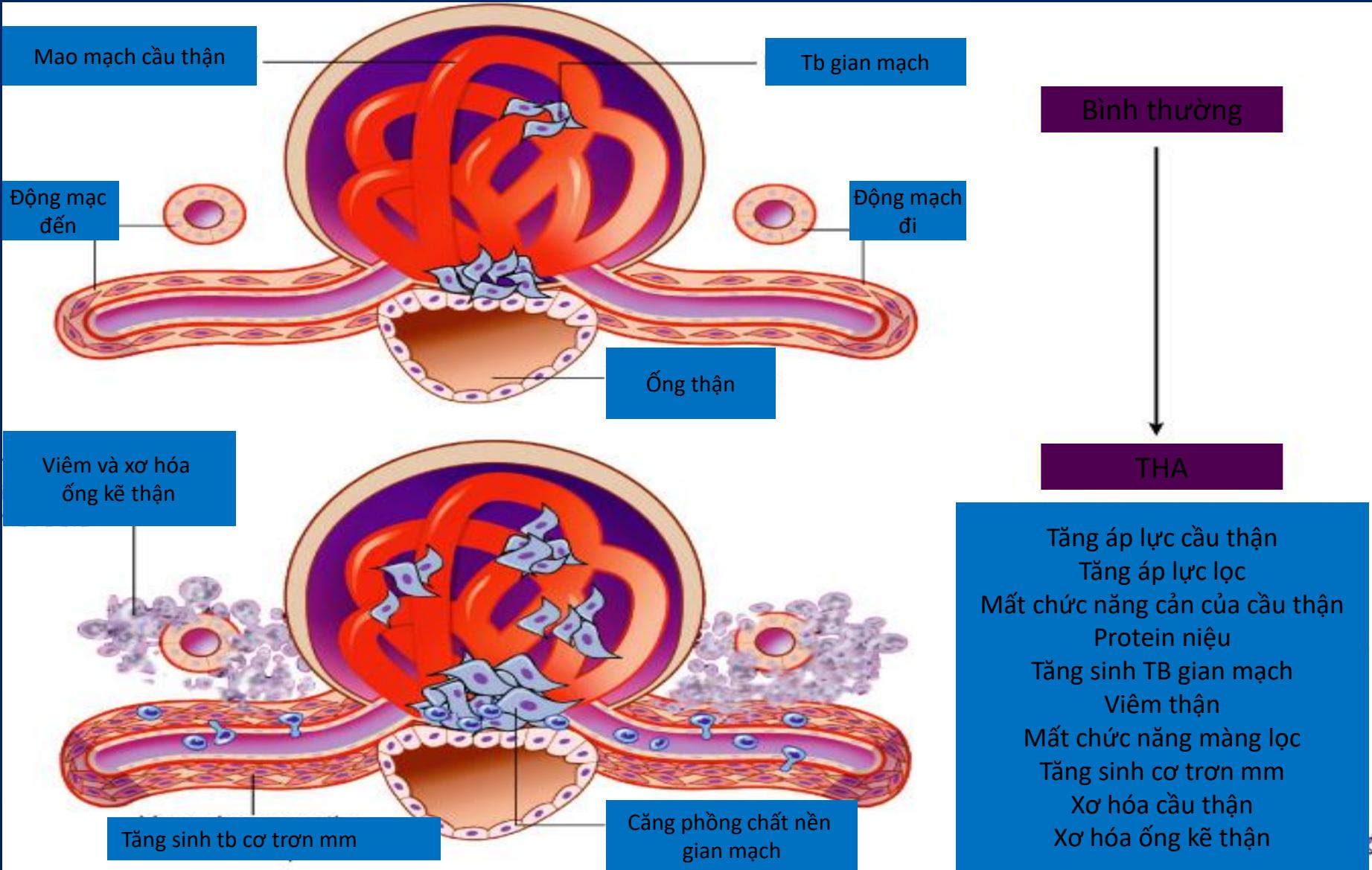
## TỒN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH - HẬU QUẢ DO THA



# THA VÀ BỆNH THẬN MẠN

- ✓ THA là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch, xuất hiện và tiến triển BTM.
- ✓ Hạ HA trong dân số chung làm giảm được nguy cơ tim mạch.
- ✓ Hạ HA ở BN BTM làm giảm được tốc độ tiến triển BTM.
- ✓ BTM là yếu tố nguy cơ lớn đối với bệnh tim mạch

# Biến đổi bệnh lý tiểu cầu thận do tăng huyết áp



# THA và nguy cơ tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối (ESRD)

SBP	DBP	Rate of ESRD per 100,000 persons-y	RR of ESRD
<120	<80	4.0 (3.6-5.8)	1.00
120-129	80-84	9.3 (7.5-11.5)	1.62
130-139	85-89	12.9 (10.3-16.0)	1.98
140-159	90-99	19.5(15.8-24.1)	2.59
160-179	100-109	31.7 (24.6-41.0)	3.86
180-209	110-119	34.5 (24.7-48.0)	3.88
>=210	>=120	43.7 (26.9-71.1)	4.25

N=316,675, No CKD, Kayser. NorthCA, 1964-1985

Hsu C, Arch. Intern. Med.. 2005; 165 :923-928

# **Yếu tố ảnh hưởng tốc độ tiến triển suy thận**

## **1- Bệnh căn nguyên**

**ĐTĐ, Bệnh cầu thận, Thận đa nang, Ghép thận > Tăng HA  
Bệnh ống thận mô kẽ**

## **2- Yếu tố có thể thay đổi**

- ❖ Tiểu đạm
- ❖ Tăng huyết áp
- ❖ Tăng đường huyết
- ❖ Giảm albumine máu
- ❖ Hút thuốc lá

## **3- Yếu tố không thể thay đổi**

- ❖ Nam
- ❖ Người da đen
- ❖ Lớn tuổi
- ❖ ĐLCT cơ bản thấp

## **Kiểm soát tốc độ tiến triển suy thận**

- Điều trị bệnh căn nguyên
- Điều trị các yếu tố thúc đẩy suy thận

# **Điều trị THA trên BN bệnh thận mạn**

## **Mục tiêu điều trị hạ áp trên BN bệnh thận mạn**

- Giảm huyết áp
- Chậm tiến triển bệnh thận mạn đến suy thận
- Giảm nguy cơ tim mạch

# JNC : Khuyến cáo điều trị THA trên BN ≥ 18 tuổi có bệnh thận mạn

## JNC 7 (2003)

- HA mục tiêu: < 130/80 mmHg
- Thuốc lựa chọn: ACEi hay ARB

## JNC 8 (2013)

- HA mục tiêu : < 140/90 mmHg
  - Mức độ chứng cứ E
- Thuốc lựa chọn : ACEi or ARB
  - Mức độ chứng cứ B
  - Bất kể chủng tộc hoặc có ĐTDĐ kết hợp

