

TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH THẬN MẠN

CHỮA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ

PGS.TS ĐỖ GIA TUYỀN

Trưởng Khoa Thận-Tiết niệu BV Bạch mai

Giảng viên ĐH Y Hà nội

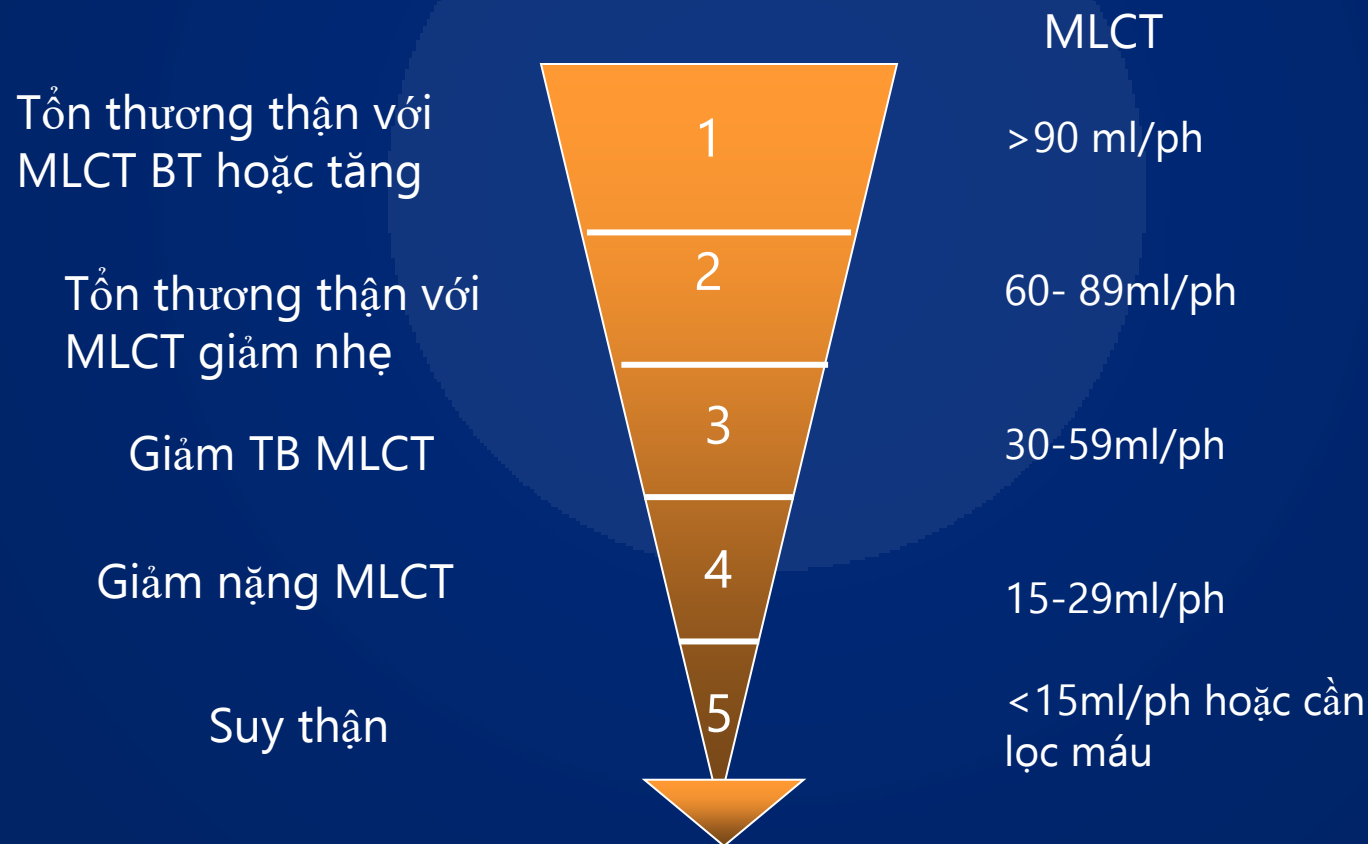
Nội dung

1. BTM ở người lớn chưa lọc máu, không có ĐTĐ.
2. BTM ở người lớn chưa lọc máu, có ĐTĐ.
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

