

BẢO VỆ THẬN TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP – ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: GÓC NHÌN TỪ NHỮNG BIỂN CÔ MẠCH MÁU NHỎ

**ThS. BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo
Trưởng khoa Nội thận – Thận nhân tạo
BV ĐHYD TP HCM
Trung tâm Adora, Quận 5, Tp.HCM
Ngày 01/11/19**



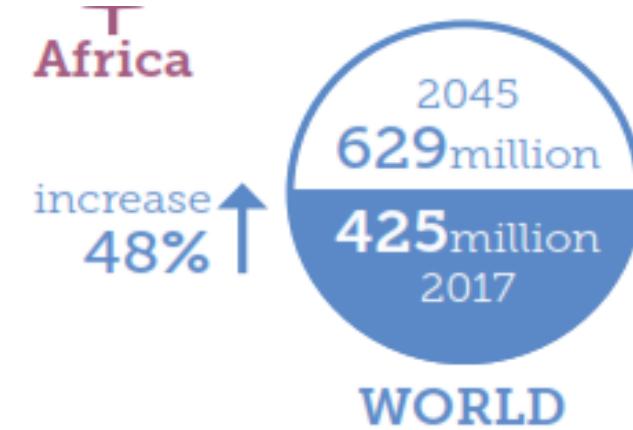
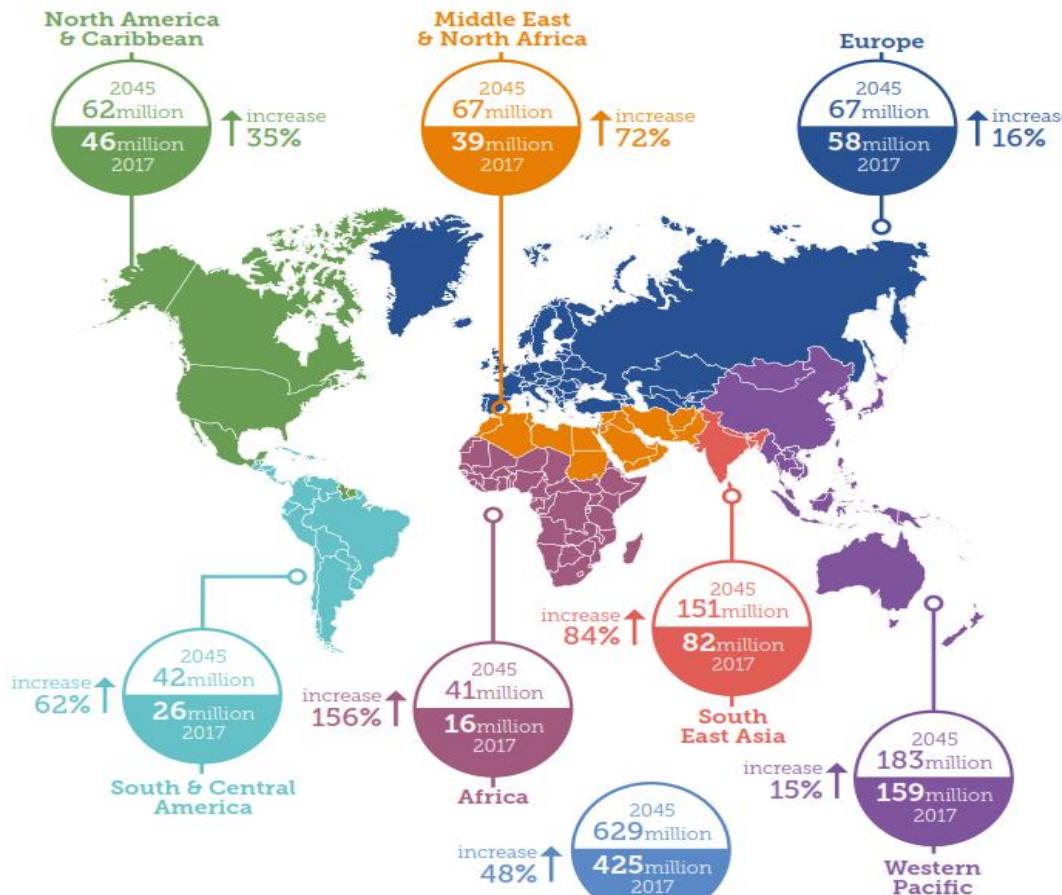
NỘI DUNG

1. Mối liên quan giữa tăng huyết áp – đái tháo đường và bệnh thận mạn
2. Bảo vệ thận trên bệnh nhân tăng huyết áp – đái tháo đường
3. Lợi ích trên thận của RAASi trên BN THA - ĐTD

1. Mối liên quan giữa tăng huyết áp – đái tháo đường và bệnh thận mạn



Đại dịch đái tháo đường trên toàn cầu



~4.0 triệu người tử vong
do ĐTD và biến chứng
của nó trong năm 2017

Chi phí Y tế toàn cầu
cho ĐTD được dự đoán
khoảng 727 triệu USD



Các biến chứng mạch máu trên bệnh nhân đái tháo đường

BIẾN CỐ MẠCH MÁU NHỎ

Bệnh mắt ĐTD

Dẫn đầu nguyên nhân
gây mù ở người lớn^{1,2}

Bệnh thận ĐTD

Dẫn đầu nguyên nhân
gây bệnh thận giai đoạn
cuối^{3,4}

Bệnh thần kinh ĐTD

Dẫn đầu nguyên nhân cắt
cụt chi xa không do chấn
thương^{7,8}

BIẾN CỐ MẠCH MÁU LỚN

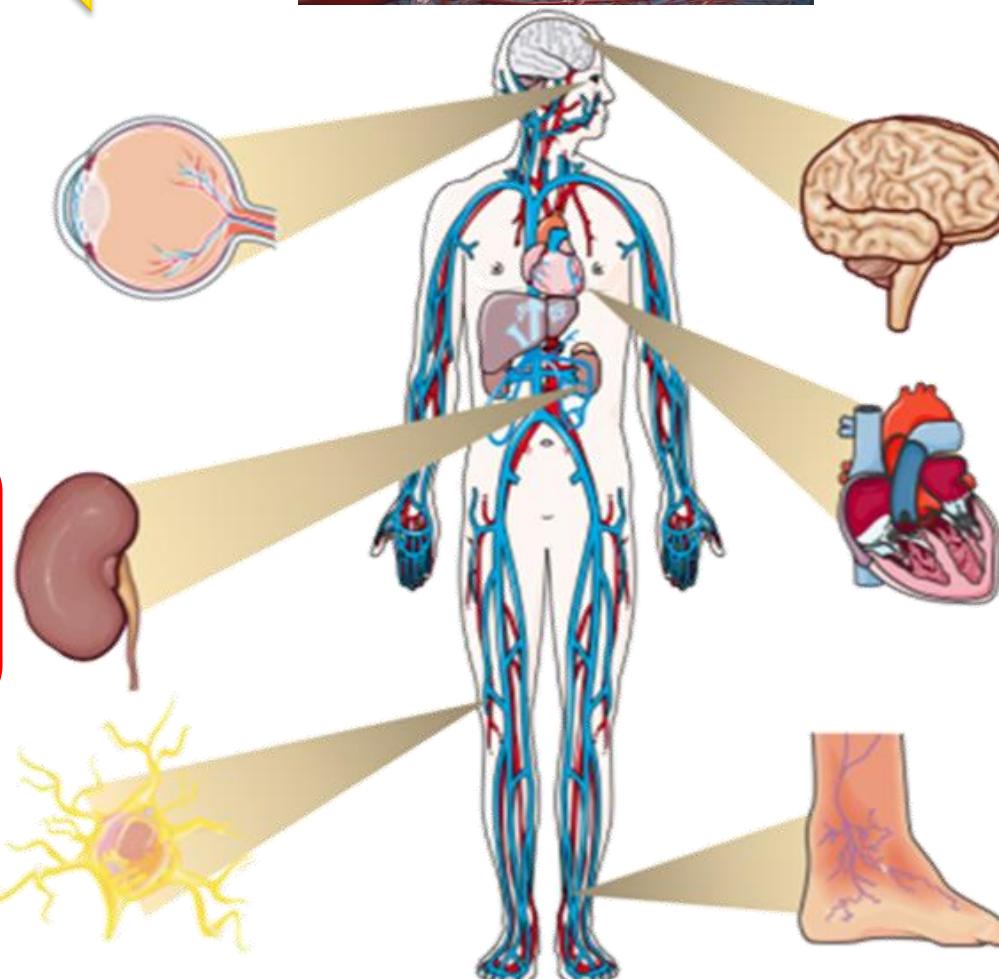
Đột quy

Tăng 2 – 4 lần
nguy cơ TV tim mạch
và đột quy⁵

Bệnh tim mạch

8/10 BN ĐTD tử vong do
biến cố tim mạch⁶

**Bệnh động mạch
ngoại biên**



¹UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Res* 1990; 13:1–11.; ²Fong DS, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S99–S102.; ³The Hypertension in Diabetes Study Group. *J Hypertens* 1993; 11:309–317.; ⁴Molitch ME, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S94–S98.; ⁵Kannel WB, et al. *Am Heart J* 1990; 120:672–676.; ⁶Gray RP & Yudkin JS. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In *Textbook of Diabetes* 2nd Edition, 1997. Blackwell Science; Fund. *Counting the cost. The real impact of non-insulin dependent diabetes*. London: British Diabetic Association, 1996; ⁸Mayfield JA, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S78–S79.



Trong tất cả nguy cơ, tăng nguy cơ tử vong do bệnh thận là cao nhất

JAMA Network Open

American Medical Association

Association of Diabetes With All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asia

A Pooled Analysis of More Than 1 Million Participants

Jae Jeong Yang, PhD, Danxia Yu, PhD, [...], and Wei Zheng, PhD

RESULTS: Of 1 002 551 participants (518 537 [51.7%] female; median [range] age, 54.0 [30.0-98.0] years), 148 868 deaths were ascertained during a median (range) follow-up of 12.6 (3.0-38.9) years. The overall prevalence of diabetes reported at baseline was 4.8% for men and 3.6% for women. Patients with diabetes had a 1.89-fold risk of all-cause death compared with patients without diabetes (hazard ratio [HR], 1.89; 95% CI, 1.81-2.00).

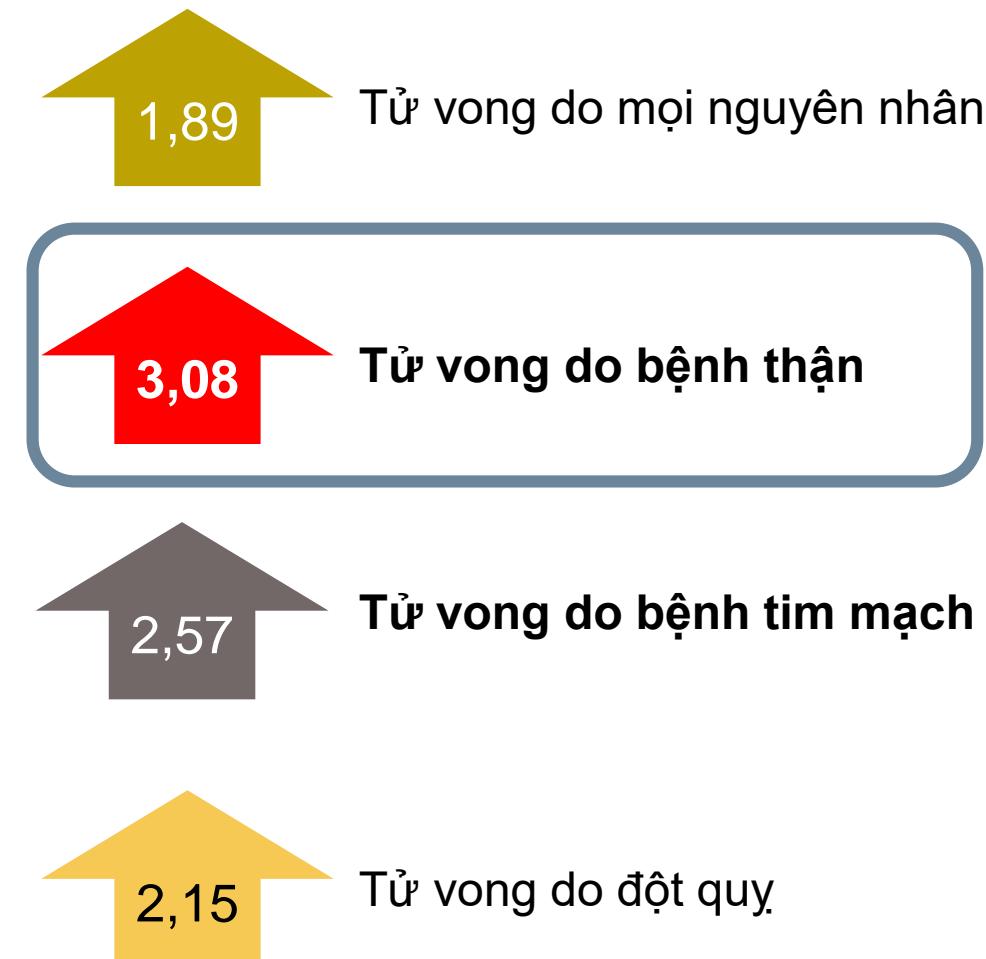
Kết quả: so với người không mắc đái tháo đường thì người có đái tháo đường sẽ **tăng nguy cơ:**

đe dọa sức khỏe và tuổi thọ.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: This study found that diabetes was associated with increased risk of death from several diseases among Asian populations. Development and implementation of diabetes management programs are urgently needed to reduce the burden of diabetes in Asia.

Phân tích tổng hợp từ 22 nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu.