## Chứng cứ cho JNC8

- AASK Trial
- MDRD Trial
  - Lợi ích có thể có với HA mục tiêu <130/80 đối với BN có tiểu đạm (>3g/24 hours)
- REIN-2 Trial
- Không có chứng cứ cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về biến cố suy thận và biến cố tim mạch giữa HA mục tiêu <130/80 và <140/90

# **JNC : Khuyến cáo điều trị THA trên BN ≥ 18 tuổi có bệnh ĐTD**

## **JNC 7**

- HA mục tiêu : < 130/80 mmHg

## **JNC 8**

- HA mục tiêu : < 140/90 mmHg
  - Mức độ chứng cứ E

## **Chứng cứ cho JNC8**

- ACCORD-BP Trial
  - Không có sự khác biệt về kết cục với HA tâm thu <140 và <120 mmHg
  - Không có nghiên cứu nào chứng minh được lợi ích khi HA tâm trương < 80 mmHg

# Mục tiêu HA cần đạt trong điều trị THA trên bệnh nhân bệnh thận mạn không do ĐTD

Table 111. Hypertension and Antihypertensive Agents in Nondiabetic Kidney Disease

Clinical Assessment	Target Blood Pressure	Preferred Agents for CKD		Additional Agents to Reduce CVD Risk and Reach Target Blood Pressure	
Blood pressure $\geq 130/80$ mm Hg and spot urine total protein-to-creatinine ratio $\geq 200$ mg/g	<130/80 mm Hg	A	ACE inhibitor or ARB	A	Diuretic preferred, then beta-blocker or calcium-channel blocker
Blood pressure $\geq 130/80$ mm Hg and spot urine total protein-to-creatinine ratio $< 200$ mg/g	<130/80 mm Hg	B	None preferred		Diuretic preferred, then ACE inhibitor, ARB, beta-blocker or calcium-channel blocker
Blood pressure $< 130/80$ mm Hg and spot urine total protein-to-creatinine ratio $\geq 200$ mg/g			ACE inhibitor or ARB	C	Diuretic preferred, then beta-blocker or calcium-channel blocker
Blood pressure $< 130/80$ mm Hg and spot urine total protein-to-creatinine ratio $< 200$ mg/g			None preferred		

Letters in shaded areas represent strength of recommendations.

# KDOQI 2013: Mục tiêu HA trên BN bệnh thận ĐTD

Table 42. Recommendations To Reduce CVD Risk in CKD (Guidelines 5-7)

Lifestyle modifications should be used as adjunct treatment;

Pharmacological therapy should be initiated simultaneously with lifestyle modifications;

Target blood pressure should be <130/80 mm Hg.

Table 104. Hypertension and Antihypertensive Agents in Diabetic Kidney Disease

Other Agents to Reduce CVD Risk and Reach Target Blood Pressure

Clinical Assessment	Target Blood Pressure	Preferred Agents for CKD			
Blood pressure $\geq 130/80$ mm Hg	<130/80 mm Hg	B	ACE inhibitor or ARB	A	Diuretic preferred, then beta-blocker or calcium-channel blocker
Blood pressure <130/80 mm Hg			ACE inhibitor or ARB	A	

Letters in shaded areas denote strength of recommendations

# SO SÁNH CÁC KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ THA

<u>Hiệp hội</u>	<u>HA mục tiêu</u>		
	<u>Dân số chung</u>	<u>ĐTD*</u>	<u>Bệnh thận mạn**</u>
JNC 8:	<60 t: <140/90 ≥60 t: <150/90	< 140/90	< 140/90
ESH/ESC:	< 140/90	< 140/85	< 140/90
Elderly	140-150/90 (<80 t: HA tthu<140)	(HA tthu < 130 nếu tiểu đạm)	
ASH/ISH	< 140/90 ≥80 t: <150/90	< 140/90 (< 130/80 nếu tiểu đạm)	< 140/90
AHA/ACC	< 140/90	< 140/90	< 140/90

\*ADA: ≤ 140/80

\*\*KDIGO: ≤140/90 không tiểu đạm  
≤130/80nếu tiểu đạm≥30 mg/24hr

# ĐÁNH GIÁ BN THA TRƯỚC ĐIỀU TRỊ

- Đánh giá giai đoạn THA
- Các triệu chứng kèm theo của BTM
- MLCT, Protein niệu
- Biến chứng của BTM: tim mạch, ...
- Nguy cơ tiến triển của BTM
- Thái độ tuân thủ điều trị
- Chú ý bệnh ĐM thận kèm.

# CHẾ ĐỘ ĂN TRONG ĐIỀU TRỊ THA Ở BỆNH NHÂN BTM

Chất dinh dưỡng	Giai đoạn của BTM	
	Giai đoạn từ 1-4	Giai đoạn 5-6
Natri (g/ngày) *	< 2.0 Nacl	< 1.5
Tổng lượng chất béo (% calo)	< 30	< 20
Chất béo bão hòa (% calo)	< 10	< 5
Cholesterol (mg/ngày)	< 200	< 100
Carbohydrate (% calo) **	50-60	60-70
	Giai đoạn 1-2	Giai đoạn 3-4
Protein (g/kg/ngày, % calo)	1.4 (~ 18)	0.6 – 0.8 (~ 10)
Phosphor (g/ngày)	1.7	0.8 – 1.0
Kali (g/ngày)	> 4	1. - 4

KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertension agents in chronic kidney disease

# NHỮNG THAY ĐỔI LỐI SỐNG KHUYẾN CÁO TRONG JNC 7

Thành phần lối sống	Khuyến cáo
Duy trì cân nặng nếu BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	Chế độ ăn cân bằng để duy trì cân nặng lý tưởng
Giảm cân nếu thừa cân hoặc béo phì (BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> )	Hạn chế calo, chế độ ăn cân bằng
Tập thể dục và các bài tập thể chất	Cường độ trung bình trong 30 phút/ngày, hầu hết các ngày trong tuần
Uống lượng rượu vừa phải	≤ 2 lần/ngày (nam giới) ( <b>≤ 2 drinks/day</b> ) ≤ 1 lần/ngày (nữ giới) ( <b>≤ 1 drinks/day</b> )
Ngừng hút thuốc lá	Tư vấn, bổ sung nicotine

KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertension agents in chronic kidney disease

# NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- BN CKD được xếp vào nhóm nguy cơ cao nhất với CVD
- Thuốc lợi tiểu cần được sử dụng ở hầu hết BN
- Nên dùng loại hạ áp tác dụng kéo dài (dùng 1 lần/ngày)
- Kết hợp 2 loại thuốc hạ áp khi HATT ban đầu > 20mmHg so với HA đích

KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertension agents in chronic kidney disease

# Chọn thuốc nào cho BN suy thận?



# Nhóm thuốc lợi tiểu

Lợi tiểu thiazide được dùng 1 lần hàng ngày được khuyến cáo ở những bệnh nhân có MLCT  $\geq 30 \text{ ml/ph}/1.73\text{m}^2$

## Chỉnh liều trên BN suy thận.

Các thuốc thiazide bài tiết qua thận, Khi MLCT giảm xuống 30-50 ml/p/1,73m<sup>2</sup>, tác dụng lợi tiểu không còn, dù tác dụng hạ áp vẫn còn.