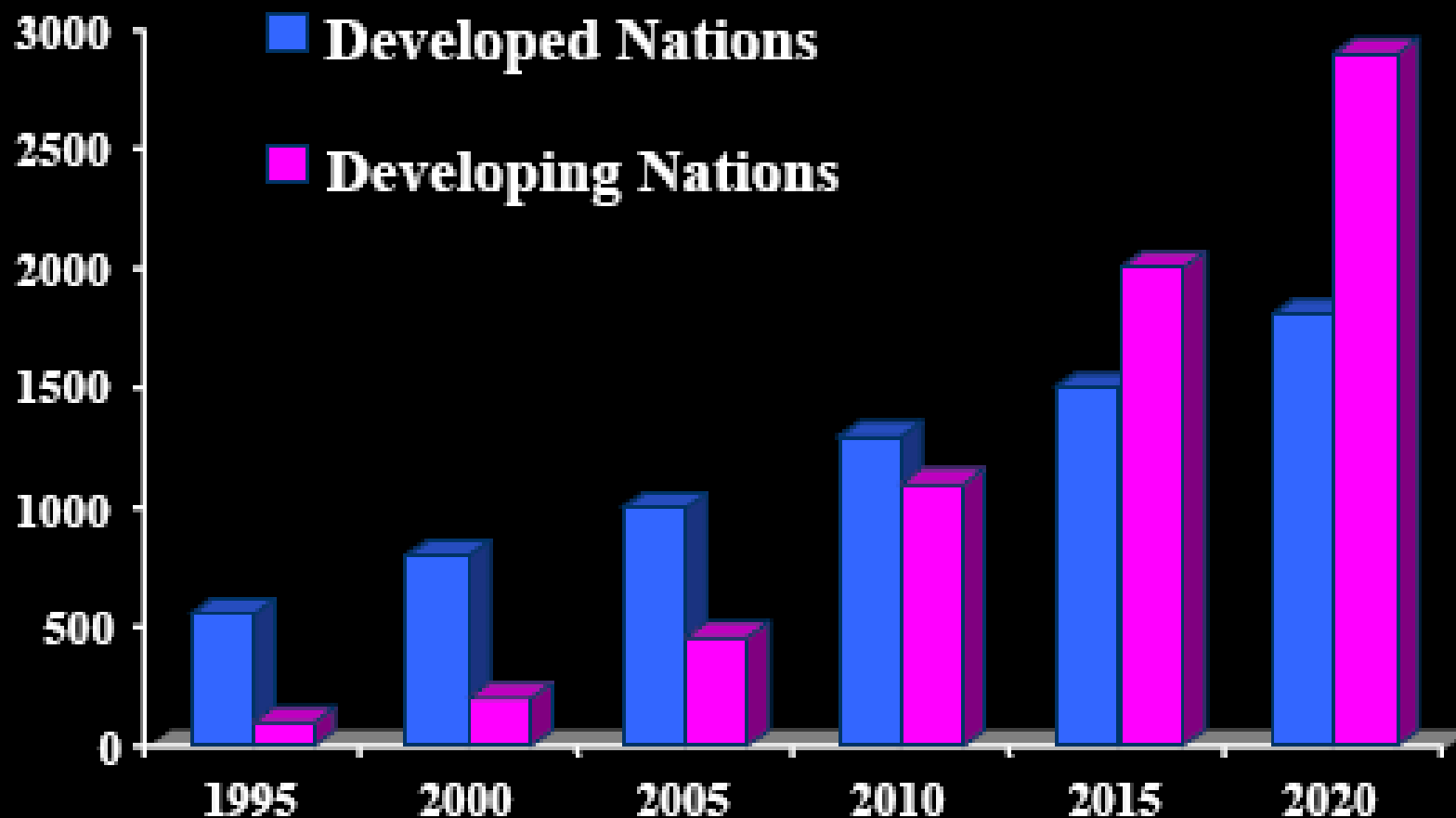
1. BTM ở người lớn chưa lọc máu, không có ĐTĐ.
2. BTM ở người lớn chưa lọc máu, có ĐTĐ(1 phần).