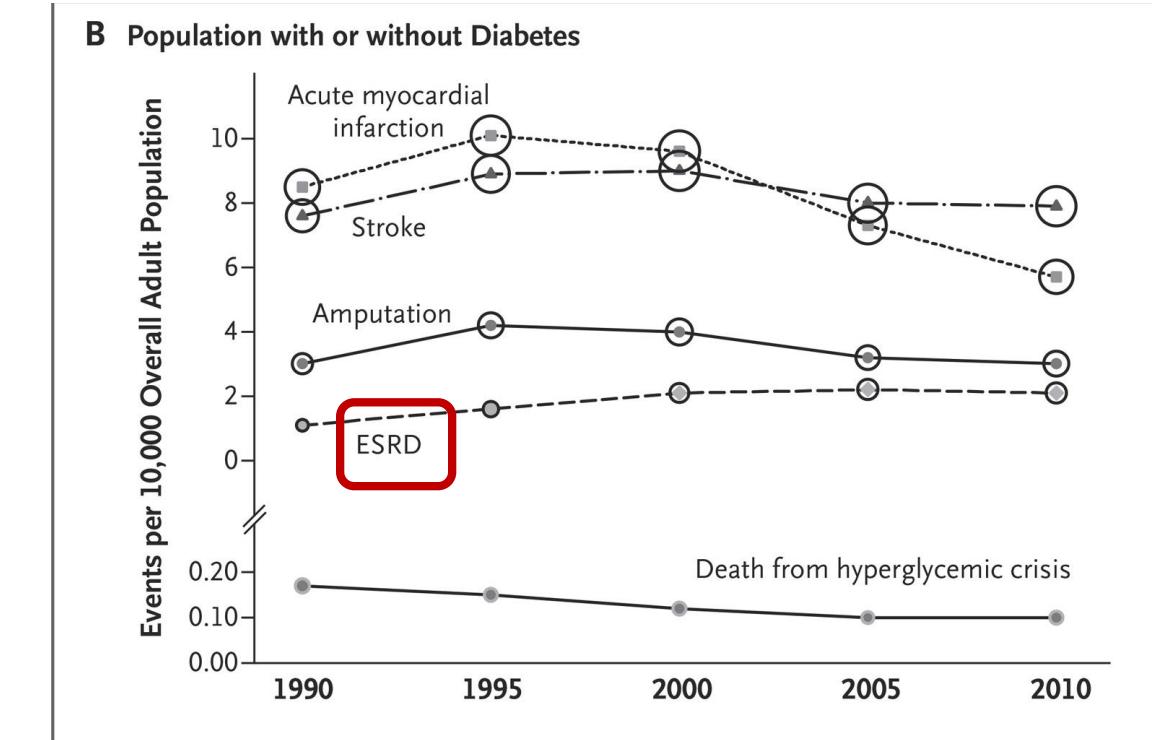
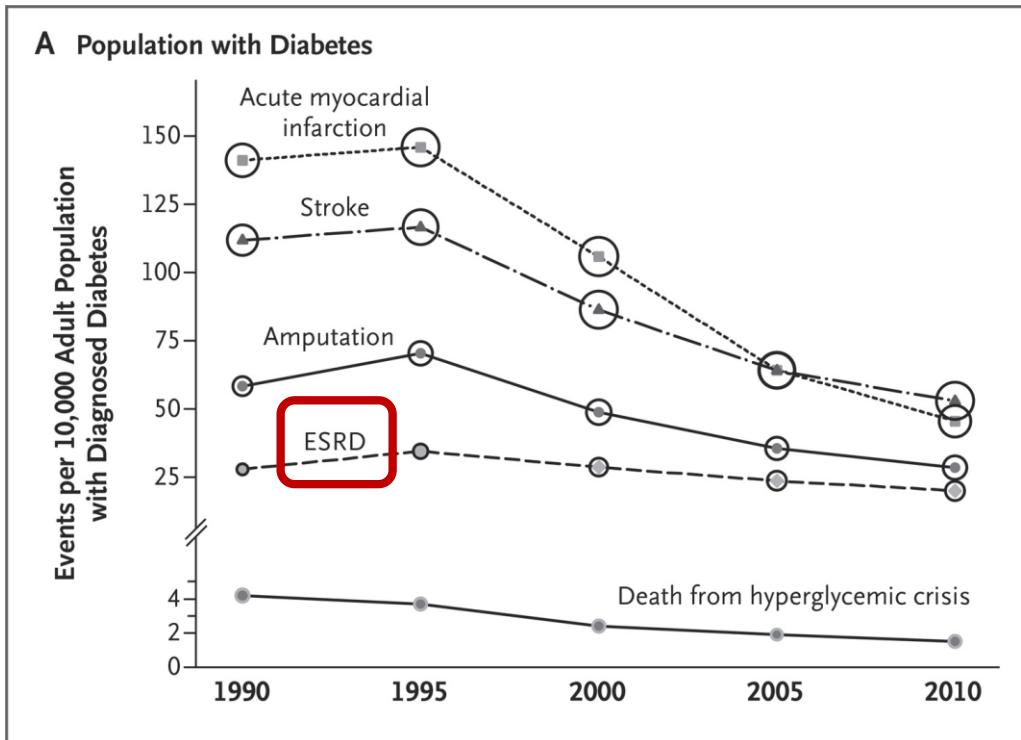
Dân số: 1 002 551 dân châu Á (Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, ...) theo dõi từ 3 năm trở lên (trung bình 12.6 năm)





Bệnh thận giai đoạn cuối vẫn là một thách thức trong điều trị ĐTD

Dữ liệu từ National Health Interview Survey, National Hospital Discharge Survey, U.S. Renal Data System, và U.S. National Vital Statistics System để so sánh tỷ lệ cắt cụt chi dưới, bệnh thận giai đoạn cuối, nhồi máu cơ tim cấp, đột quy và tử vong do tăng đường huyết từ năm 1990 đến 2010,



Khi được biểu thị bằng tỷ lệ cho toàn bộ dân số có sự giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp và tử vong do tăng đường huyết (lần lượt ít hơn 2,7 và 0,1 trên 10.000 dân) nhưng **tỷ lệ cắt cụt chi, đột quy hoặc bệnh thận giai đoạn cuối không suy giảm.**



Bệnh thận đái tháo đường (Diabetic Kidney Disease – DKD)

Bệnh thận mạn (CKD)¹

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Có 1 trong 2 tiêu chuẩn sau và kéo dài > 3 tháng

Dấu chứng tổn thương thận

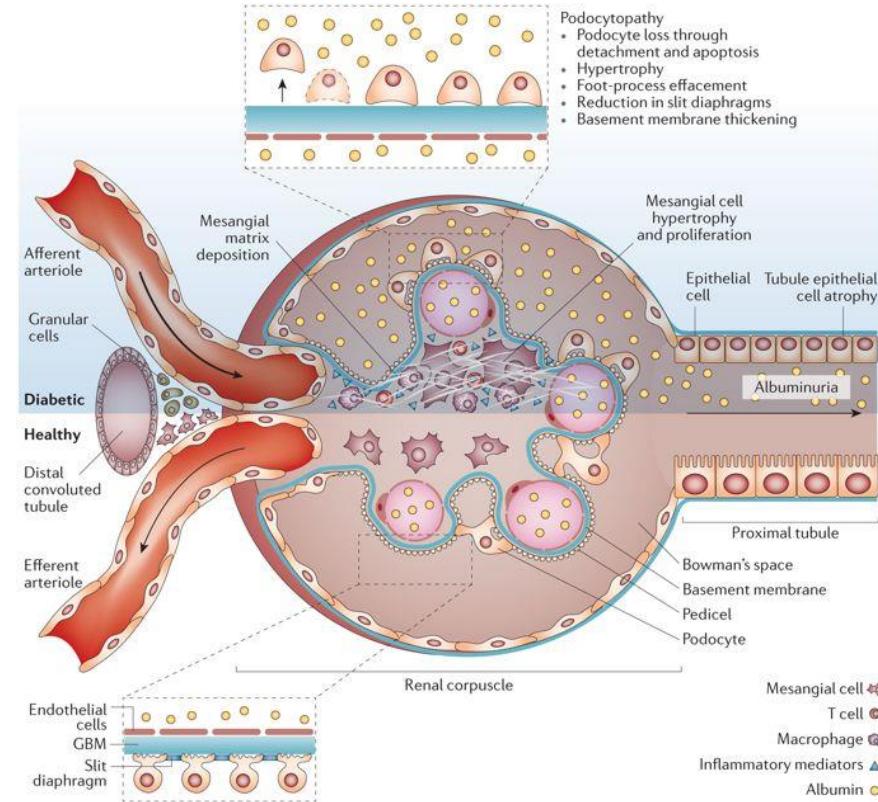
- Tiểu albumin (AER $\geq 30\text{mg}/24\text{ giờ}$; ACR $\geq 30\text{mg/g, } 3\text{ mg/mmol}$)
- Bất thường cặn lắng nước tiểu
- Mất cân bằng điện giải do rối loạn chức năng ống thận
- Bất thường trên mô học
- Tiền sử ghép thận

Độ lọc cầu thận giảm

GFR $< 60\text{ mL/phút/1.73 m}^2$

Bệnh thận đái tháo đường (DKD)²

“Sự tiến triển
tăng dần
protein niệu ở
bệnh nhân đái
tháo đường lâu
ngày, kèm theo
sự suy giảm
chức năng có
thể dẫn đến
bệnh thận mạn
giai đoạn cuối





Diễn tiến tự nhiên của bệnh thận đái tháo đường

- Kiểm tra mỗi năm để phát hiện bệnh thận đái tháo đường²

- Sau 5 năm kể từ lúc chẩn đoán đái tháo đường tuýp 1
- Ngay thời điểm chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2

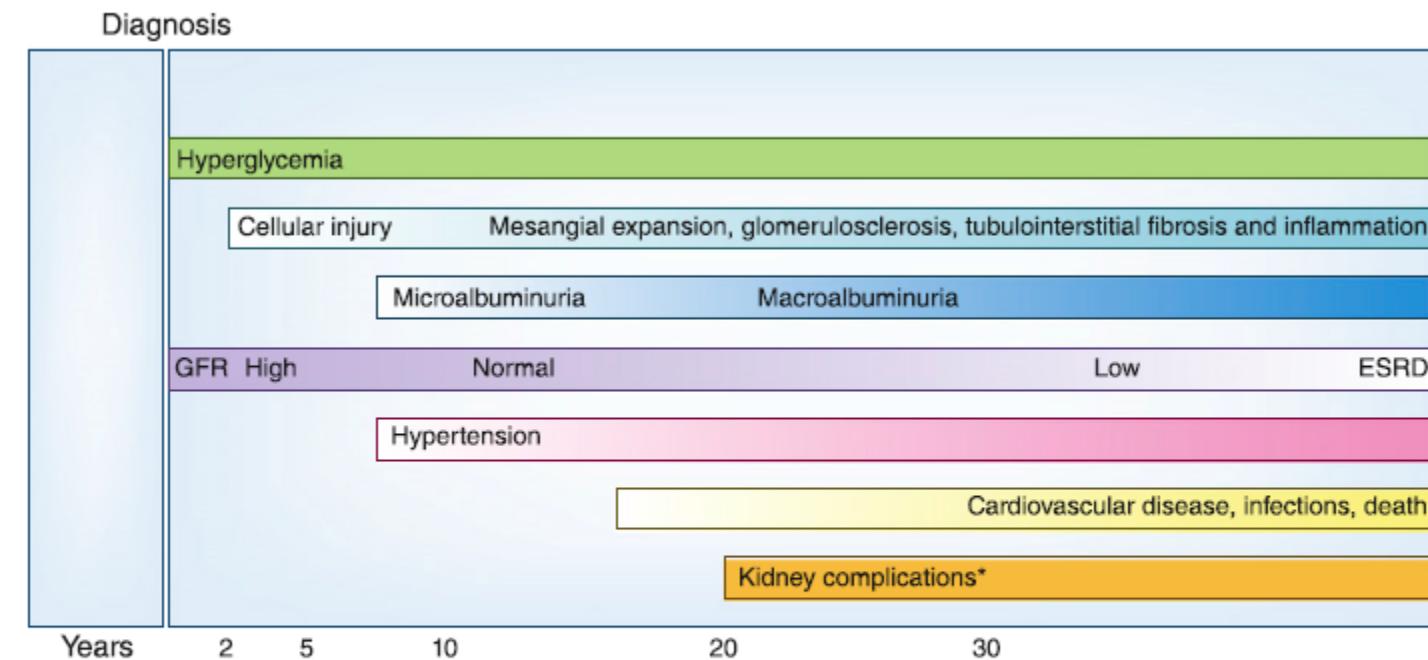


Figure 5. | Conceptual model of the natural history of diabetic kidney disease. Duration of diabetes, in years, is presented on the horizontal axis. Timeline is well characterized for type 1 diabetes mellitus; for type 2 diabetes mellitus, timeline may depart from the illustration due to the variable timing of the onset of hyperglycemia. *Kidney complications: anemia, bone and mineral metabolism, retinopathy, and neuropathy.



Bên cạnh ĐTĐ, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh thận mạn/bệnh thận đái tháo đường

Table 1. Risk factors for diabetic kidney disease

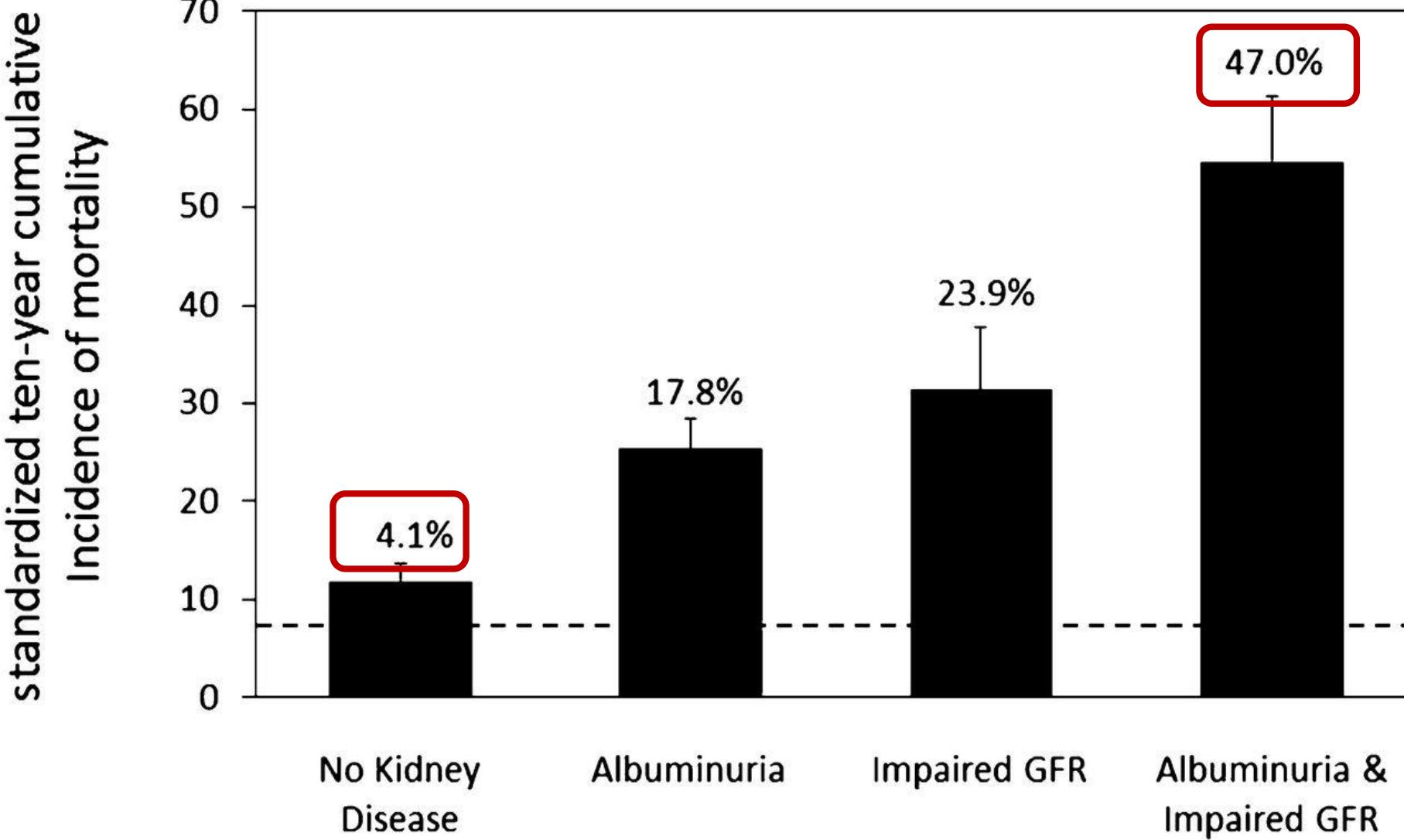
Risk Factor	Susceptibility	Initiation	Progression
Demographic			
Older age	+		
Sex (men)	+		
Race/ethnicity (black, American Indian, Hispanic, Asian/Pacific Islanders)	+		+
Hereditary			
Family history of DKD	+		
Genetic kidney disease		+	
Systemic conditions			
Hyperglycemia	+	+	+
Obesity	+	+	+
Hypertension	+		+
Kidney injuries			
AKI		+	+
Toxins		+	+
Smoking	+		+
Dietary factors			
High protein intake	+		+

DKD, diabetic kidney disease.