## Phối hợp thuốc.

Thiazide thường sử dụng để hạ áp ở BN BTM, đặc biệt nếu BN có phù hoặc nếu BN đã được điều trị bằng thuốc UCMC hoặc UCTT.

Thiazide có thể tăng tác dụng của các thuốc hạ áp khác, nhất là thuốc UCMC hoặc UCTT và làm giảm nguy cơ tăng kali máu

*KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertension agents in chronic kidney disease*

# Nhóm thuốc lợi tiểu

2. Lợi tiểu quai: được dùng 1 hoặc 2 lần hàng ngày được khuyến cáo sử dụng cho những bệnh nhân có MLCT < 30 ml/ph/1.73m<sup>2</sup>.

- ✓ Furosemide, bumetanide, torsemide và ethacrynic acid là những thuốc lợi tiểu quai được sử dụng phổ biến nhất, liều rất dao động và được động học đa dạng.
- ✓ Thuốc lợi tiểu quai hữu dụng khi điều trị phù và THA ở BN BTM giai đoạn 4-5 khi được chỉ định phối hợp hoặc thay thế thuốc lợi tiểu thiazide.

*KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertension agents in chronic kidney disease*

# Nhóm chẹn kênh Calci

- Là nhóm thường được dùng ở BN BTM do khả năng hạ áp nhanh chóng
- Tác dụng trên tim mạch và nhịp tim khác nhau (tùy loại)
- Có 3 nhóm chính với cấu trúc hóa học khác nhau: Benzothiazepin, Dihydropyridine, Phenylakylamine.

# Thuốc Chẹn kênh calci

Nên được ưu tiên lựa chọn trong phối hợp điều trị THA cho BN bệnh thận:

1. Khả năng hạ áp hiệu quả
2. An toàn khi phối hợp với các nhóm thuốc hạ áp khác
3. Tác dụng có lợi trong bảo vệ thận cho BN:
  - a. Tăng lợi tiểu natri và làm giảm nhẹ cân bằng natri
  - b. Giảm sức cản mạch máu thận
  - c. Bảo tồn chức năng thận trong bệnh thận tiến triển
  - d. Tác động có thể có lợi bảo vệ thận trong thiếu máu cục bộ
  - e. Cải thiện chức năng thận ghép sớm sau ghép thận

# Nhóm chẹn kênh Calci

Chỉnh liều trên BN suy thận.

- ✓ Hầu hết chẹn kênh Canxi không tích liều ở BN suy thận, trừ nicardipine và nimodipine.
- ✓ Thận trọng ở BN BTM lớn tuổi, tích liều có thể xảy do lưu lượng máu tới gan giảm.

Chỉ định.

- ✓ Các thuốc chẹn kênh Canxi được sử dụng cho BN THA.
- ✓ Nên tránh chẹn kênh Canxi dihydropyridine ở BN BTM có albumin niệu tăng, đặc biệt nếu BN không đang sử dụng thuốc UCMC hoặc UCTT

# Nghiên cứu ức chế Canxi trên bệnh lý thận

- **REIN** : hiệu quả giảm tiểu đạm của CCB phụ thuộc vào mức kiểm soát huyết áp và phối hợp điều trị với ACEi
- **INSIGHT** : điều trị hạ áp với DHP CCB tác dụng kéo dài mang lại lợi ích bảo vệ thận so với điều trị lợi tiểu
- **IDNT** : an toàn và hiệu quả khi thêm DHP CCB để đạt và kiểm soát huyết áp đích, CCB thêm vào không làm giảm hiệu quả bảo tồn chức năng thận của ARB/ACEi trên bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường có kèm tiểu đạm
- **ALLHAT, Syst-EUR** : DHP CCB có hiệu quả bảo vệ thận trên bệnh nhân có GFR còn bảo tồn

# Phối hợp thuốc.

- Phối hợp thuốc. Có thể gây ứ đọng dịch, đặc biệt là dihydropyridines, nên tránh sử dụng cùng các thuốc giãn mạch khác.
- Phối hợp non-dihydropyridines với chẹn beta có thể gây chậm nhịp tim, đặc biệt ở suy thận nặng và sử dụng atenolol hoặc bisoprolol (tích liều ở BN suy thận).
- Phân nhóm non-dihydropyridines có tác động đến quá trình chuyển hóa và thải trừ của các thuốc ức chế calcineurine (cyclosporine, tacrolimus) cũng như ức chế protein đích (mTOR) (sirolimus và everolimus)