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



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

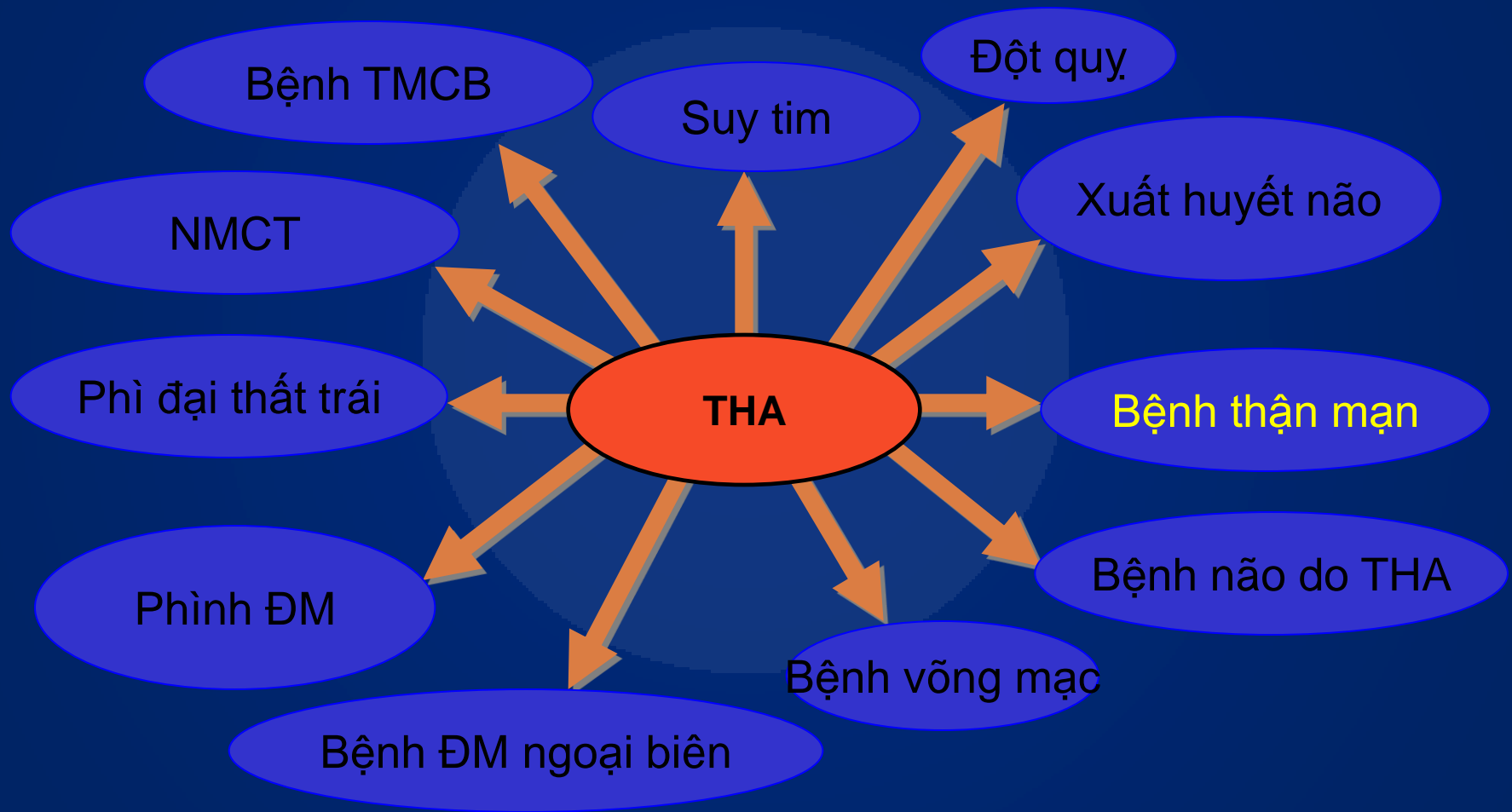
Patients on dialysis (x1000)



Adapted from : Feidhlim Woods, 1998

THA VÀ BỆNH THẬN MẠN

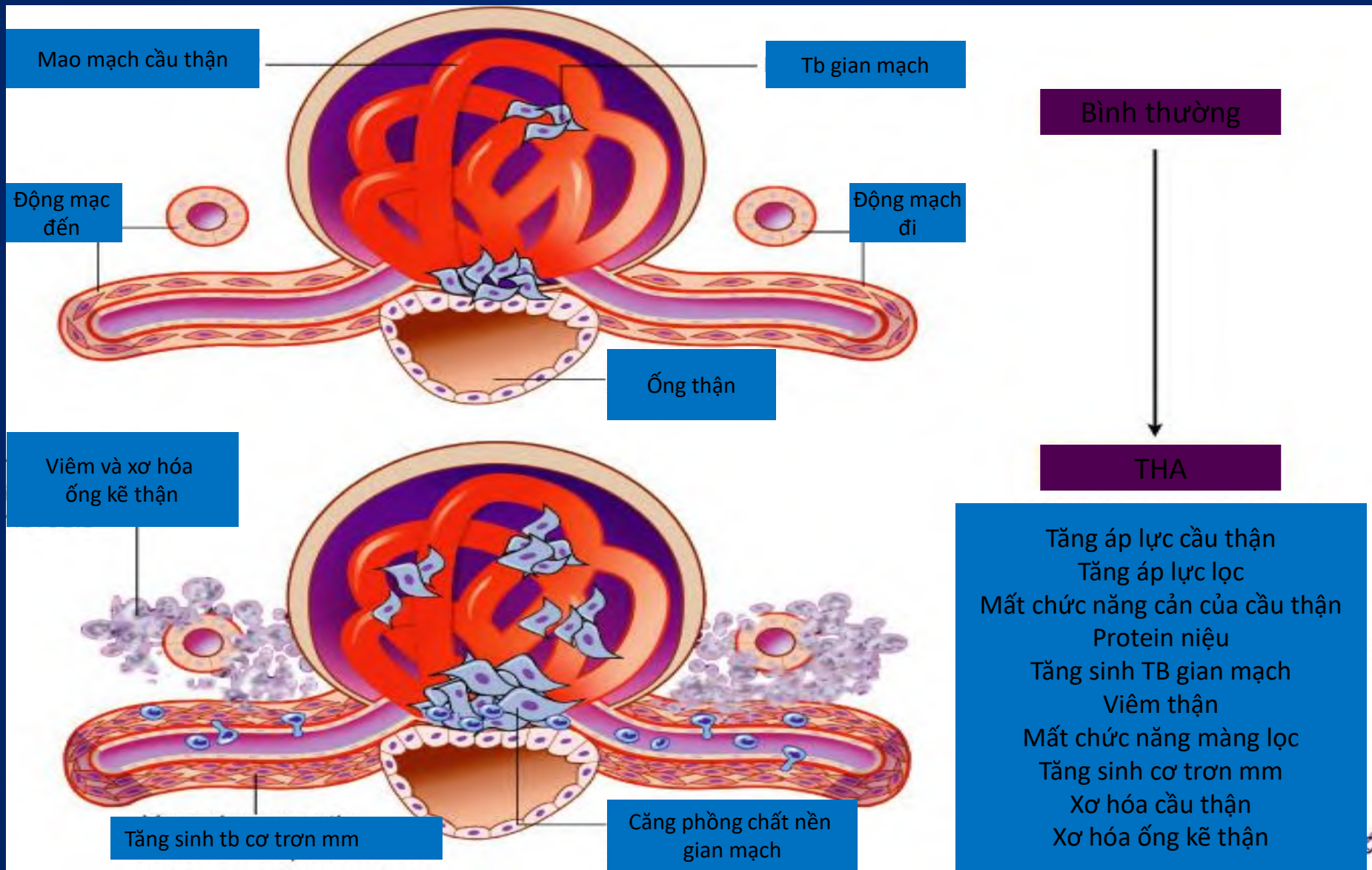
TỒN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH - HẬU QUẢ DO THA