Klahr S.
The Kidney in Hypertension — Villain and Victim
New Engl J Med (1989) 320: 731-733



Bệnh thận đái tháo đường làm tăng nguy cơ tử vong tim mạch

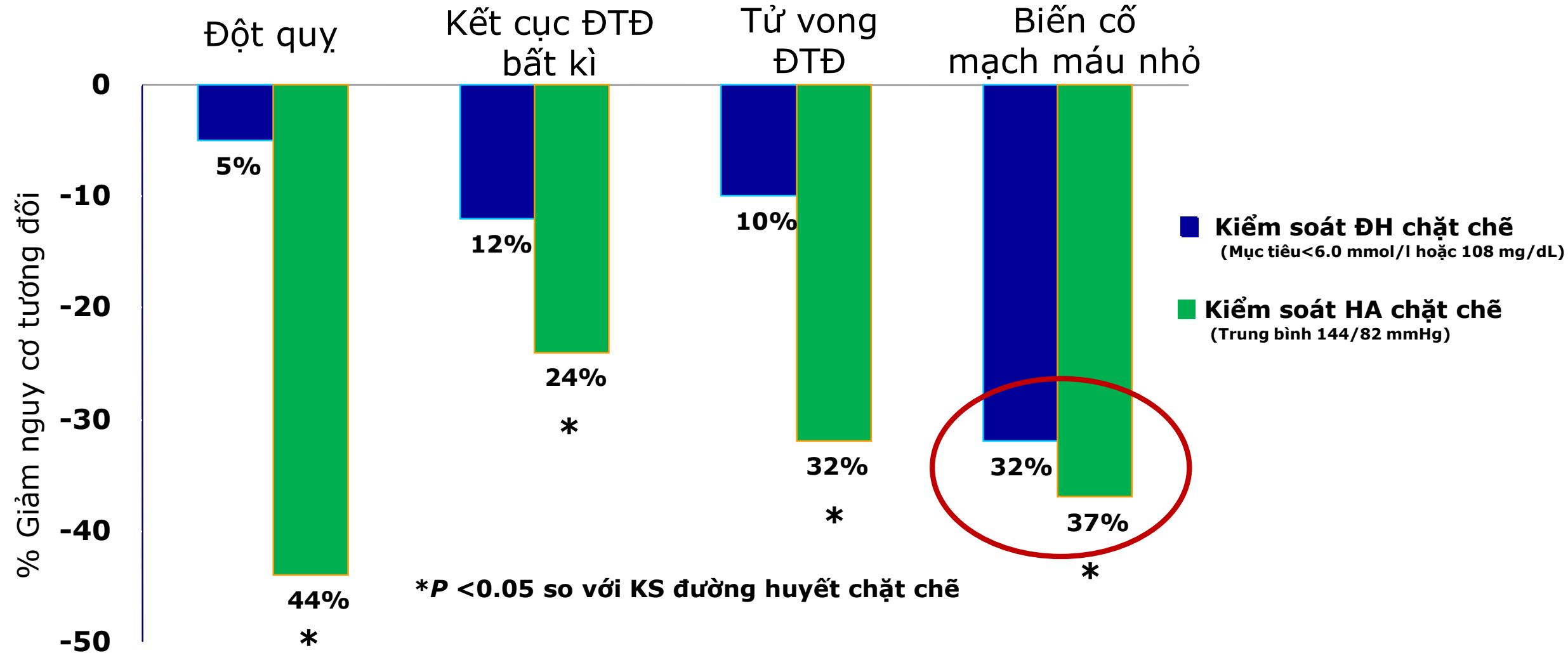


Kiểm tra tỷ lệ tử vong tích lũy trong 10 năm do ĐTD và bệnh thận cho 15.046 người tham gia Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) bằng cách liên kết dữ liệu cơ bản từ NHANES III với Chỉ số tử vong quốc gia

2. Bảo vệ thận trên bệnh nhân tăng huyết áp – đái tháo đường



NC UKPDS: lợi ích của việc kiểm soát chặt chẽ đường huyết và huyết áp trên BN ĐTĐ





Liệu cải thiện albumin niệu có giúp giảm tử vong cho BN ĐTD?

American Journal of
Nephrology

Original Report: Patient-Oriented, Translational Research

Am J Nephrol 2019;49:146–155
DOI: 10.1159/000496276

Received: July 12, 2018
Accepted: August 22, 2018
Published online: January 24, 2019

Albuminuria Regression and All-Cause Mortality among Insulin-Treated Patients with Type 2 Diabetes: Analysis of a Large UK Primary Care Cohort

Uchenna Anyanwagu^a Richard Donnelly^a Iskandar Idris^{a, b}

^aDivision of Graduate Entry Medicine, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK;

^bNational Institute of Health Research, Nottingham Biomedical Research Centre, Nottingham, UK

- Phân tích Cohort trên 11.074 bệnh nhân ĐTD đang điều trị với insulin và có bệnh thận (tỷ lệ Albumin/Creatinin ACR ≥ 300 mg/g) tại UK 2007-2014.
- ACR sau một năm theo dõi được phân thành 2 nhóm: < 300 mg/g (thoái biến albumin niệu) hoặc > 300 mg/g (không thoái biến albumin niệu).
- Nhóm bệnh nhân tiếp tục được theo dõi trong vòng 5 năm về biến cố tử vong do mọi nguyên nhân và biến cố tim mạch.



Liệu cải thiện albumin niệu có giúp giảm tử vong cho BN ĐTD?

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; $p = 0.041$)

- ✓ Ở BN ĐTD T2 đang điều trị Insulin và có bệnh thận, việc cải thiện tình trạng albumin niệu (qua kiểm soát HA và đường huyết tốt hơn) liên quan đến giảm có ý nghĩa tỷ lệ tử vong chung.
- ✓ Albumin niệu không chỉ nên được xem là yếu tố nguy cơ của bệnh thận và TM mà nên được xem là mục tiêu điều trị độc lập
- ✓ Giảm albumin niệu để bảo vệ thận và tim mạch.

ACR below 300 1,552 (2) 1,484 (15) 1,322 (14) 1,180 (20) 1,052 (10) 925

ACR below 300 1,409 (17) 1,331 (8) 1,177 (15) 1,039 (9) 921 (3) 817



Cải thiện tiểu đạm vi thể ở BN ĐTD mang lại lợi ích lâu dài trên thận



Kidney International
Volume 91, Issue 4, April 2017, Pages 982-988

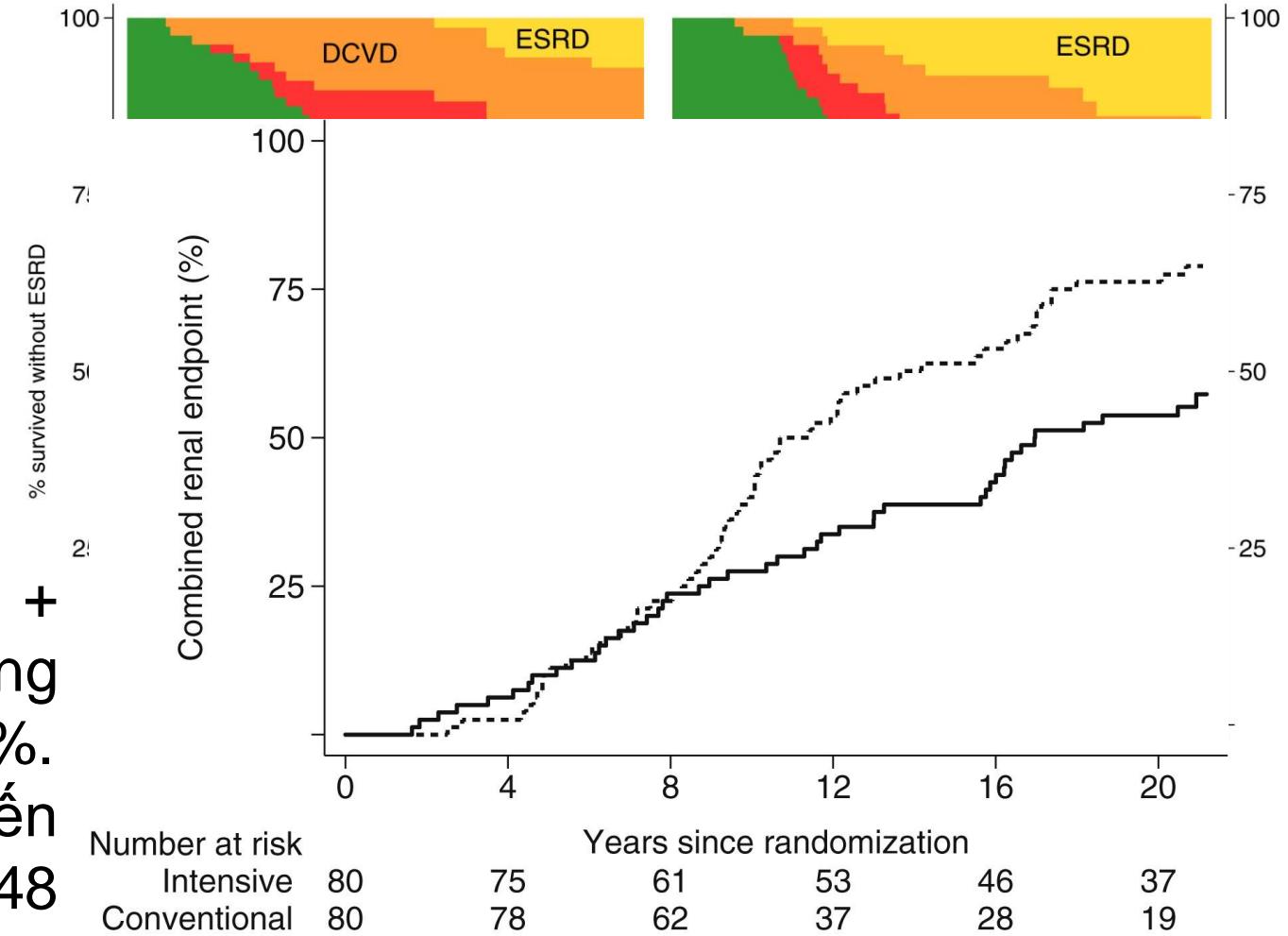


Clinical Trial

Intensified multifactorial intervention in type 2 diabetics with microalbuminuria leads to long-term renal benefits

Jens Oelgaard ^{1, 2, 3}, Peter Gæde ^{1, 2}, Peter Rossing ^{3, 4, 5}, Frederik Persson ³, Hans-Henrik Parving ^{5, 6}, Oluf Pedersen ⁷

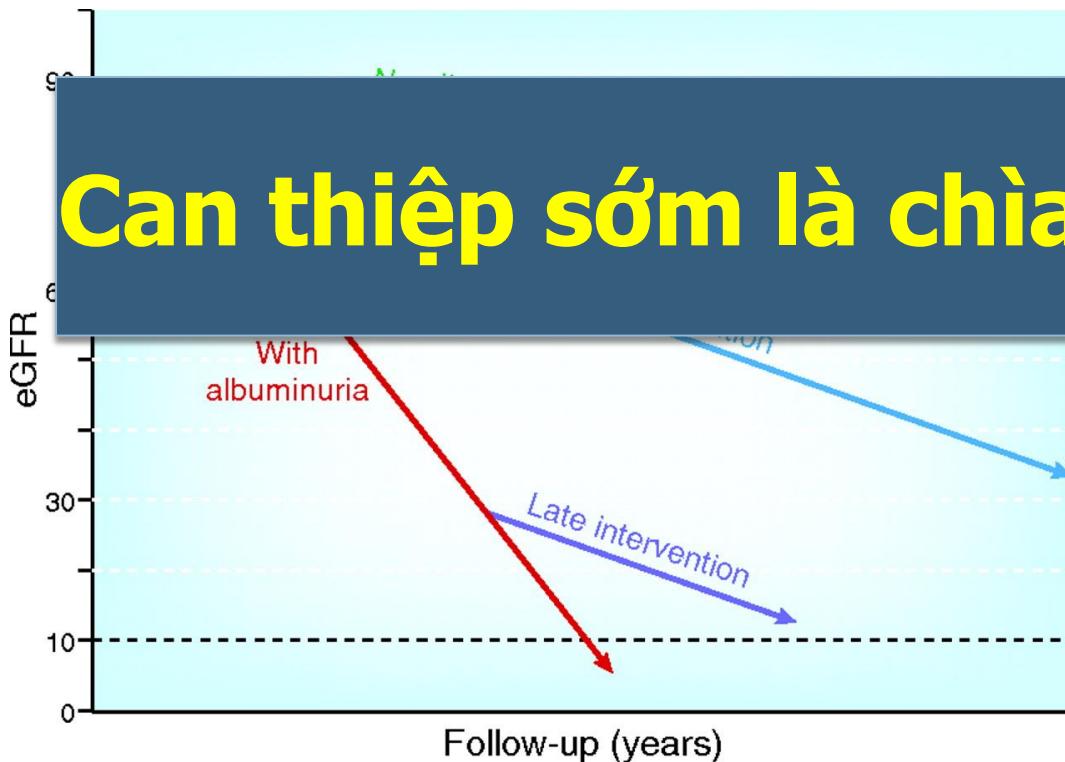
- NC Steno-2 (160 BN ĐTD T2 + microalbuminuria kiểm soát chặt trong 7.8 năm): giảm nguy cơ bệnh thận 61%.
- NC Steno-2 sau 21 năm: giảm diễn tiến đến macroalbuminuria 52% [HR 0.48 (0.31-0.84)]



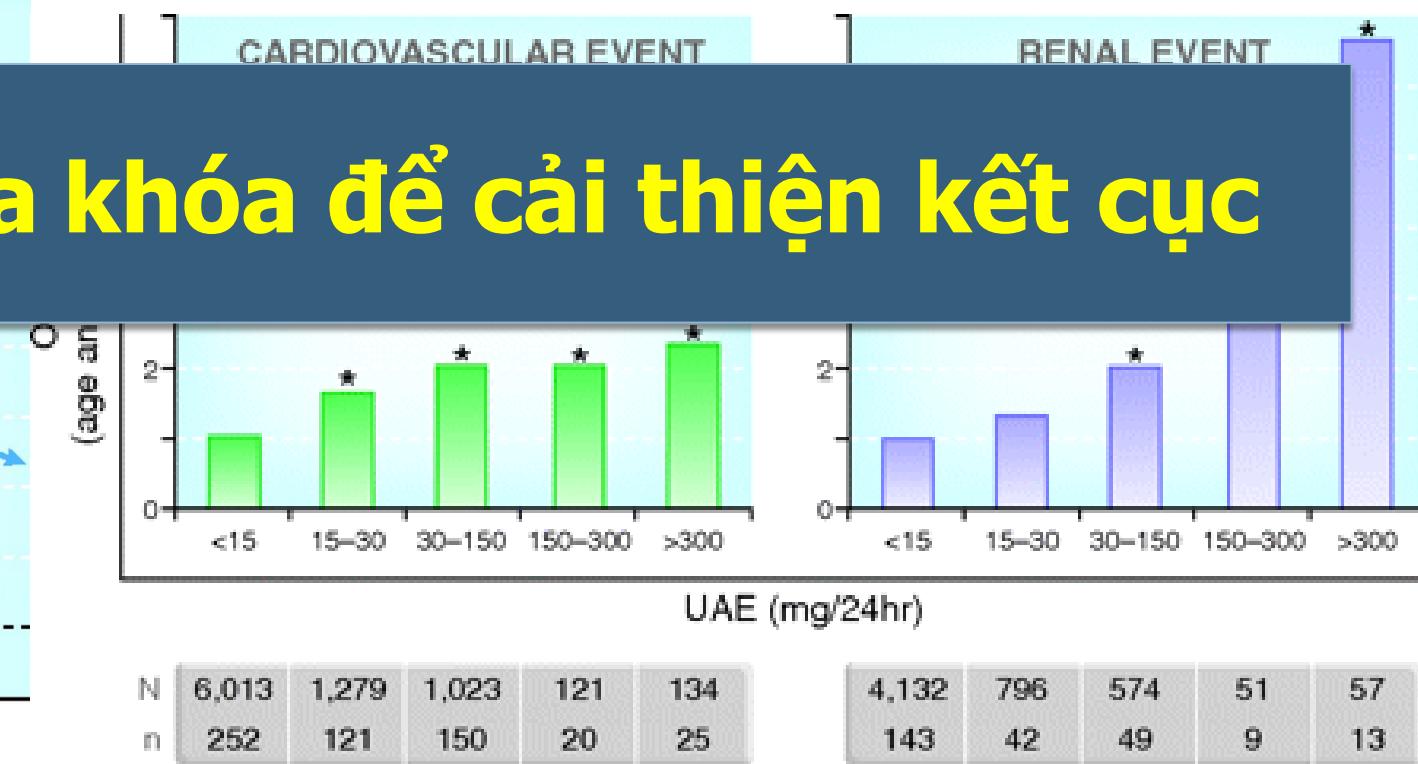


Thời điểm can thiệp phù hợp?