# Nhóm chẹn kênh Calci

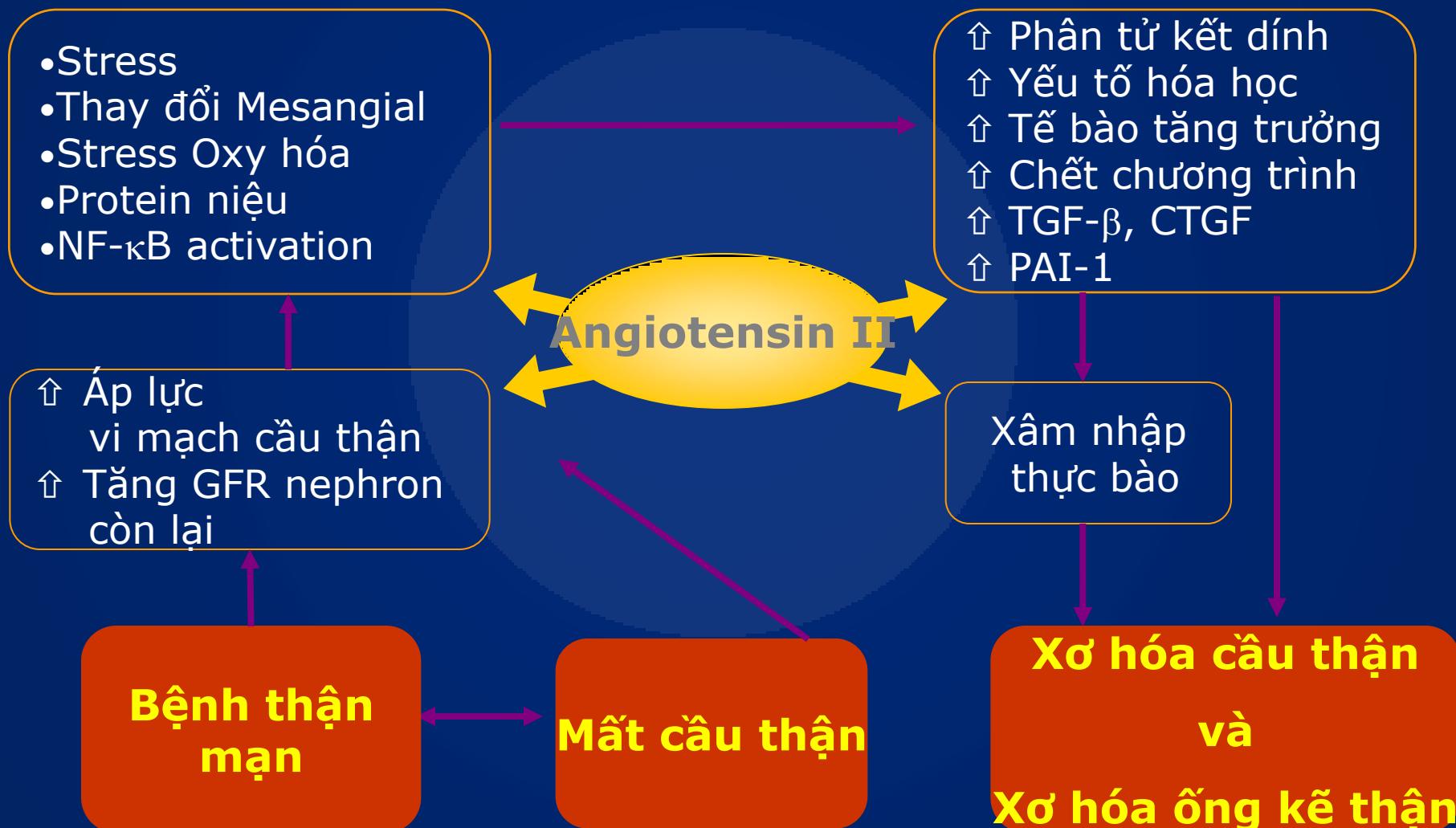
Thuốc	Phân nhóm	Tích liều trên bệnh nhân suy thận	Tăng nồng độ thuốc ức chế Calcineurin	Tăng nồng độ thuốc sirolimus
Amlodipine	Dihydropyridines	Không	Có	Không rõ
Diltiazem	Benzothiazepines	Không	Có	Có
Felodipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không rõ
Isradipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không rõ
Lercanidipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không rõ
Nicardipine	Dihydropyridines	Có	Có	Có
Nifedipine	Dihydropyridines	Không	Không	Không rõ
Nimodipine	Không rõ	Có	Không rõ	Không rõ
Nisoldipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không rõ
Verapami	Phenylalkynes	Không	Có	Có

# Phân loại các thuốc chẹn canxi

Nhóm hóa học	Thế hệ 1	Thế hệ 2 (dạng bào chế phóng thích chậm)	Thế hệ 3 (tác dụng kéo dài nội tại)
Dihydropyridine (ĐM > tim)	Nifedipine Nicardipine Isradipine Felodipine Nitrendipine	Nifedipine GITS Nicardipine SR Isradipine CR Felodipine ER	Amlodipine Lercanidipine Lacidipine
Benzothiazepine (ĐM = tim)	Diltiazem	Diltiazem SR	
Phenylalkylamine (ĐM < tim)	Verapamil	Verapamil SR	

*ER: extended release; GITS: gastrointestinal therapeutic system; SR: sustained release*

# Vai trò của Angiotensin II trong bệnh thận mạn



# Nhóm ức chế men chuyển

- Được chỉ định khi có albumin niệu.
- An toàn khi kết hợp với hầu hết các thuốc khác.
- Có thể có gây tăng kali máu và giảm MLCT đáng kể nhất là những BN có hẹp động mạch thận, giảm thể tích, sử dụng một số thuốc như chống viêm non-steroid, ức chế COX-2 hoặc lợi tiểu giữ kali.

### 3. Nhóm ức chế men chuyển và chẹn thụ thể AT1

- Tác dụng hạ áp tốt, có giá trị ở BN suy tim, không ảnh hưởng đến nhịp tim và sức co bóp cơ tim.
- Không gây RLMM, glucose máu, A.uric máu khi dùng kéo dài
- Tác dụng phụ: ho khan

## Các rào cản trong việc sử dụng ACE/ARB trên bệnh nhân có bệnh thận mạn

- ✓ Giãn tiểu động mạch đến và đi, đặc biệt là tiểu động mạch đi, làm giảm áp lực cầu thận, làm giảm MLCT và bài tiết albumin.
- ✓ Bảo vệ thận lâu dài, nhất là với BN có albumin niệu.
- ✓ Mới sử dụng, MLCT có thể giảm (có thể hồi phục) tới 30% và có thể chấp nhận được.

Có 2 rào cản hay gặp là :

- Tăng Creatinin huyết (hay giảm GFR) khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều ACE/ARB.
- Tăng kali huyết tương (K+máu).