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 ĐTĐ 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 đái ($> 3\text{g}/24$ 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 ĐTĐ

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

KDOQI 2013:

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

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 ≥ 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 ≥ 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 ĐTĐ

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

Clinical Assessment	Target Blood Pressure	Preferred Agents for CKD	Other Agents to Reduce CVD Risk and Reach Target Blood Pressure
Blood pressure ≥130/80 mm Hg	<130/80 mm Hg B	ACE inhibitor or ARB A	Diuretic preferred, then beta-blocker or calcium-channel blocker A
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>ĐTĐ*</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	< 140/90	< 140/90
	≥80 t: <150/90	(< 130/80 nếu tiểu đạm)	
AHA/ACC	< 140/90	< 140/90	< 140/90

*ADA: ≤ 140/80

**KDIGO: ≤140/90 không tiểu đạm
≤130/80 nếu 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 đi kèm.

CHẾ ĐỘ ĂN TRONG ĐIỀU TRỊ THA Ở BỆNH NHÂN BTM

Chất dinh dưỡng	Giai đoạn của BTM	
	Giai đoạn từ 1-4	
Natri (g/ngày) *	< 2.0 Nacl	
Tổng lượng chất béo (% calo)	< 30	
Chất béo bão hòa (% calo)	< 10	
Cholesterol (mg/ngày)	< 200	
Carbohydrate (% calo) **	50-60	
	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 ²	Chế độ ăn cân bằng để duy trì cân nặng lý tưởng
Giảm cân nếu thừa cân hoặc béo phì (BMI ≥ 25 kg/m ²)	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) (≤ 2 drinks/day) ≤ 1 lần/ngày (nữ giới) (≤ 1 drinks/day)
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 $MLCT \geq 30 \text{ ml/ph}/1.73\text{m}^2$

Chỉ định trên BN suy thận.

Các thuốc thiazide bài tiết qua thận, Khi $MLCT$ giảm xuống 30-50 ml/p/1,73m², 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 $MLCT < 30 \text{ ml/ph/1.73m}^2$.

- ✓ Furosemide, bumetanide, torsemide và ethacrynic acid là những thuốc lợi tiểu quai được sử dụng phổ biến nhất, liều rất dao động và dược 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, Phenylalkylamine.