Schematic presentation of the decline in GFR over years in a patient with albuminuria and in a patient with normal urinary albumin excretion. Indicated is the (proven) change in slope when intervention to lower albuminuria is started in a late phase and the (expected) change in slope in case intervention is started early.

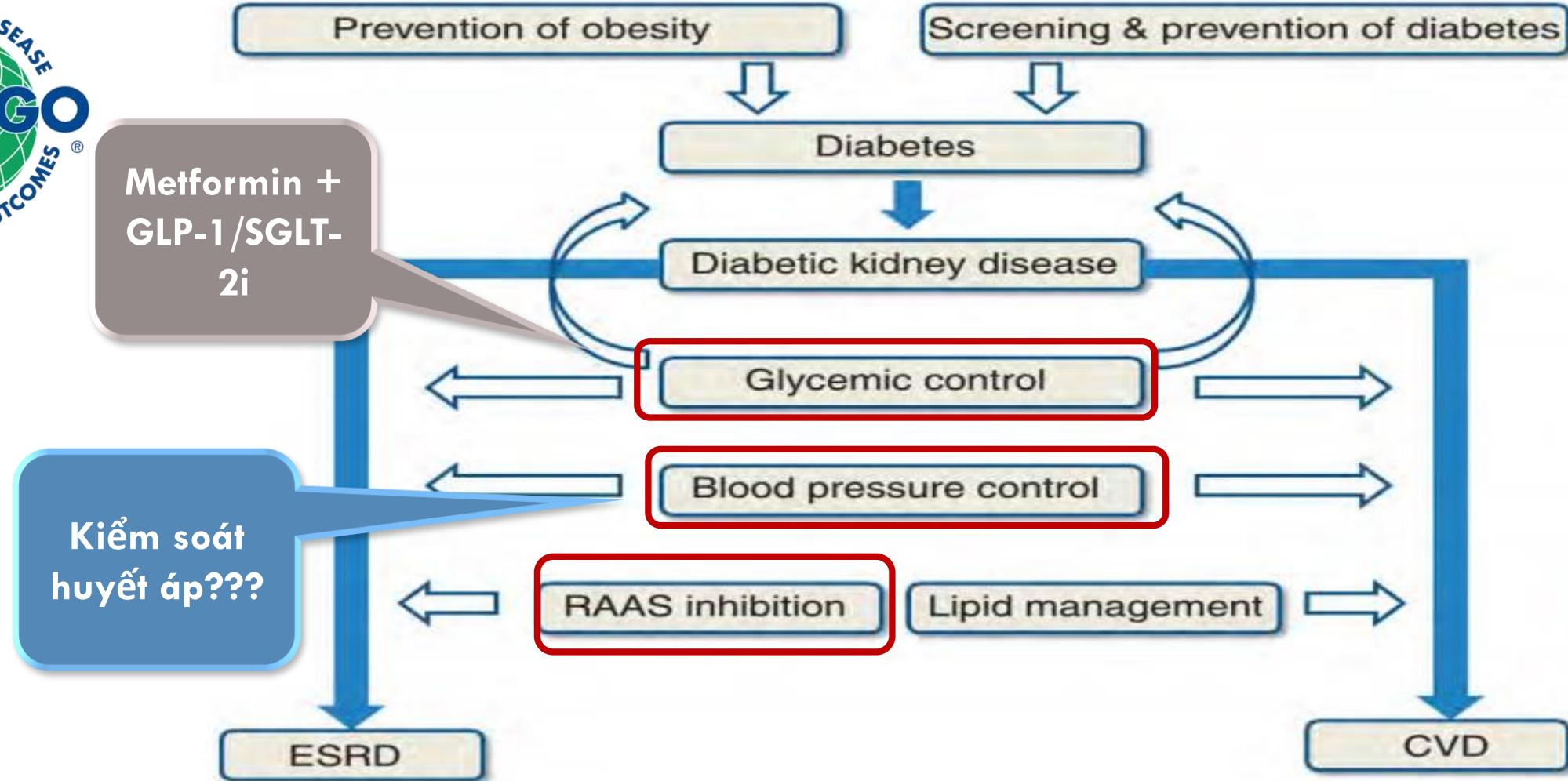


Age- and gender-adjusted risk to develop a cardiovascular event (defined as a fatal or nonfatal myocardial infarction or cerebrovascular accident) and to develop a renal event (defined as an eGFR slope of more than three times the mean of the normal gender-stratified population) in the PREVEND cohort that had at least three eGFR measurements available during 7 yr of follow-up





Chiến lược cải thiện tiên lượng cho bệnh thận đái tháo đường





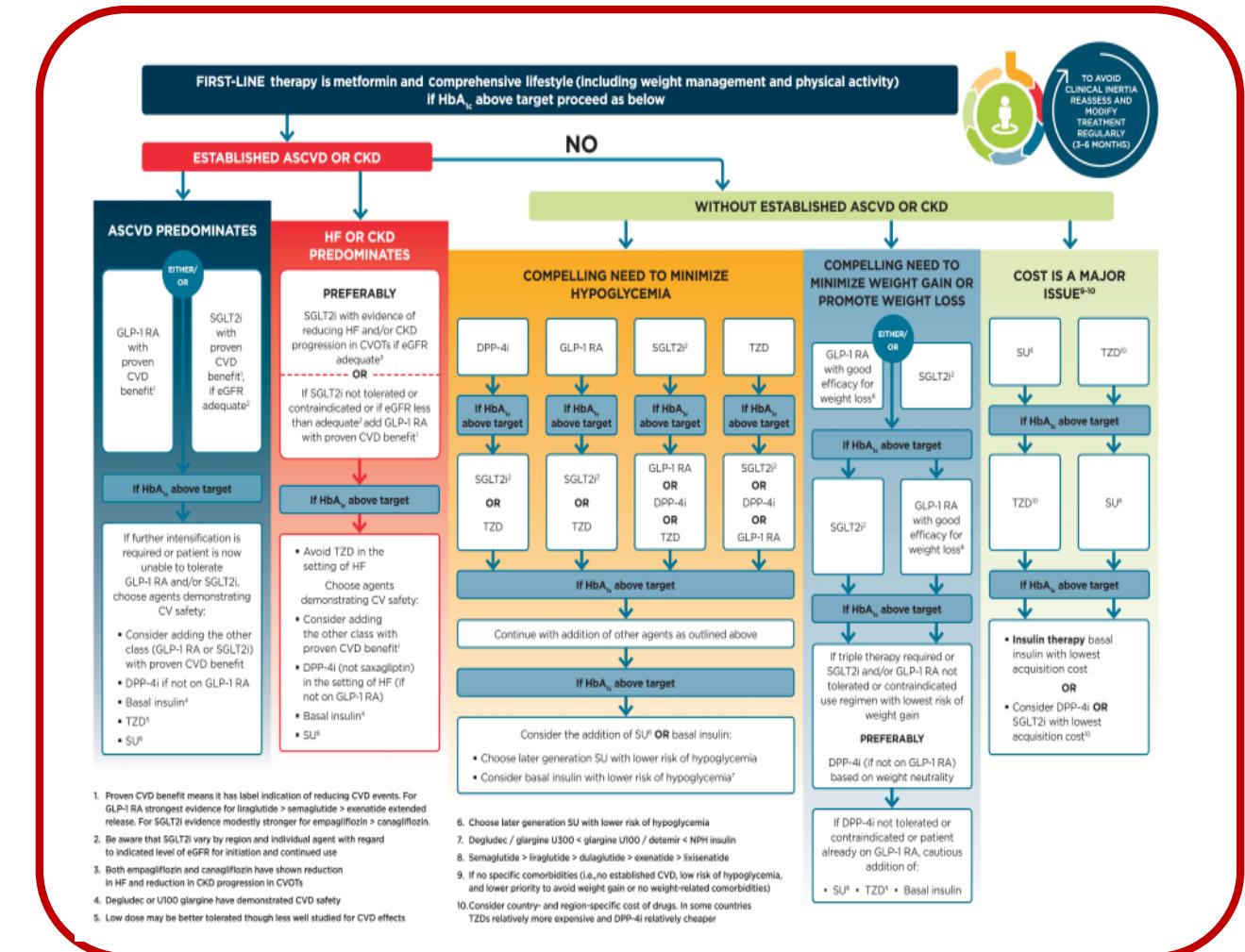
ADA 2019: lựa chọn thuốc điều trị ĐTD sau Metformin

Mục tiêu điều trị:

- KSDH
- Ngừa biến cố TM
- Giảm tiến triển suy tim/ bệnh thận mạn

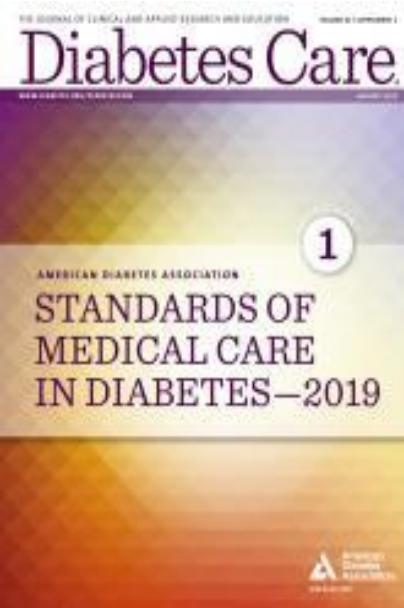
Thêm 2 tiêu chí lựa chọn thuốc (ngoài KSDH) so với các hướng dẫn trước:

- Tác động trên tim mạch
- Tác động trên thận





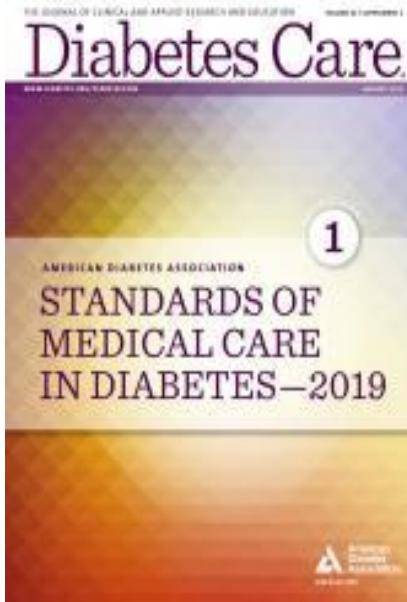
ADA 2019: chiến lược điều trị bệnh thận ĐTD



- Tối ưu hóa **kiểm soát đường huyết A**
- Xem xét sử dụng **SGLT-2i hoặc GLP-1 RA** để giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn, biến cố tim mạch, hoặc cả hai **C**
- Tối ưu hóa **kiểm soát huyết áp A**
- Khẩu phần **đạm ~ 0.8 g/kg/ngày** (không lọc máu). Xem xét tăng khẩu phần đạm nếu có lọc máu **B**



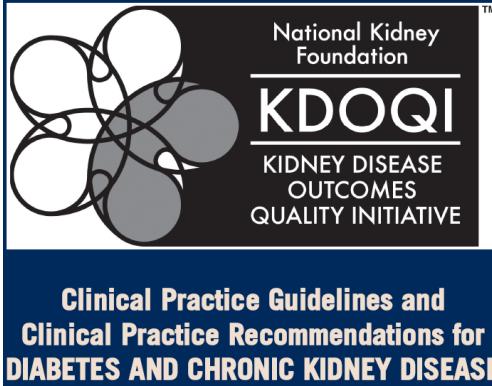
ADA 2019: chiến lược điều trị bệnh thận ĐTD



- Sử dụng **ACEi/ARB** nếu A/C niệu 30–299 mg/g **B** hoặc A/C niệu ≥ 300 mg/g và/hoặc eGFR < 60 **A**, không dùng phòng ngừa tiên phát **B**
- Khi eGFR < 60, đánh giá và điều trị các **biến chứng** của BTM **E**
- Khi eGFR < 30, chuẩn bị điều trị **thay thế thận** **A**
- **Chuyển ngay BS chuyên khoa thận** nếu không chắc chắn nguyên nhân bệnh thận, điều trị khó khăn, và tổn thương thận tiến triển nhanh **B**



Lựa chọn thuốc hạ huyết áp cho BN bệnh thận đái tháo đường



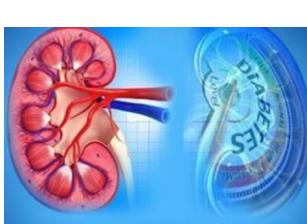
3.1 Hypertensive people with diabetes and CKD stages 1-4 should be treated with an ACE inhibitor or an ARB, usually in combination with a diuretic. (A)

6.2: We suggest using an ACE-I or an ARB in normotensive patients with diabetes and albuminuria levels ≥ 30 mg/g who are at high risk of DKD or its progression. (2C)



Drug choice The use of antihypertensive drugs that intervene in the RAAS is preferred in patients with diabetes and CKD since these drugs show CV and renal protection beyond BP control compared to other antihypertensive drug classes. ACE-Is and ARBs are the drugs of choice since CV protection has been demonstrated for ARBs⁹⁴⁻⁹⁶ and ACE-Is for patients with T2DM even without CKD.^{97, 98} No studies in patients with diabetes have directly compared ACE-I vs. ARB therapy. This has been studied in non-diabetic disease⁹⁹ showing no difference between these two mechanisms of blocking the RAAS. For mineralocorticoid-receptor blockers, CV protection was shown in a non-diabetes study,¹⁰⁰ and no renal outcome studies are available. For direct renin inhibitors (DRIs), no CV or renal outcome studies have been performed.