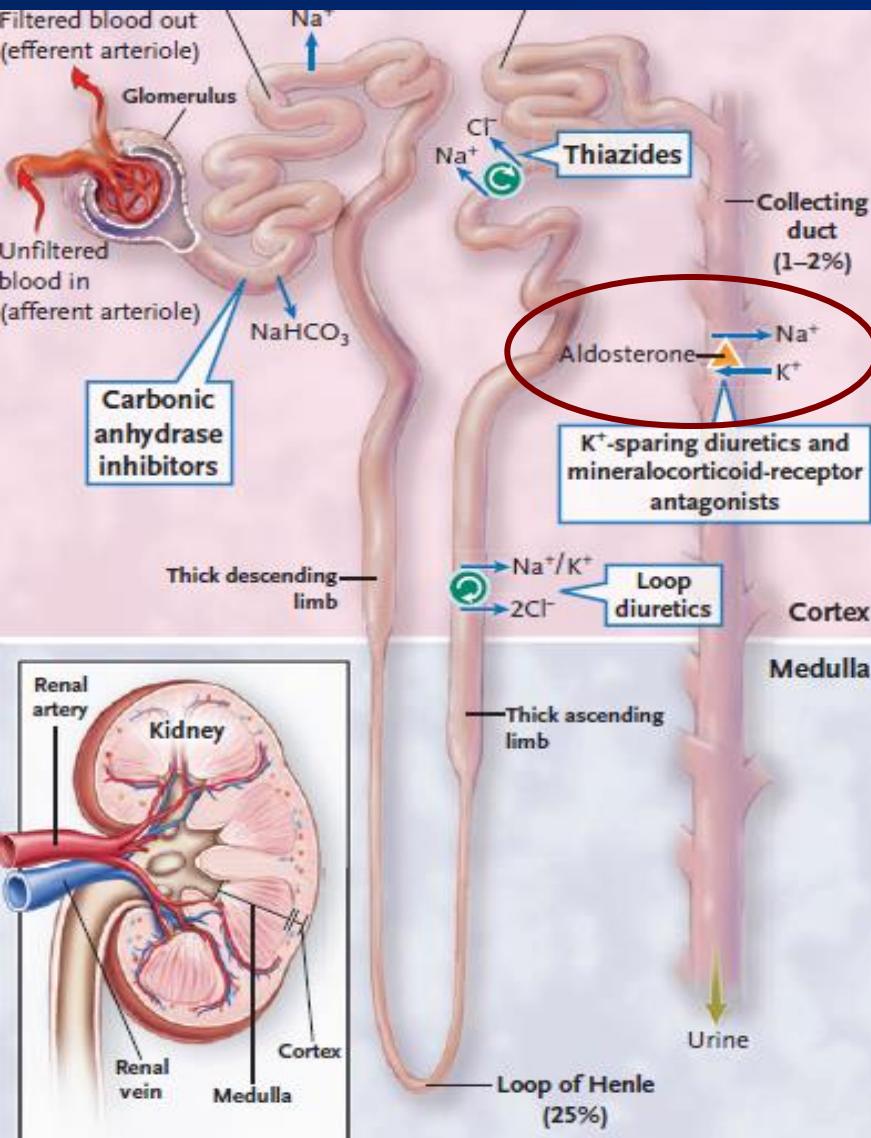
# Các rào cản trong việc sử dụng ACE/ARB trên bệnh nhân có bệnh thận mạn

## Chỉnh liều trên BN suy thận

- ✓ Hầu hết UCMC được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu.
- ✓ Fosinopril và Trandolapril được bài tiết một phần qua gan
- ✓ Nếu BN bị tăng Kali máu khi sử dụng loại UCMC bài tiết qua thận, nên sử dụng các giải pháp như chế độ ăn ít kali, giảm liều, chuyển sang Fosinopril hoặc Trandolapril, sử dụng lợi tiểu thải kali.
- ✓ Tất cả các thuốc UCTT bài tiết qua gan, từ 40% (Candesartan) tới 90% (Irbesartan và Telmisartan).

American Journal of Kidney Diseases, Vol 43, No 5, Suppl 1 (May), 2004: pp S183-S205

# Tăng Kali huyết : ACE/ARB ức chế giải phóng Aldosterone



- Tăng kali máu do mất kích thích qua trung gian ATII để giải phóng aldosterone thường xảy ra ở BN có K<sup>+</sup> tăng hoặc ở giới hạn cao của bình thường
- Trong trường hợp này cần cho chế độ ăn giảm K<sup>+</sup>, Kết hợp với lợi tiểu thải K<sup>+</sup> như Thiazide , lợi tiểu quai .
- Khi K<sup>+</sup>> 5.5 mEq/L và đã sử dụng các biện pháp trên thì nên ngưng sử dụng ACE/ARB

# Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

Drug Generic (Trade) Name	Initial Dose (Mg)	Usual Dose (Mg)	Maximum Dose (Mg)	Duration of Response (H)
Captopril (Capoten)	12.5	12.5-50	150	6-12
Enalapril (Renitec, Vasotec)	5	10–40	40	12–24
Benazepril (Lotensin)	10	10–20	40	24
Quinapril (Accupril)	5	20–80	80	24
Ramipril (Altace)	2.5	2.5–20	40	24
Trandolapril (Mavik)	1	2–4	8	24
Perindopril (Coversyl)	4	4-8	8	24
Imidapril (Tanatril, TA 6366)	10	10-40	40	24
Lisinopril (Zestril, Prinivil)	10	20–40	40	24

# Nhóm chẹn thụ thể AT1

- Tác dụng hạ áp tương tự nhóm ƯCMC
- Không gây ho, tác dụng lên thận và kali máu ít hơn dùng nhóm ƯCMC
- Có thể có tác dụng phụ viêm phù mạch ngoại vi, dị ứng, ngứa ...

Thuốc: Micardis 40, Diovan 80mg...