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

Chỉ định 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 ra 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 bisoprolon (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

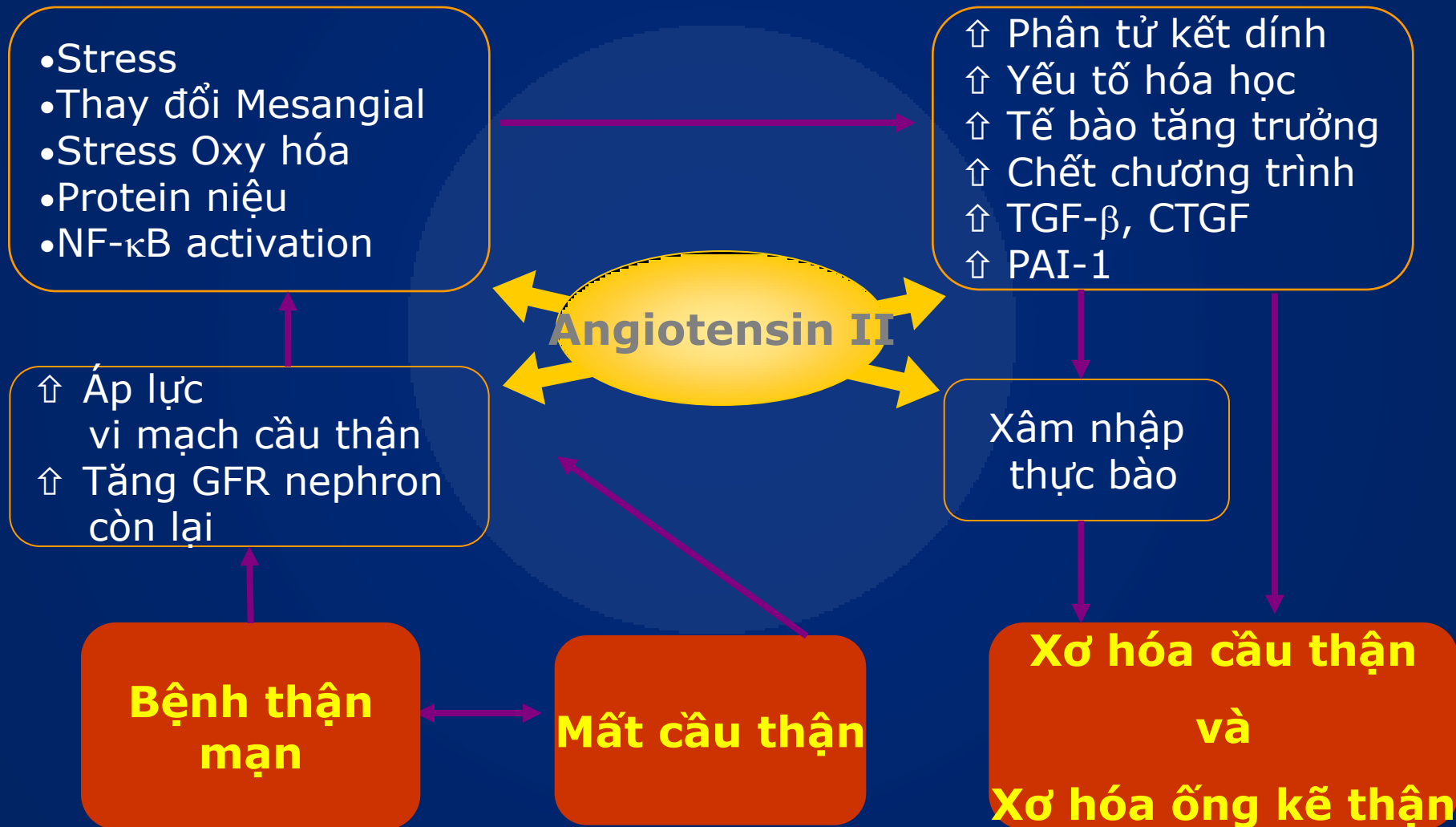
Thuốc	Phân nhóm	Tích liều trên bệnh nhân suy thận	Tăng nồng độ thuốc ức chế Calcineurin	Tăng nồng độ thuốc sirolimus
Amlodipine	Dihydropyridines	Không	Có	Không rõ
Diltiazem	Benzothiazepines	Không	Có	Có
Felodipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không rõ
Isradipine	Dihydropyridines	Không	Không rõ	Không 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	Phenylalkymines	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

- ✓ Giảm 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 :