3. Lợi ích trên thận của RAASi trên BN THA - ĐTDĐ



Lựa chọn thuốc điều trị THA cho BN ĐTD có khả năng bảo vệ thận

Table 2

Algorithm steps for the treatment of hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus.

Steps	Diet and Exercise	ACE inhibitors	ARBs	CCBs (dihydropyridine)	Diuretics	Beta-blockers	MARs
BP < 140/90 mmHg	+	-	-	-	-	-	-
BP ≥ 140/90 mmHg and < 160/100 mmHg							
Monotherapy	+	+	+	+	+	-	-
Albuminuria	+	+	+	-	-	-	-
BP ≥ 160/100 mmHg							
Dual Therapy ^a	+	+	+	+	+	-	-
Triple Therapy	+	+	+	+	+	-	-
Myocardial infarction	+	+	+	+	+	+	-
Resistant hypertension	+	+	+	+	+	+	+

ACE: angiotensin-converting-enzyme; ARBs: angiotensin receptor blockers, CCBs: calcium channel blockers, MARS: mineralocorticoid receptor antagonists.

^a The simultaneous administration of ACE inhibitors and ARBs should be avoided.



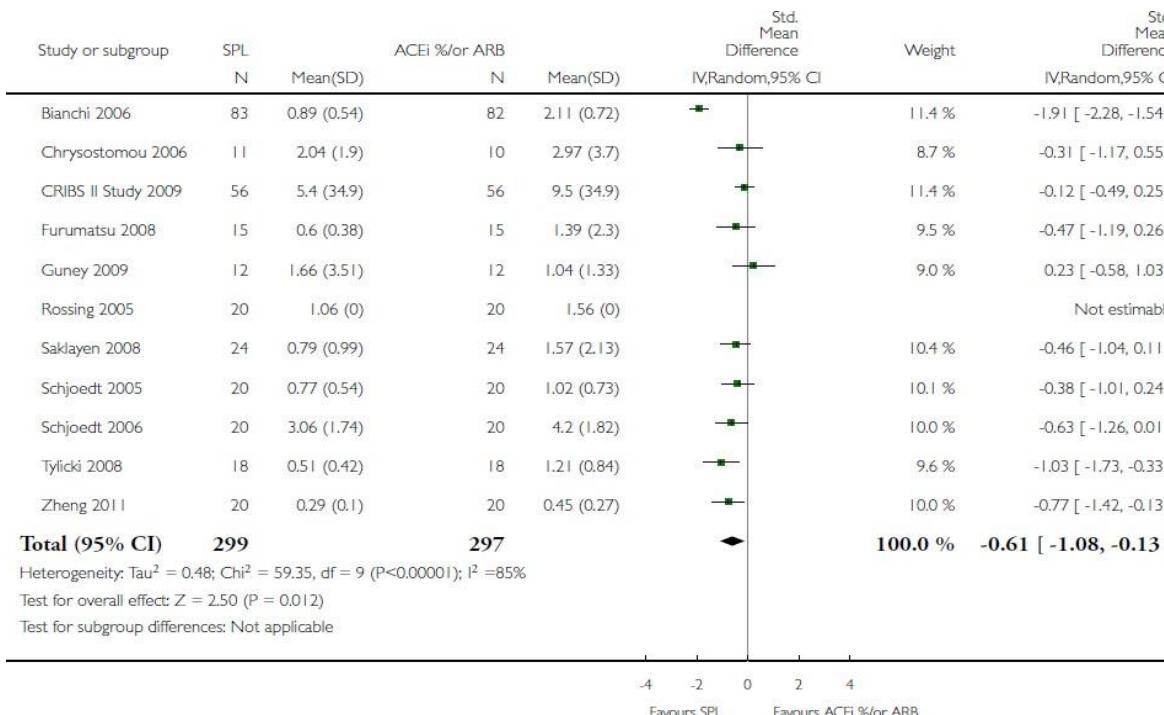
Đơn trị RAASi (ACEi + ARB) nên được sử dụng trên CKD

Trial	Population	N	Intervention	Conclusions	Comments
ROADMAP	T2DM without microalbuminuria	4,449	Olmesartan vs placebo	Olmesartan delayed the onset of microalbuminuria	Olmesartan group had lower BPs and more CV deaths
IRMA-2	T2DM and microalbuminuria	590	Irbesartan 150 mg vs irbesartan 300 mg vs placebo	Irbesartan reduced the development of overt proteinuria	Subgroup analysis suggested a dose-dependent effect
Captopril Trial	T1DM with proteinuria	409	Captopril 25 mg 3×/d vs placebo	Captopril reduced the risk for doubling of SCr as a primary outcome and death, dialysis therapy, or transplantation as a secondary outcome	
IDNT	T2DM with proteinuria and reduced kidney function	1,715	Irbesartan vs amlodipine vs placebo	Irbesartan reduced the risk for doubling of SCr, ESRD, or death	
RENAAL	T2DM with proteinuria and reduced kidney function	1,513	Losartan vs placebo	Losartan reduced the risk for doubling of SCr, ESRD, or death	
ONTARGET	Patients with CV risk	25,620	Ramipril vs telmisartan vs telmisartan and ramipril	No CV benefit among the 3 arms; proteinuria reduction in combination therapy arm	Increase in "DDT" events in combination therapy arm
VA NEPRON-D	T2DM and proteinuria	1,448	Losartan and lisinopril vs losartan and placebo	Trial terminated early due to AKI events and hyperkalemia in combination therapy arm	
ALTITUDE	T2DM, proteinuria, and CV risk	8,561	ACEi or ARB and aliskiren vs ACEi or ARB and placebo	Trial terminated early due to increase in adverse events and no apparent benefit in the dual-therapy arm	

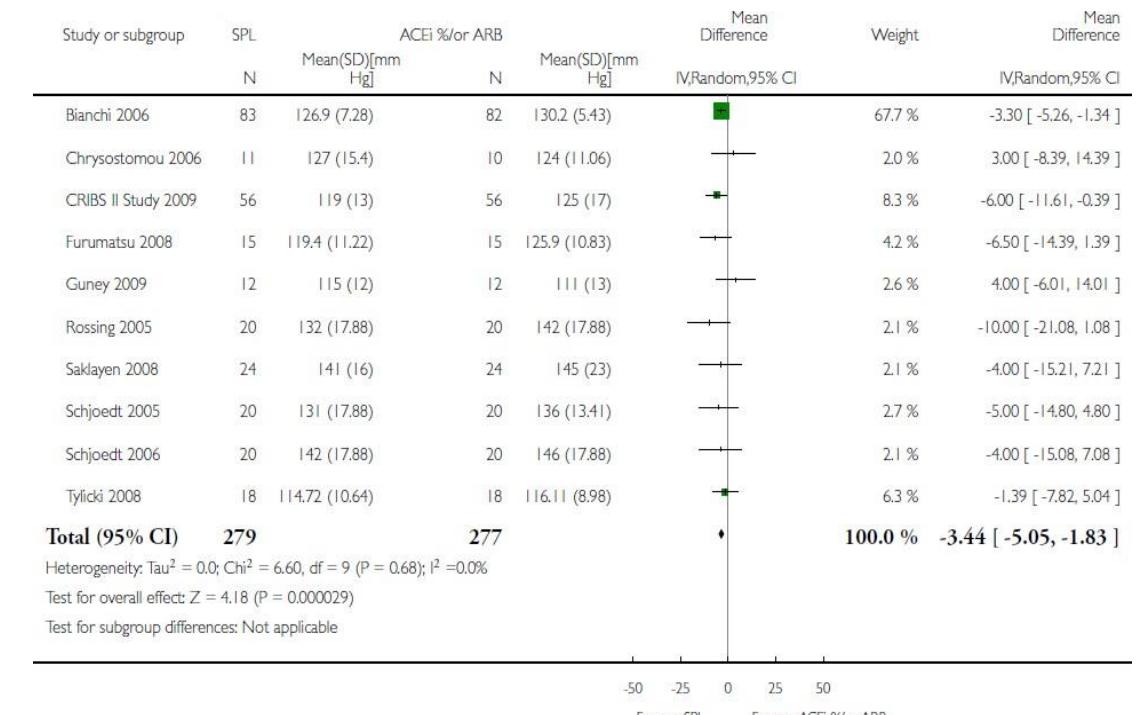


Kết hợp RAASi + chủ vận aldosterone cải thiện protein niệu và kiểm soát huyết áp

27 NC, 1549 BN, đánh giá hiệu quả của thuốc đối kháng aldosterone (cả chọn lọc (eplerenone) và không chọn lọc (spironolactone)) hoặc kết hợp với ACEi hoặc ARB ở người trưởng thành mắc CKD với protein niệu (phạm vi thận và không thận) biến cố tim mạch lớn, nhập viện và tử vong do mọi nguyên nhân; chức năng thận (protein niệu, mức lọc cầu thận (GFR), creatinine huyết thanh, và cần điều trị thay thế thận, và các tác dụng phụ



eGFR **-2.55 [-5.61, 0.51]** (favors SPL, NS)

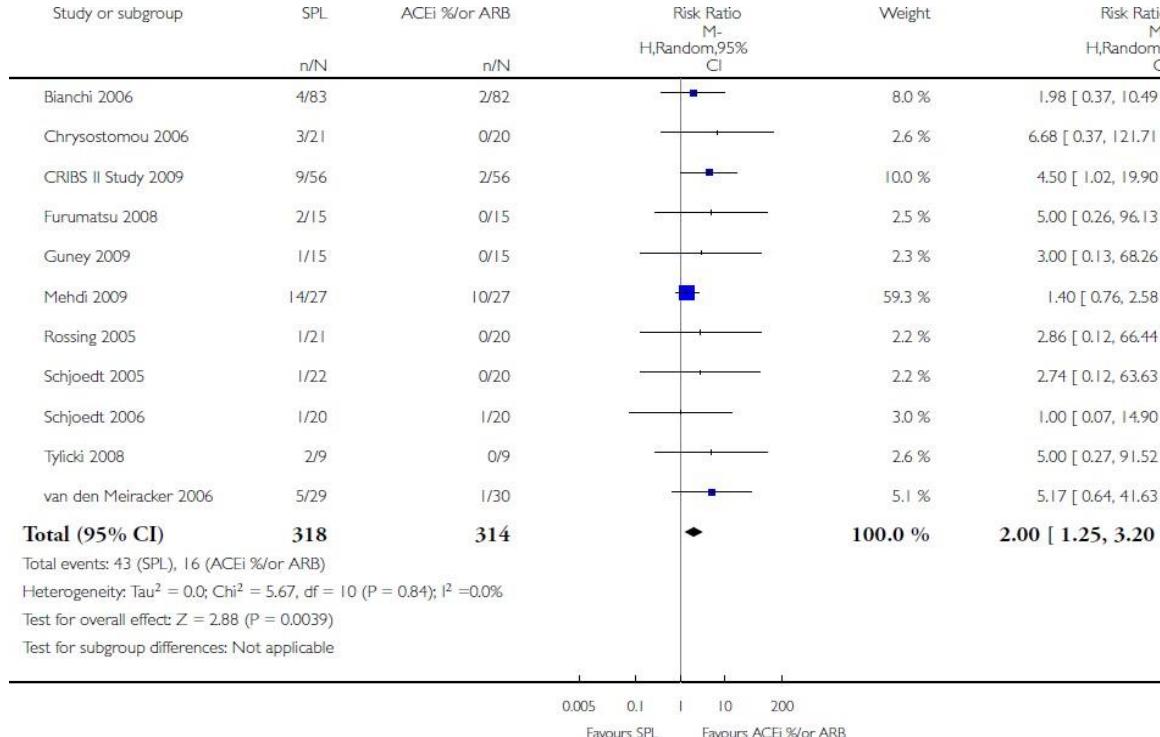


Diastolic BP: **-1.73 [-2.83, -0.62]**

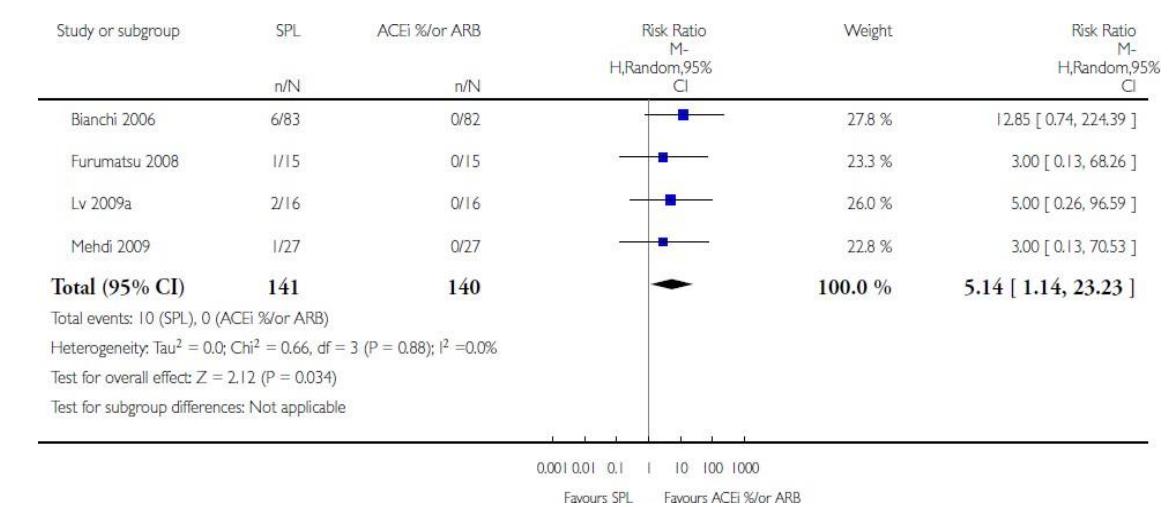


Kết hợp RAASi + chủ vận aldosterone làm tăng kali huyết và tăng sinh tuyến vú nam

TĂNG KALI HUYẾT



TĂNG SINH TUYẾN VÚ NAM (GYNECOMASTIA)



Numbers Needed To Harm

Tăng kali huyết

7.2

Tăng sinh tuyến vú nam

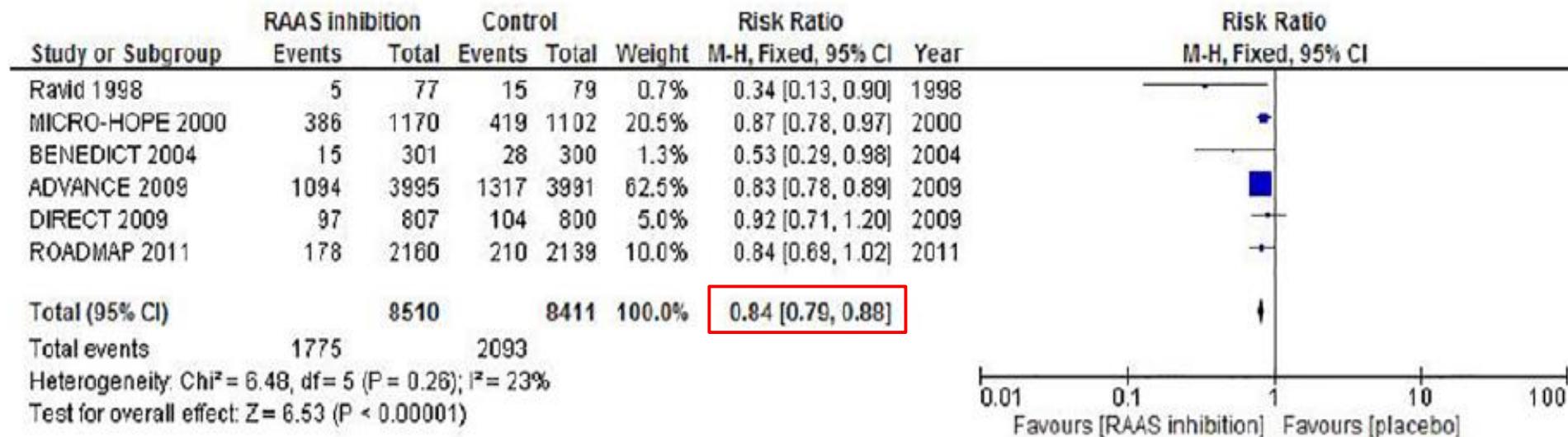
14.1



ACEi/ARB trên BN ĐTD có albumin niệu bình thường

Phân tích 6 nghiên cứu trên 16,921 BN ĐTD có albumin niệu bình thường.