# **PROTECTION**

## **Programme of Research to show Telmisartan End-organ protection**

10 nghiên cứu lâm sàng, > 6.500 bệnh nhân, 32 quốc gia

### **PRISMA I & II**

Tăng huyết áp lúc sáng sớm

*Telmisartan vs Ramipril*

### **ARBs FDC**

Tăng huyết áp lúc sáng sớm

*Telmisartan + HCTZ vs Losartan + HCTZ*

### **ATHOS**

Tăng huyết áp tâm thu/ người lớn tuổi

*Telmisartan + HCTZ vs Amlodipine + HCTZ*

### **SMOOTH**

ĐTD béo phì

*Telmisartan + HCTZ vs Valsartan + HCTZ*

### **TRENDY**

Rối loạn chức năng nội mô thận

*Telmisartan vs Ramipril*

### **DETAIL**

Bệnh cầu thận ĐTD

*Telmisartan vs Enalapril*

### **AMADEO**

Bệnh cầu thận ĐTD

*Telmisartan vs Losartan*

### **VIVALDI**

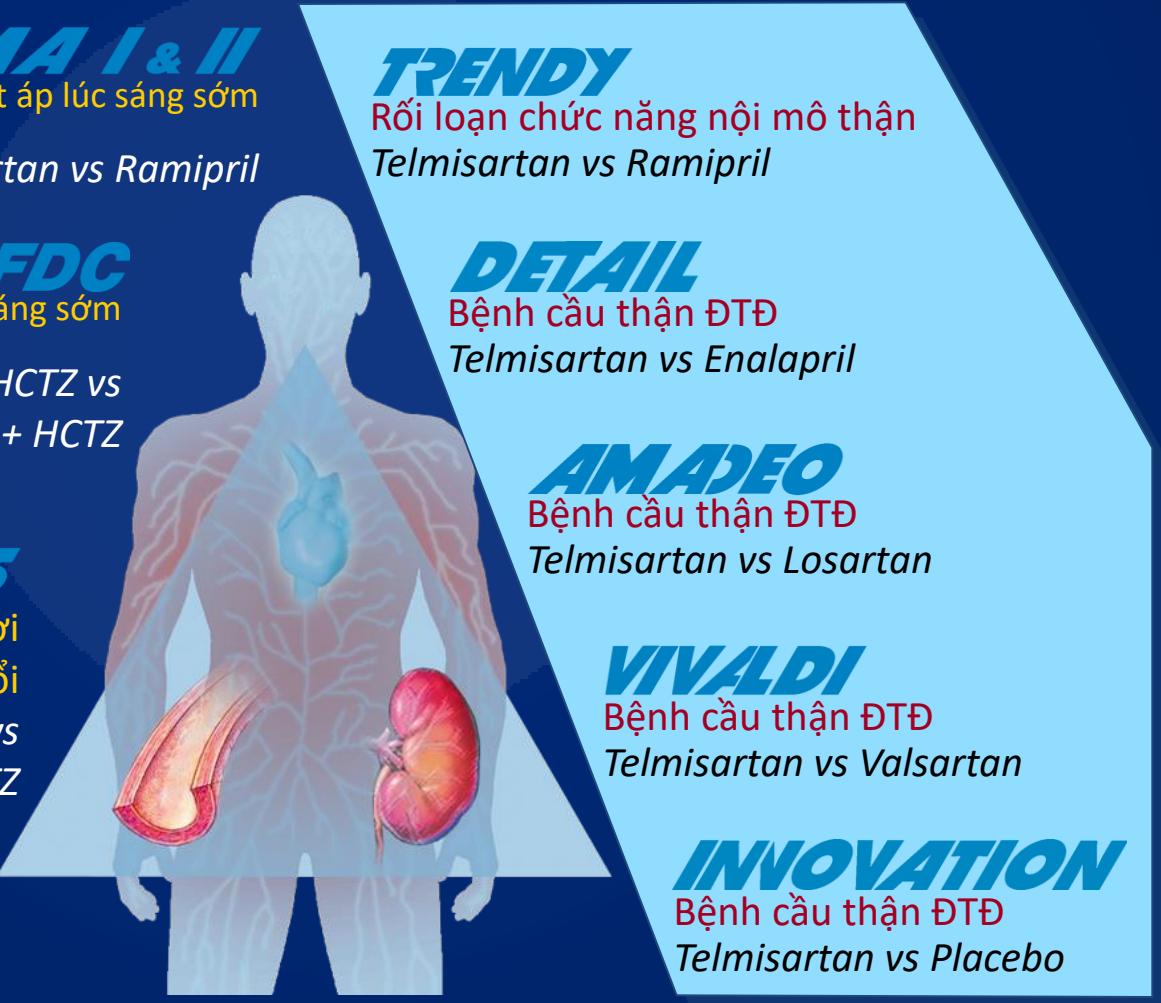
Bệnh cầu thận ĐTD

*Telmisartan vs Valsartan*

### **INNOVATION**

Bệnh cầu thận ĐTD

*Telmisartan vs Placebo*

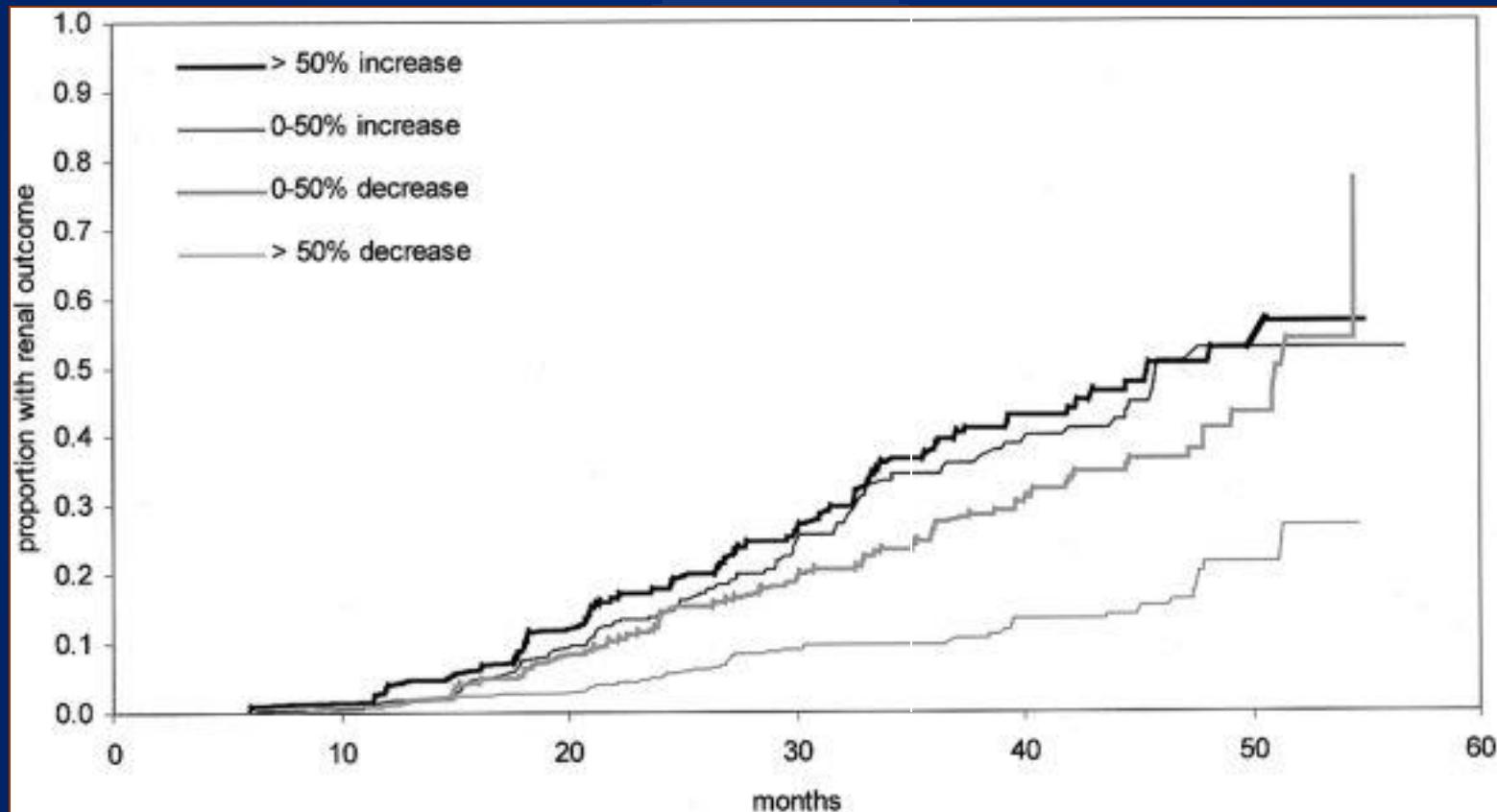


# Angiotensin II type 1 Receptor Blockers

Drug Generic (Trade) Name	Initial Dose (mg)	Usual Dose (mg)	Maximum Dose (mg)	Duration of Response (H)
Eprosartan (Teveten)	200	200–400	400	24
Irbesartan (Avapro, Aprovel)	150	150–300	300	24
Losartan (Cozaar)	50	50–100	100	12–24
Valsartan (Diovan)	80	80–160	300	24
Candesartan (Atacand)	8	8–32	32	24
Telmisartan (Micardis)	40	40–80	80	24
Olmesartan (Benicar)	20	20–40	40	24