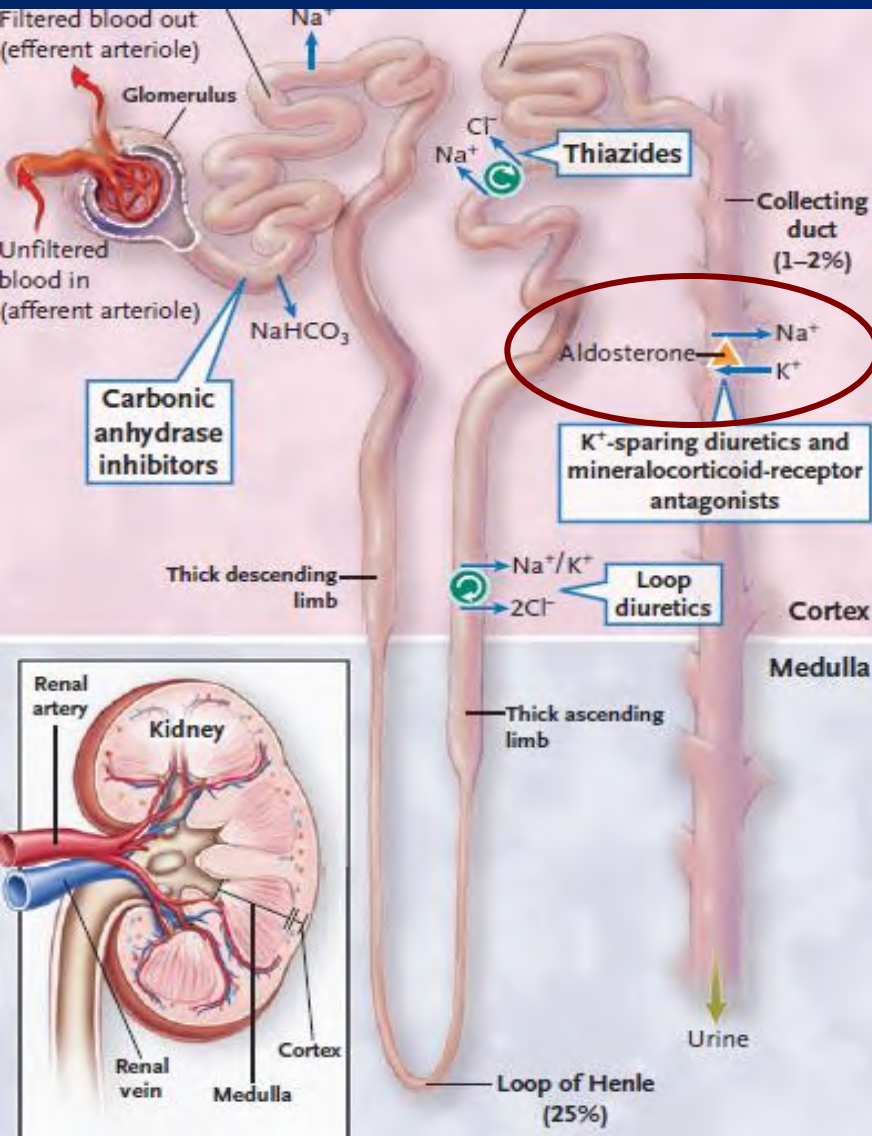
- Tăng Creatinin huyết (hay giảm GFR) khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều ACE/ARB.
- Tăng kali huyết tương (K+máu).

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).

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⁺ tăng hoặc ở giới hạn cao của bình thường
- Trong trường hợp này cần cho chế độ ăn giảm K⁺, Kết hợp với lợi tiểu thải K⁺ như Thiazide , lợi tiểu quai .
- Khi K⁺ > 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
Trandolapri (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 ỨCMC
- Không gây ho, tác dụng lên thận và kali máu ít hơn dùng nhóm ỨCMC
- 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