Hiệu quả của ACEi/ARB so với giả dược trong ngăn ngừa vi đam niệu trên BN ĐTD

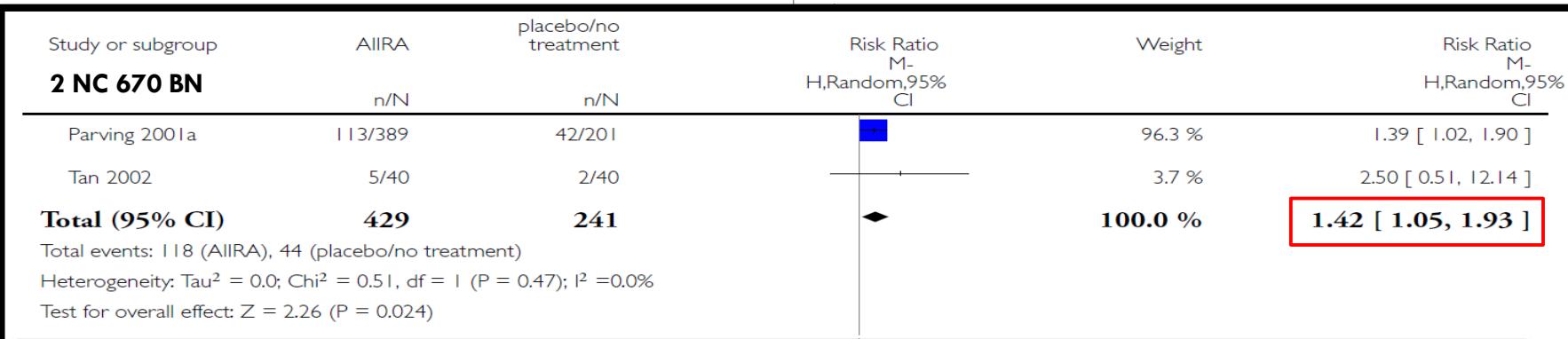
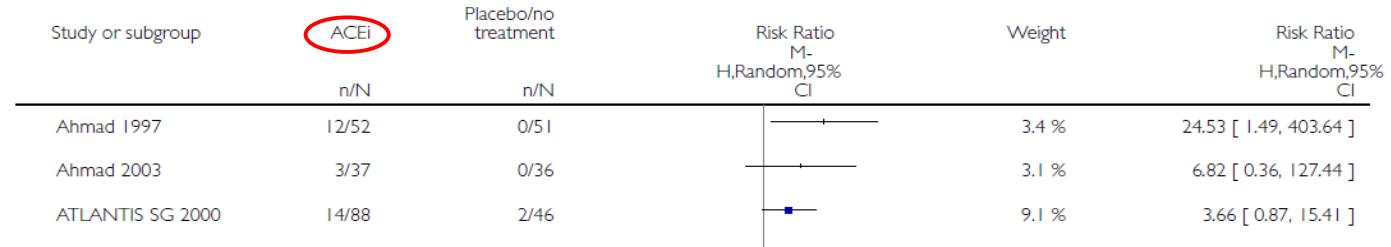


Conclusions: We conclude that in patients with type 2 diabetes and normoalbuminuria, early intervention with ACEis or ARBs reduces the risk for development of microalbuminuria.

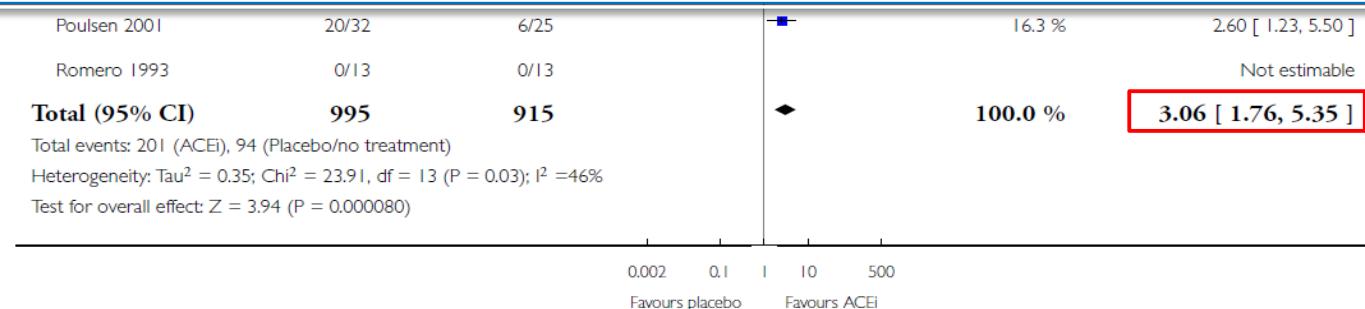


ACEi/ARB trên BN ĐTD có vi đạm niệu

**16 NC
1910 BN**

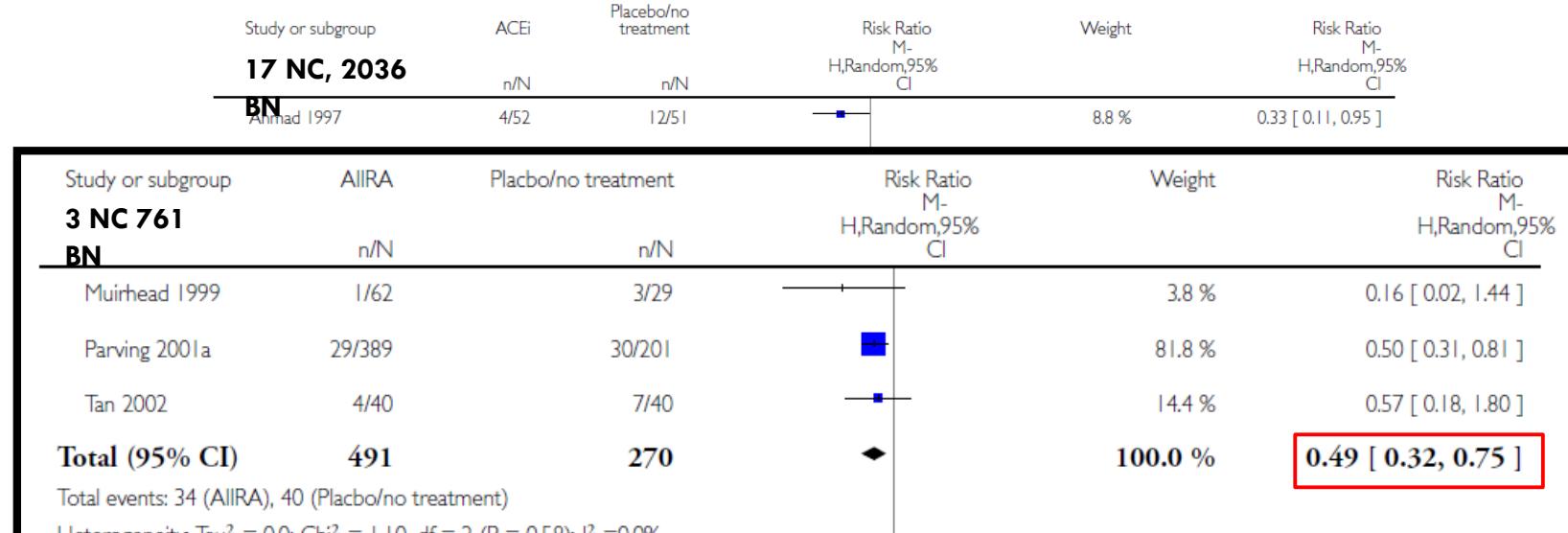


ACEi và ARB đều giúp bình thường hóa vi đạm niệu

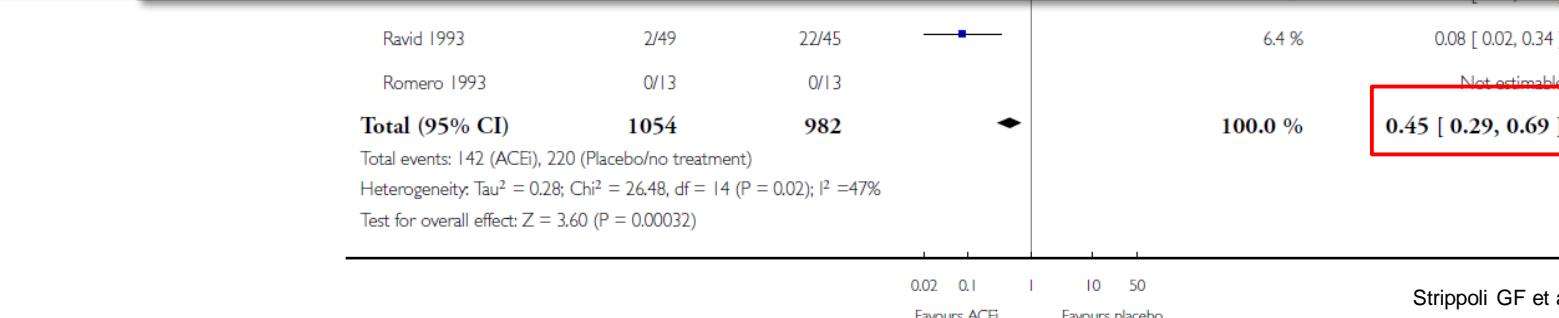




ACEi/ARB trên BN ĐTĐ có đậm niệu vi thể đến đại thể



ACEi và ARB đều giúp ngăn ngừa tiến triển từ vi đậm niệu thành đậm niệu





Hiệu quả bảo vệ thận của ACEi và ARB trên BN ĐTD có albumin niệu Phân tích tổng hợp

Kidney Blood Press Res 2018;43:768-779

DOI: 10.1159/000489913
Published online: 22 May, 2018

Accepted: 9 May, 2018

This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage and distribution for commercial purposes as well as any distribution of modified material requires written permission.

Karger
Open access

768

Abstract

Background/Aims: Whether angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARB) could benefit patients with diabetes and albuminuria remains controversial. A systematic review and meta-analysis were conducted to answer this question by comparing ACE inhibitors or ARB with placebo among these patients. **Methods:** In this meta-analysis, electronic data sources (Medline, the Cochrane Collaboration, and EMBASE) were searched. Randomized controlled trials (RCTs) comparing ACE inhibitors or ARB with placebo in subjects with diabetes and albuminuria (defined as urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR \geq 30mg/g Cr) were included. Outcomes parameters were all-cause mortality, end stage renal disease (ESRD), doubling of serum creatinine levels, and cardiovascular events (CV). **Results:** Twenty-six RCTs (including 20 for ACE inhibitors and 6 for ARB) were included, comprising 10378 participants with diabetes and albuminuria. Compared to placebo, treatment with ACE inhibitors or ARBs did not reduce all-cause mortality or CV. For renal outcomes, ARBs significantly reduced the risk of ESRD by 23% (odds ratio 0.77, 95%CI 0.65-0.92), while ACE inhibitors were not associated with a decreased risk of ESRD (0.69, 0.43-1.10). Both ACE

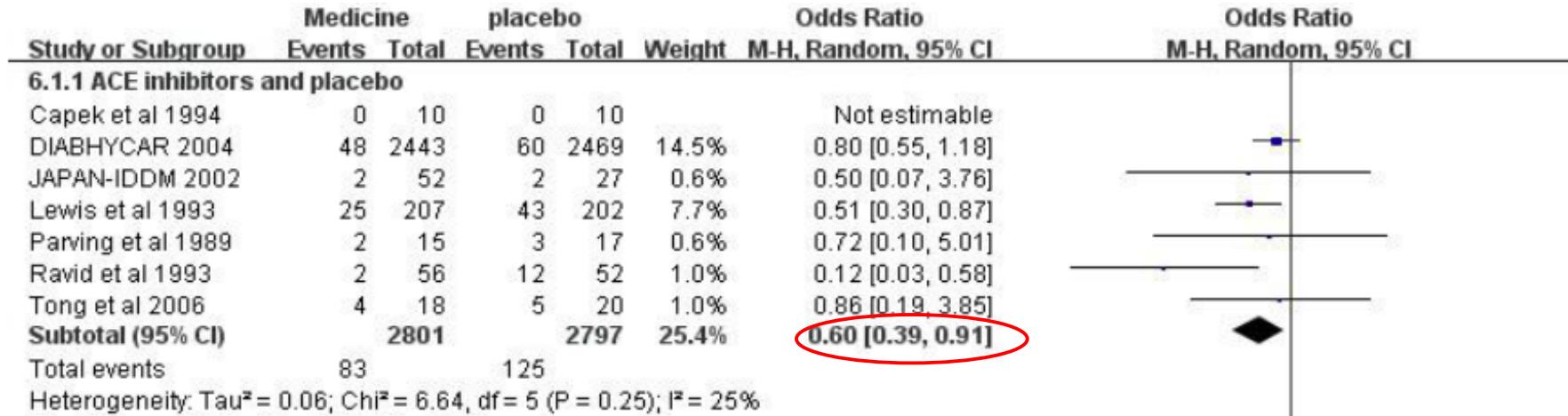
Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis

Kanran Wang^a Jinbo Hu^a Ting Luo^a Yue Wang^a Shumin Yang^a Hua Qing^a
Qingfeng Cheng^a Qifu Li^a

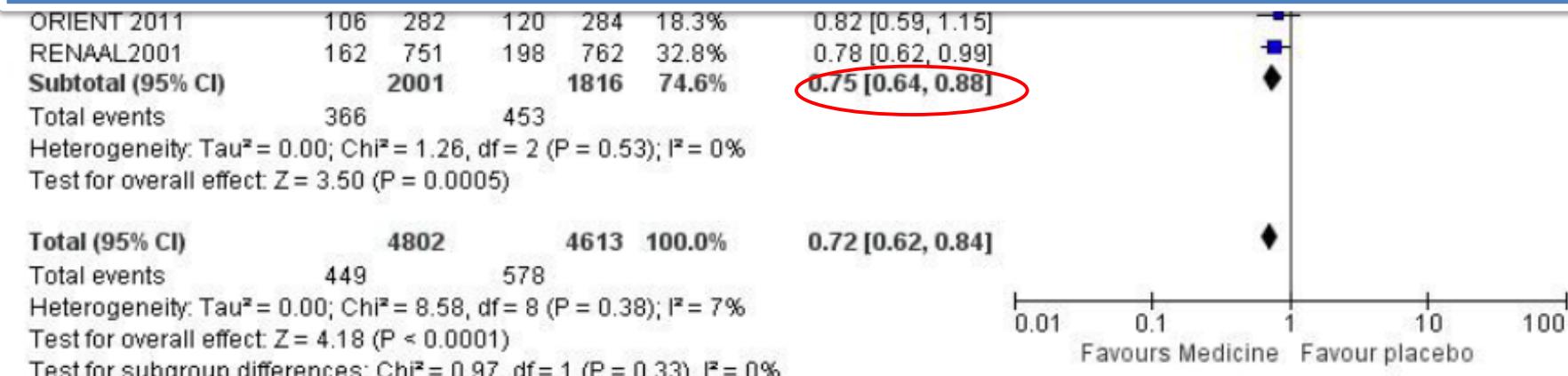
26 RCT (20 trên ACEi và 6 trên ARB),
gồm 10 378 BN ĐTD có albumin niệu