Brenner BM, *The Kidney* 2008

# GIẢM PROTEIN NIỆU LÀM CHẬM TIẾN TRIỂN CỦA SUY THẬN



Atkins R.C., *Am.J.Kidney Dis.*, 45:281-287,2005

# **Khuyến cáo về khoảng thời gian theo dõi HA, MLCT và K máu do những tác dụng phụ của thuốc UCBMC hoặc UCT thụ thể trong BTM**

<b>Giá trị ban đầu</b>	HA tâm thu (mmHg)	$\geq 120$ *	$< 120$
	MLCT (ml/ph/1.73m <sup>2</sup> )	$\geq 60$	$< 60$
	Giảm sớm MLCT (%)	$< 15$	$\geq 15$
	Kali máu (mEq/l)	$\leq 4.5$	$> 4.5$
<b>Khoảng thời gian</b>	Sau liều ban đầu hoặc tăng liều thuốc UCBMC hoặc UCT thụ thể	4 – 12 tuần	$\leq 4$ tuần
	Sau khi đạt HA mục tiêu và dùng liều duy trì	6 – 12 tháng	1 – 6 tháng

# Những trường hợp thuốc UC MC và UC thu thê không nên dùng

	Không được dùng	Thận trọng khi dùng
UC MC	Phụ nữ có thai (A) Tiền sử phù mạch (A) Ho do dùng UC MC (A) Dị ứng với UC MC hoặc UC thu thê (A)	Phụ nữ không sử dụng các biện pháp tránh thai (A) Hẹp ĐM thận 2 bên *(A) Các thuốc làm tăng kali máu (A)
UC thu thê	Dị ứng với UC MC hoặc UC thu thê (A) Phụ nữ có thai (C) Ho do dùng UC thu thê (C)	Hẹp ĐM thận 2 bên *(A) Các thuốc làm tăng K máu (A) Phụ nữ không dùng các biện pháp tránh thai (C) Phù mạch do dùng UC MC (C)

# Thuốc đối kháng aldosterone

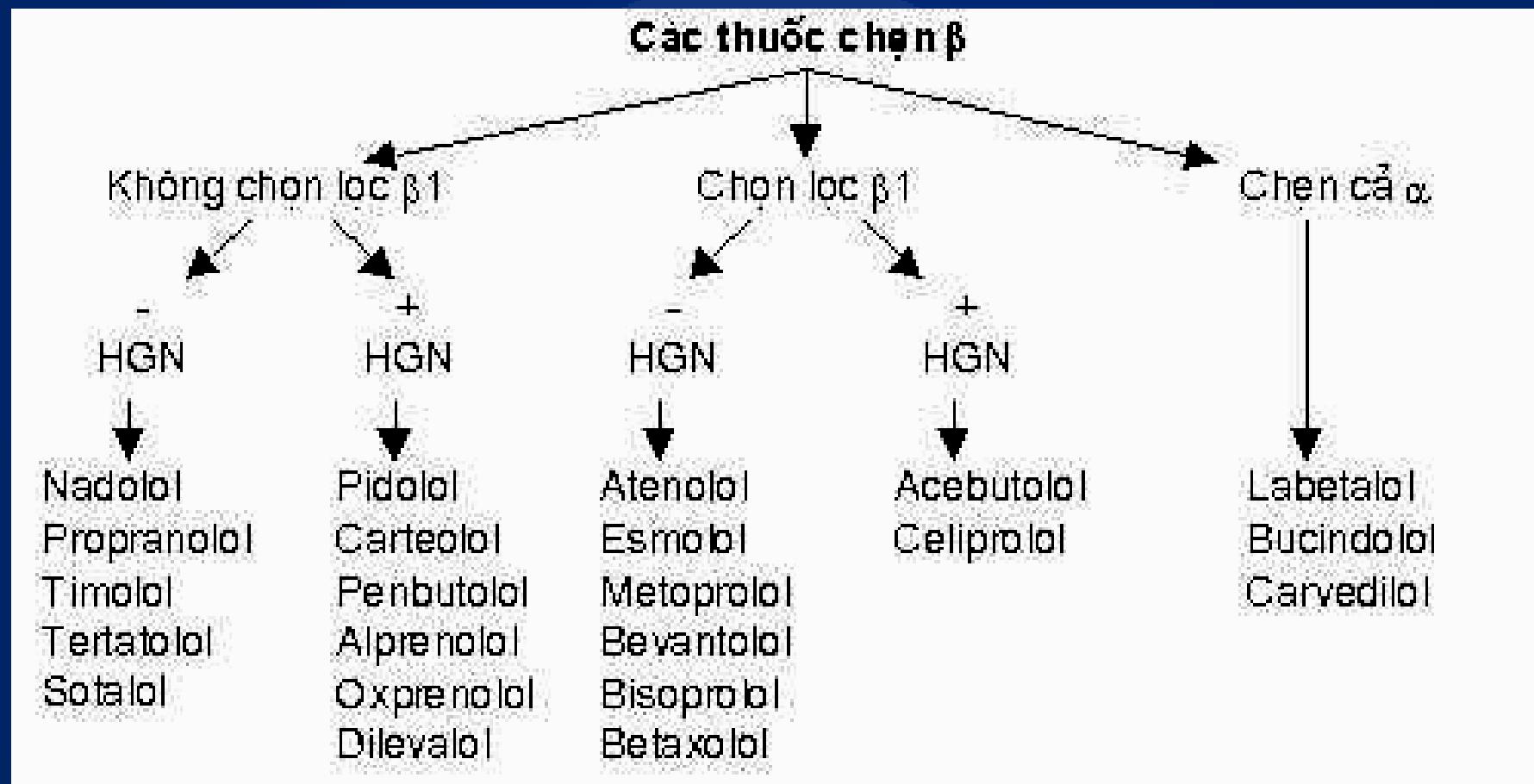
- ✓ Kháng aldosteron dùng như một thuốc lợi tiểu trong điều trị phù và THA kháng trị.
- ✓ Hiện nay ít được sử dụng vì có những thuốc lợi tiểu và hạ áp mạnh hơn.
- ✓ Spironolactone liều cao (300 mg/ngày) gây tác dụng phụ, (gây vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt ở nữ).
- ✓ Eplerenone, một thuốc không có hoạt tính giống estrogen đã được đưa vào sử dụng.
- ✓ Ở BN BTM, kháng aldosterone là giảm albumin niệu và điều trị THA kháng trị khi phối hợp với thuốc khác.
- ✓ Kháng aldosterone được chỉ định cho BN không có BTM có suy tim.thận trọng cho BN BTM do làm tăng nguy cơ tăng kali máu và giảm MLCT.