ĐTĐ béo phì

Telmisartan + HCTZ vs
Valsartan + HCTZ

TRENDY

Rối loạn chức năng nội mô thận

Telmisartan vs Ramipril

DETAIL

Bệnh cầu thận ĐTĐ

Telmisartan vs Enalapril

AMADEO

Bệnh cầu thận ĐTĐ

Telmisartan vs Losartan

VIVALDI

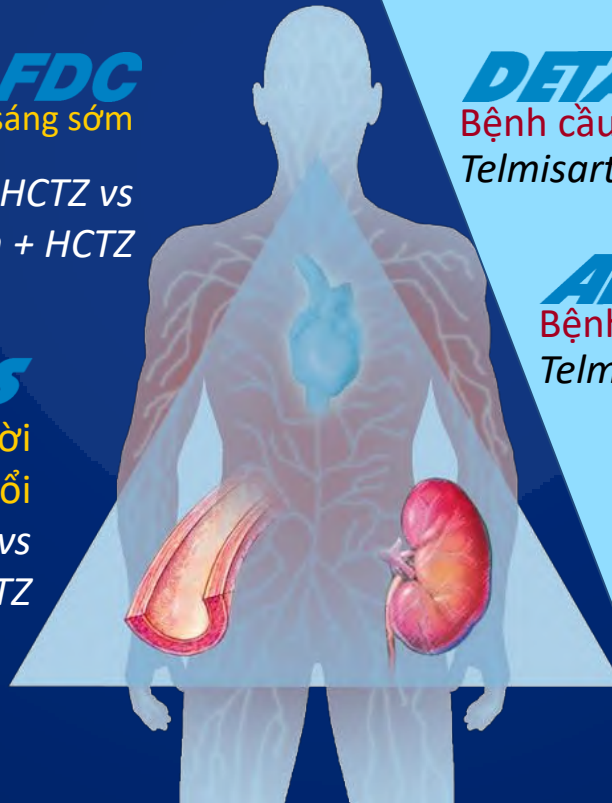
Bệnh cầu thận ĐTĐ

Telmisartan vs Valsartan

INNOVATION

Bệnh cầu thận ĐTĐ

Telmisartan vs Placebo

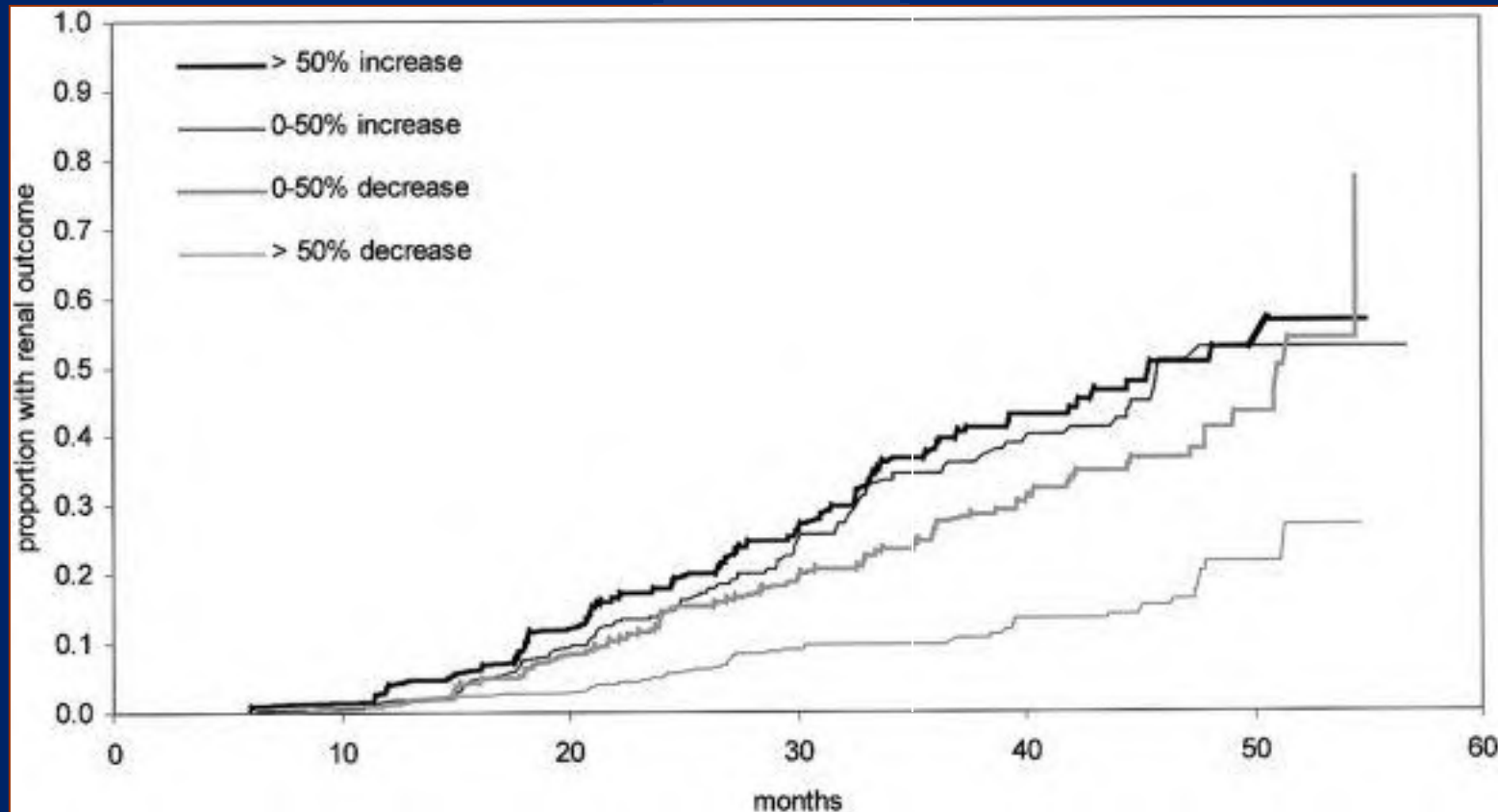


Angiotensin II type 1 Receptor Blockers

Drug Generic (Trade) Name	Initial Dose (mg)	Usual Dose (mg)	Maximum Dose (mg)	Duration of Response (H)
Eprosartan (Tevetan)	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 ỨC MC hoặc ỨC thụ thể trong BTM