Hiệu quả bảo vệ thận của ACEi và ARB trên BN ĐTD có albumin niệu Phân tích tổng hợp

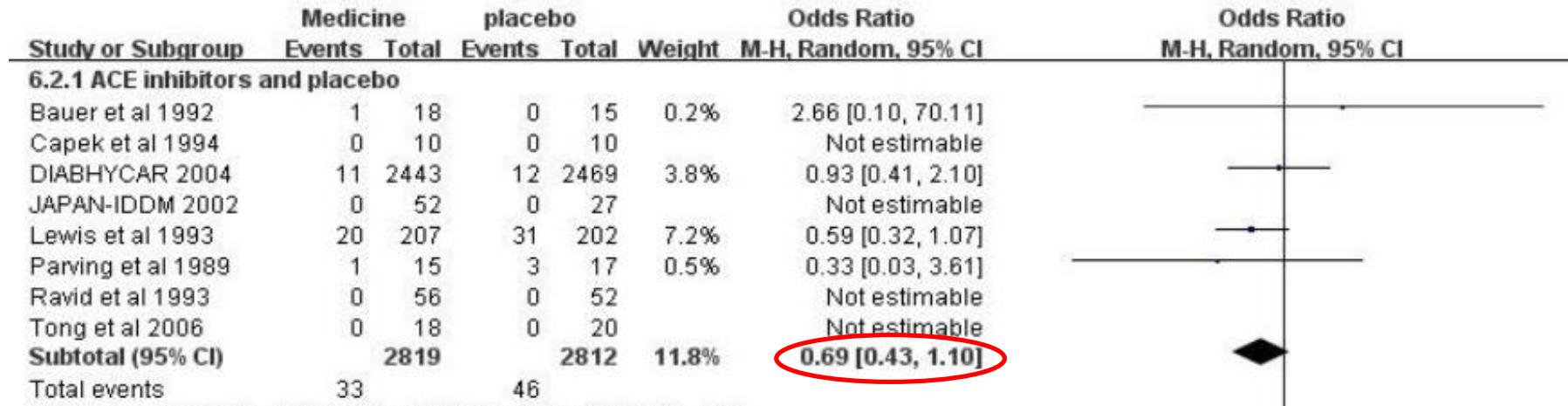


ACEi và ARB đều làm giảm có ý nghĩa nguy cơ tăng gấp đôi Creatinine huyết thanh trên BN ĐTD có albumin niệu.



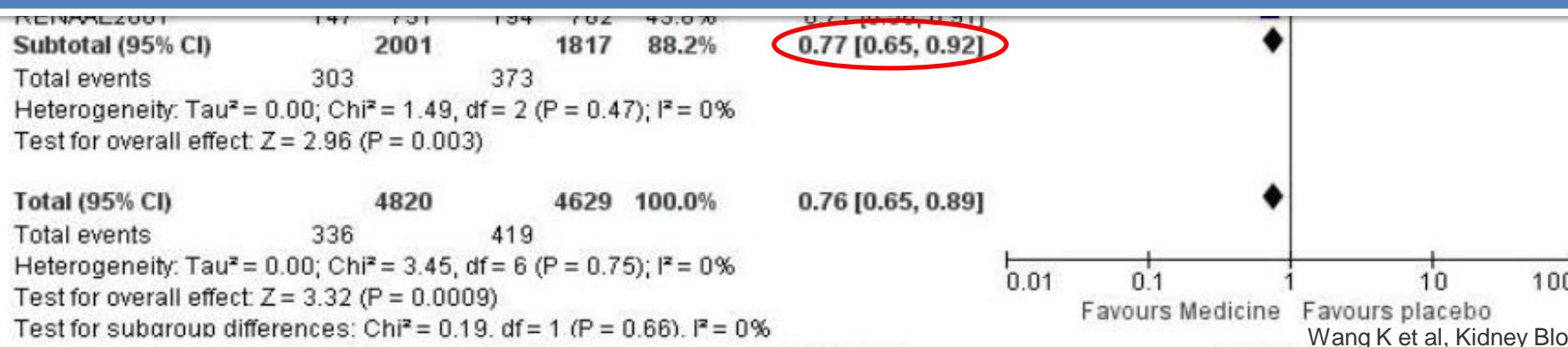


Hiệu quả bảo vệ thận của ACEi và ARB trên BN ĐTĐ có albumin niệu Phân tích tổng hợp



Nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối trên BN ĐTĐ có albumin niệu:

- ✓ ACEi làm giảm nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối không có ý nghĩa thống kê.
- ✓ ARB giúp giảm **23% nguy cơ** bệnh thận giai đoạn cuối





Hiệu quả bảo vệ thận của ACEi và ARB trên BN ĐTĐ có albumin niệu Phân tích tổng hợp

Kidney
&
Blood Pressure
Research

Kidney Blood Press Res 2018;43:768-779

DOI: 10.1159/000489913
Published online: 22 May, 2018

Accepted: 9 May, 2018

This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage and distribution for commercial purposes as well as any distribution of modified material requires written permission.

Karger
Open access

768

Original Paper

Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis

Kanran Wang^a Jinbo Hu^a Ting Luo^a Yue Wang^a Shumin Yang^a Hua Qing^a
Qingfeng Cheng^a Qifu Li^a

inhibitors and ARBs reduced the risk of doubling of the serum creatinine level (0.60, 0.39-0.91 for ACE inhibitors; 0.75, 0.64-0.88 for ARBs), and subgroup analyses for patients with macroalbuminuria or microalbuminuria showed similar results. **Conclusion:** In patients with diabetes and albuminuria, ARBs reduced risks of ESRD and doubling of the serum creatinine level. ACE inhibitors and ARBs failed to reduce all-cause mortality and CV. Based on the renoprotective effects, ARBs may be preferred for diabetic patients with albuminuria.

Dựa trên đặc tính bảo vệ thận, ARB có thể là lựa chọn ưu tiên hơn cho BN đái tháo đường có albumin niệu



ARB trong bệnh thận đái tháo đường

Table 1 Currently approved indications of ARBs in the US [123] and EU [10]

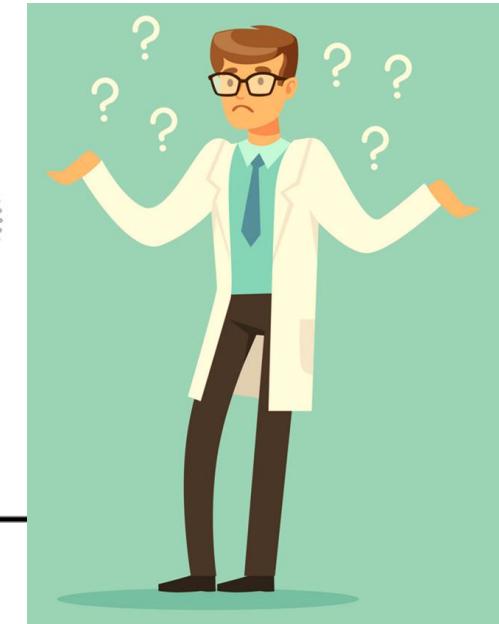
ARBs	Hypertension	Heart failure	Diabetic nephropathy	Prevention of stroke	Cardiovascular risk reduction	Following myocardial infarction
Azilsartan	x					
Candesartan	x					
Eprosartan	x					
Irbesartan	x					
Losartan	x					
Olmesartan	x					
Telmisartan	x					
Valsartan	x					

ACE angiotensin converting enzyme, ARB angiotensin receptor blocker

^a In patients unable to take ACE inhibitors

^b Only in the EU

SAME
but
different





ARB trong bệnh thận đái tháo đường

Table 1 Currently approved indications of ARBs in the US [123] and EU [10]

ARBs	Hypertension	Heart failure	Diabetic nephropathy	Prevention of stroke	Cardiovascular risk reduction	Following myocardial infarction
Azilsartan	x					
Candesartan	x	x				
Eprosartan	x					
Irbesartan	x		x			
Losartan	x	x ^{a,b}	x	x		
Olmesartan	x					
Telmisartan	x				x	
Valsartan	x	x ^a				x

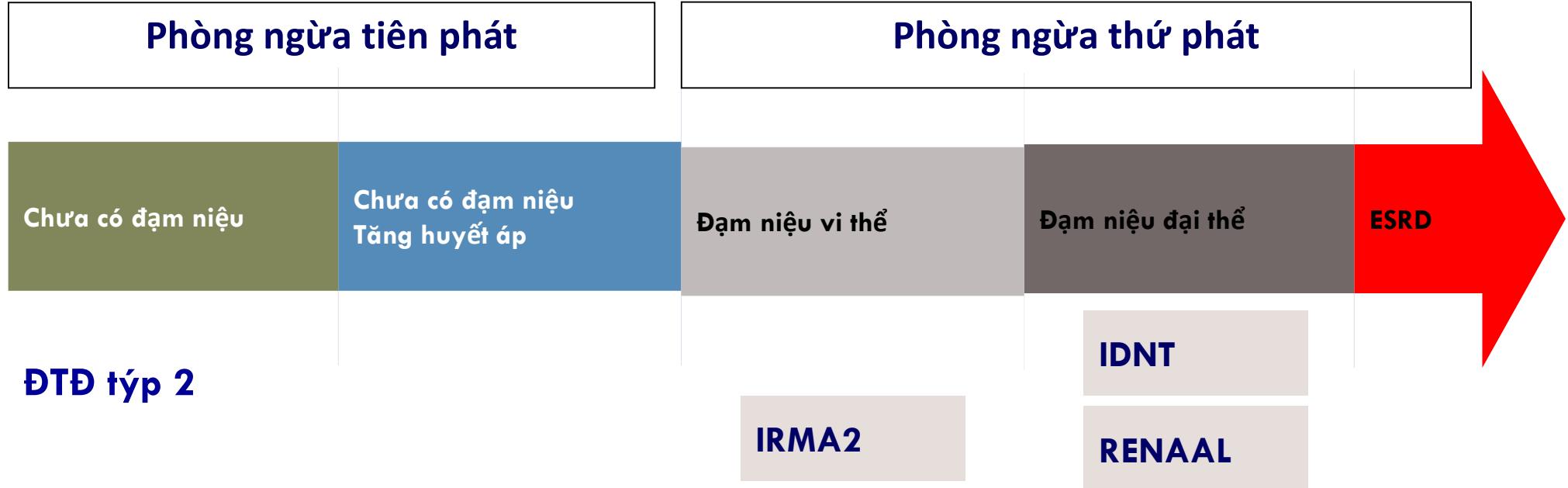
ACE angiotensin converting enzyme, ARB angiotensin receptor blocker

^a In patients unable to take ACE inhibitors

^b Only in the EU



Hiệu quả bảo vệ thận của Irbesartan và Losartan: dữ liệu lâm sàng



IRMA2: Irbesartan MicroAlbuminuria type 2 diabetes mellitus in hypertensive patients
(Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial)

RENAAL: Reduction of Endpoints in NIDDM (Non-insulin-dependent diabetes mellitus)
with the Angiotensin II Antagonist Losartan

IDNT:

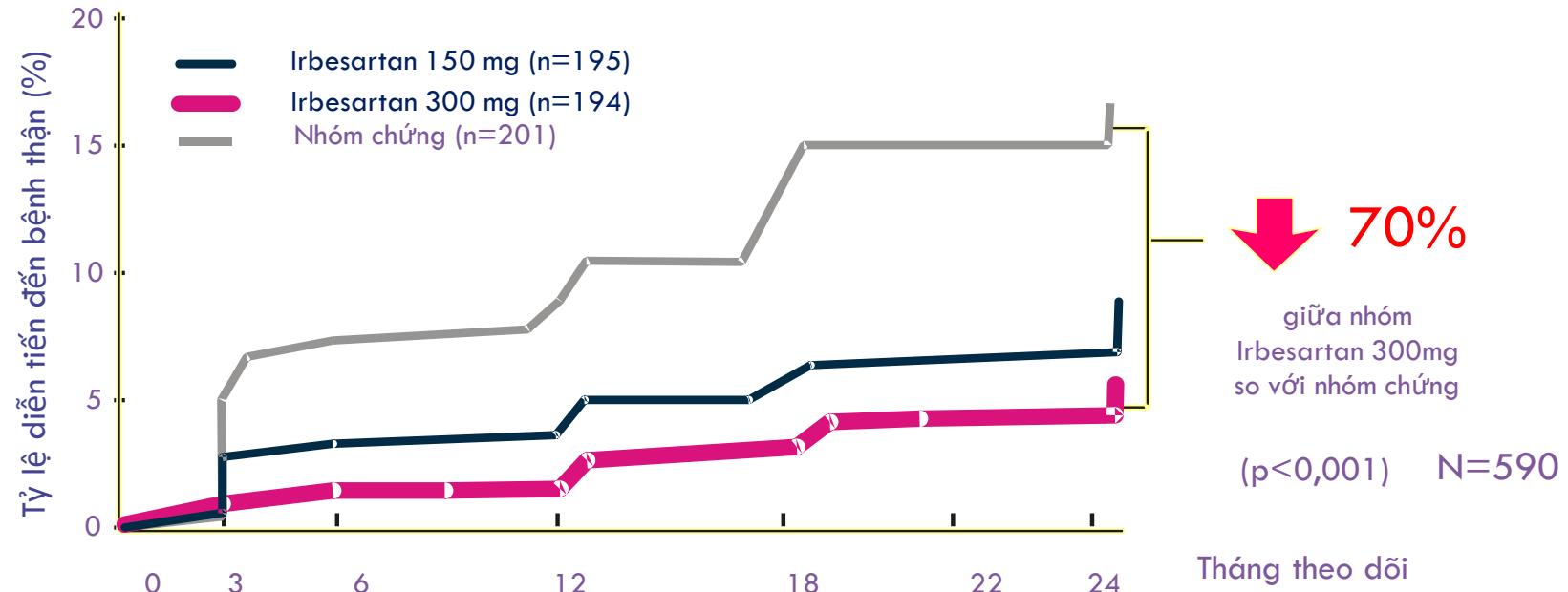


Tác động bảo vệ thận giai đoạn sớm của ARB: nghiên cứu IRMA 2

590 bệnh nhân THA-ĐTĐ тип 2, vi đạm niệu, (bài tiết albumin 20 – 200 µg/phút), chức năng thận bình thường