## . Các thuốc ức chế trực tiếp renin

- Thuốc đầu tiên được là aliskiren, được FDA chấp nhận năm 2007. Thuốc này gắn với renin, ngăn chặn sự chuyển đổi từ angiotensin I thành angiotensin II.
- **Chỉnh liều trên BN suy thận.** Liều thông thường của aliskiren là 150-300 mg/ 1 lần mỗi ngày và không cần điều chỉnh khi suy thận
- **Chỉ định của thuốc ức chế trực tiếp renin.** FDA chỉ chấp thuận cho chỉ định điều trị THA.
- Ức chế trực tiếp renin trên BN BTM chưa được khẳng định.

# (Beta-Blockers)

Theo Kaplan



# Nhóm chẹn beta giao cảm

- Là một trong những thuốc được lựa chọn hàng đầu.
- Nên lưu ý khả năng tích liều của thuốc ở BN suy thận nặng và cần đảm bảo không có những chống chỉ định cho những BN có bệnh lý kèm
- Làm giảm tỷ lệ TBMN, NMCT.
- CCĐ: nhịp chậm, suy tim nặng, bệnh phổi co thắt, ...

# Nhóm chẹn beta giao cảm

- **Chỉnh liều BN suy thận.** tích liều trên BN BTM nặng nề thêm các tác dụng phụ liên quan đến nồng độ thuốc (ví dụ như làm chậm nhịp tim).
- Hiện tượng tích liều :atenolol và bisoprolol, nhưng không xảy ra với carvedilol, propranolol hoặc metoprolol.
- **Chỉ định.** BN BTM có suy tim, tuy nhiên không có bằng chứng về lợi ích trên tỷ lệ tử vong, tiên lượng tim mạch hoặc làm giảm tốc độ tiến triển suy thận.

# Thuốc ức chế thần kinh trung ương

- ✓ Gây giãn mạch bằng cơ chế làm giảm dẫn truyền giao cảm từ thần kinh trung ương .  
methyldopa, clonidine, moxonidine.
- ✓ Thường bị giới hạn liều do nhiều tác dụng phụ. Vì ít tương tác với các thuốc hạ áp khác hoặc thuốc ức chế miễn dịch, chúng được lựa chọn trong điều trị phổi hợp THA kháng trị trên BN BTM.
- ✓ **Chỉnh liều trên BN suy thận.** Liều methyldopa hoặc clonidine thường không thay đổi trên BN suy thận .
- ✓ Chỉ có moxonidine, do được đào thải chủ yếu qua thận, được khuyến cáo giảm liều trên BN suy thận.

# Thuốc chẹn alpha giao cảm

- ✓ Tác động chọn lọc làm giảm HA thông qua cơ chế giãn mạch ngoại vi.
- ✓ Prazosin, doxazosin, terazosin là những thuốc được chỉ định phổ biến nhất điều trị THA thuộc nhóm này.
- ✓ Được chỉ định hỗ trợ các thuốc khác (như UCMC, UCTT, lợi tiểu, chẹn kênh calci, chẹn beta) trong điều trị hạ áp ở BN BTM khi các thuốc kể trên không có tác dụng hoặc bệnh nhân không dung nạp.
- ✓ **Chỉnh liều trên BN suy thận.** Các thuốc chẹn beta được bài tiết qua gan nên không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

# Thuốc giãn mạch

- Làm giãn trực tiếp cơ trơn ĐM gây hạ HA
- Hạ áp mạnh nhưng không phải lựa chọn hàng đầu.
- Có ích khi THA kháng trị và PN có thai
- Td phụ: hạ HA tư thế, đau đầu, nôn, nhịp nhanh ...

Thuốc: Hydralazin, Minoxidil ...

# Thuốc giãn mạch trực tiếp

- Hydralazine và minoxidil đều tác dụng trực tiếp gây giãn cơ trơn mạch máu, vì vậy gây giãn mạch.
- **Chỉnh liều trên BN suy thận mạn.** Không cần chỉnh liều hydralazine và minoxidil trên bệnh nhân suy thận.

## **Chỉ định.**

- Hydralazine ít tác dụng THA mạn tính ở BN BTM, được sử dụng như một thuốc hạ áp đường tĩnh mạch.
- Minoxidil sử dụng cho BN THA kháng trị nặng, có thể hữu ích trên BN BTM.
- Nhiều tác dụng phụ (phù mức độ nhiều, đau đầu, nhịp nhanh, rậm lông, thường chỉ được dùng cho một số ít những trường hợp tăng huyết áp kháng thuốc nặng nề).
- **Phổi hợp thuốc.** Do có nhiều tác dụng phụ (phù, nhịp nhanh), các thuốc này (nhất là minoxidil) thường phối hợp cùng thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu.

# Thuốc phối hợp

BiỆT DƯỢC	Thành phần	Liều dùng
Lodoz	Bisoprolol hemifuramat 2,5 mg + Hydrochlorothiazide 6,25 mg	1 v/ng
Plendin plus	Felodipine 5 mg + Metoprolol tartrate 50 mg	1- 2 v/ng
Coversyl plus	Perildopril tert-butylamine 4 mg + indapamid 1,25 mg	1 v/ng
Micardis plus	Telmisartan 40 mg + Hydrochlorothiazide 12,5 mg	1- 2 v/ng
Twynsta	<u>amlodipine 5mg and</u> <u>telmisartal 40 mg</u> <u>( 40/10, 80/5, 80/10)</u>	1 -2 v/ng

# KẾT LUẬN

Cá nhân hóa mục tiêu HA và các thuốc điều trị dựa vào:

1. Tuổi
2. Mức độ suy thận
3. Bệnh tim mạch
4. Các bệnh khác kèm
5. Nguy cơ tiến triển của BTM
6. Có hay không bệnh lý võng mạc (với BN bị BTM có đái tháo đường (ĐTĐ)
7. Khả năng dung nạp của BN
8. Nên kết hợp thuốc

XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!