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

Những trường hợp thuốc ƯC MC và ƯC thụ thể không nên dùng

	Không được dùng	Thận trọng khi dùng
ƯC MC	Phụ nữ có thai (A) Tiền sử phù mạch (A) Ho do dùng ƯC MC (A) Dị ứng với ƯC MC hoặc ƯC thụ thể (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)
ƯC thụ thể	Dị ứng với ƯC MC hoặc ƯC thụ thể (A) Phụ nữ có thai (C) Ho do dùng ƯC thụ thể (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 ƯC MC (C)

Thuốc đối kháng aldosterone

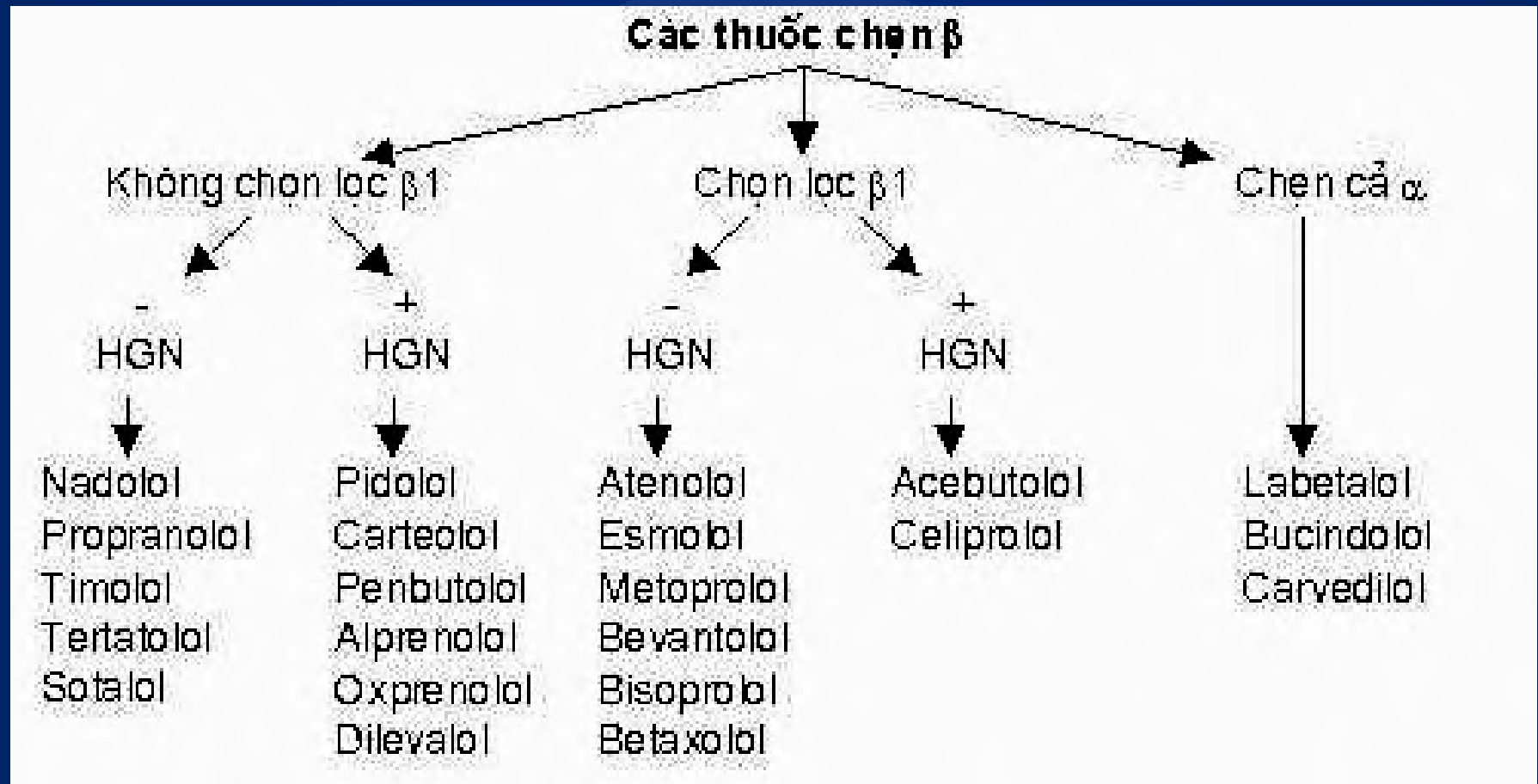
- ✓ Kháng aldosteron dùng như một thuốc lợi tiểu trong điều trị phù và THA kháng trị.
- ✓ Hiện nay ít được sử dụng vì có những thuốc lợi tiểu và hạ áp mạnh hơn.
- ✓ Spironolactone liều cao (300 mg/ngày) gây tác dụng phụ, (gây vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt ở nữ).
- ✓ Eplerenone, một thuốc không có 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 đi 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 phối 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.
- **Phối 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 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 đi kèm
5. Nguy cơ tiến triển của BTM
6. Có hay không bệnh lý vồng 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!