Tiêu chí đánh giá chính: Thời gian diễn tiến tới bệnh thận lâm sàng

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

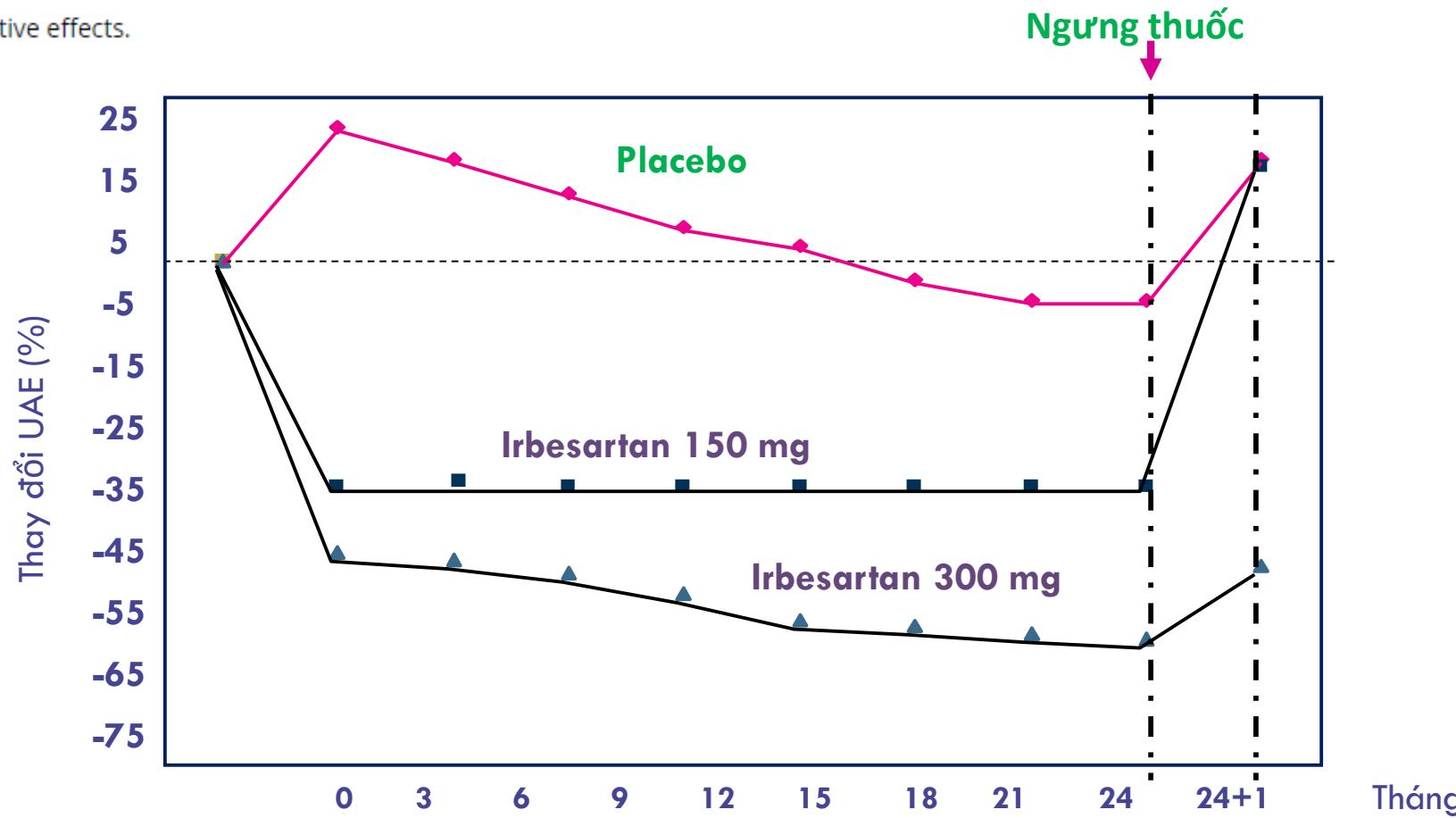


Irbesartan làm chậm quá trình tiến triển từ albumine niệu vi lượng đến tiểu đạm. Tác động bảo vệ thận của ARBs là độc lập với tác động giảm HA



Tác động bảo vệ thận giai đoạn sớm củaARB: nghiên cứu IRMA 2

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



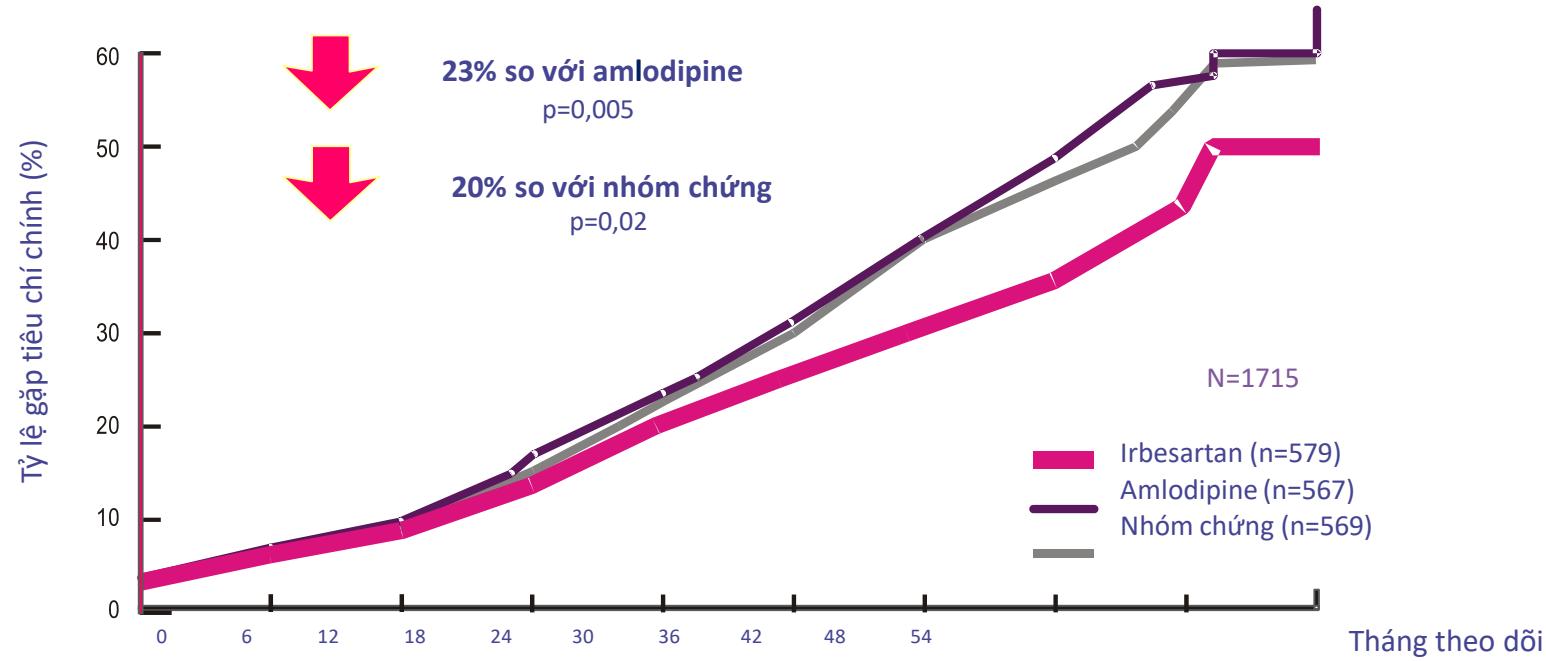
Việc giảm bền vững
microalbumin niệu sau khi
ngừng tất cả các điều trị hạ
huyết áp cho thấy rằng sử
dụng irbesartan liều cao có
hiệu quả bảo vệ thận lâu dài



ARB bảo vệ thận giai đoạn muộn: nghiên cứu IDNT

1.715 BN THA – ĐTD 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.



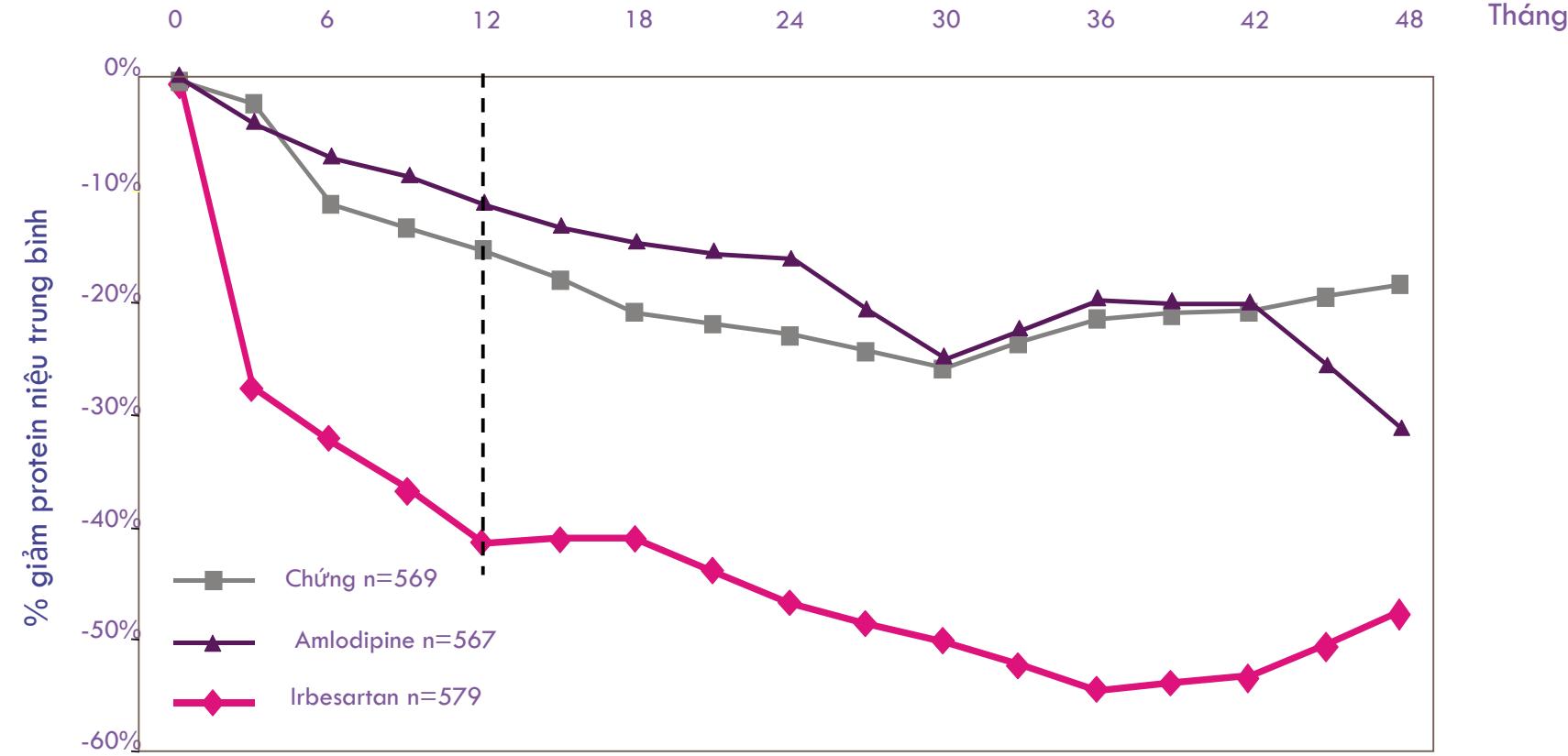
*Nhóm chứng là giả dược được kết hợp với các thuốc trị THA khác. Các thuốc trị THA khác (không bao gồm ACEi, ARBs, CCBs) được sử dụng để kiểm soát HA tương đương nhau ở các nhóm điều trị



ARB bảo vệ thận giai đoạn muộn: nghiên cứu IDNT

Robert C. Atkins et al. American Journal of Kidney Diseases 2004; 45:281-287.

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

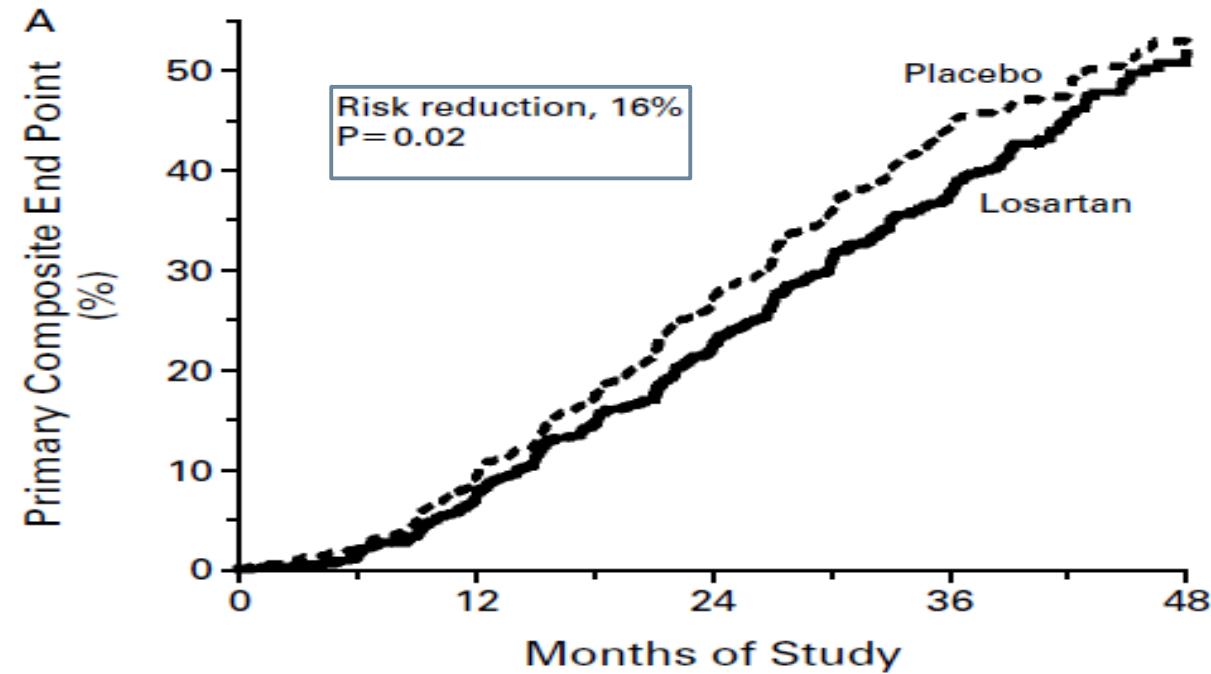


Irbesartan làm giảm quá trình tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối.
Tác động bảo vệ thận của ARBs là độc lập với tác động giảm HA



ARB bảo vệ thận giai đoạn muộn: nghiên cứu RENAAL

- 1.513 BN THA bệnh thận ĐTD, losartan 50 -100 mg/ngày vs placebo, theo dõi trung bình 3.4 năm
- **Tiêu chí đánh giá chính:** Thời gian tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh, bệnh thận giai đoạn cuối hoặc tử vong



No. AT RISK

Placebo	762
Losartan	751

689
692

554
583

295
329

36
52



KẾT LUẬN

1. Bảo vệ thận cho BN THA – ĐTD giúp giảm tử vong chung
2. Kiểm soát đa yếu tố để bảo vệ thận ngay từ giai đoạn phát hiện bệnh
3. ARB có thể là lựa chọn ưu tiên hơn ACEi cho BN đái tháo đường có albumin niệu
4. Dựa trên các bằng chứng lâm sàng, chỉ có 3 thuốc hệ RAAS (Irbesartan, Losartan, Captopril) được FDA/EU chấp thuận chỉ định trong điều trị bệnh thận trên BN ĐTD tuýp 2