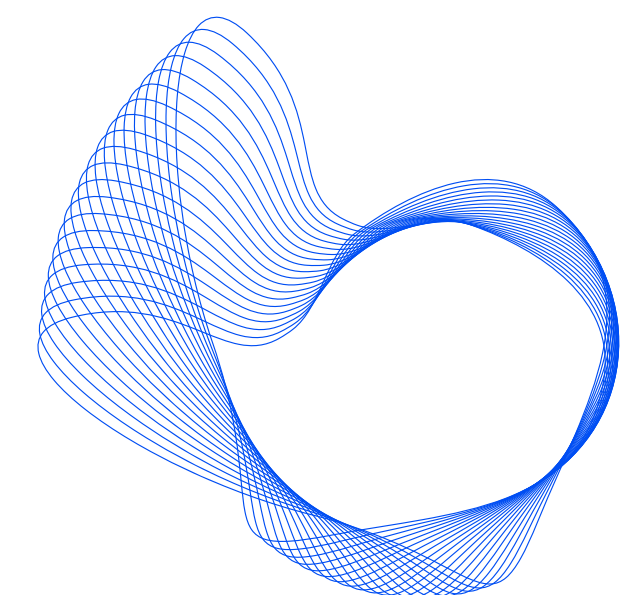




ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ: CHÚNG TA HỌC ĐƯỢC GÌ TỪ NHỮNG NGHIÊN CỨU RCT KINH ĐIỂN

ThS.BS. NGÔ HOÀNG TOÀN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

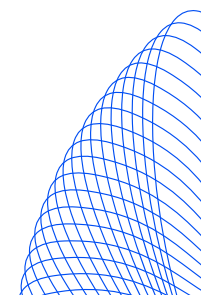




NỘI DUNG TRÌNH BÀY

1 TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ

2 CÁC RCT KINH ĐIỂN TRONG QUẢN LÝ THA KHÁNG TRỊ



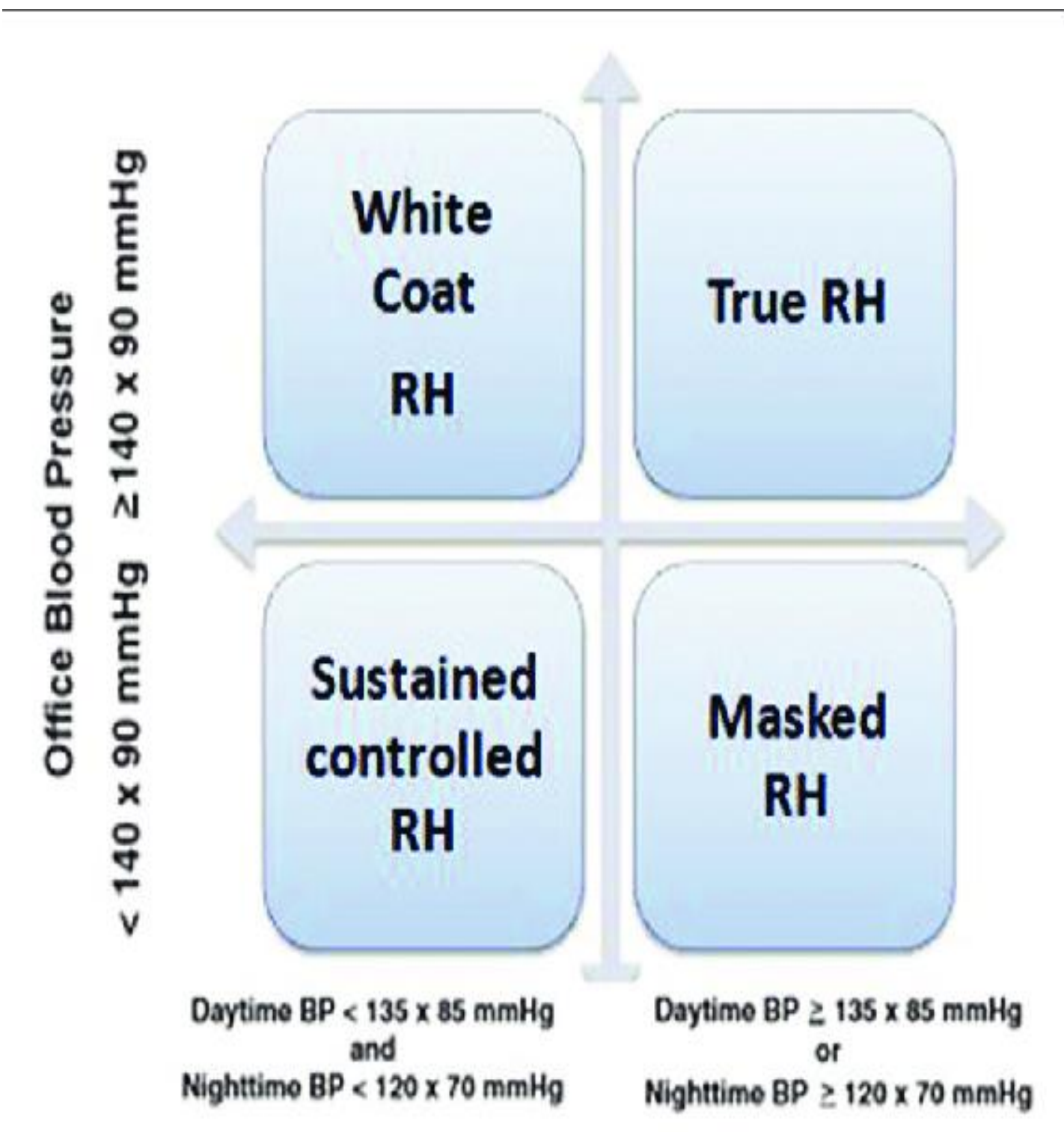
TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY



ĐỊNH NGHĨA



Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management
A Scientific Statement From the American Heart Association

AHA Scientific Statement

2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension

THA KT khi chưa đạt mục tiêu+ ≥ 3 nhóm thuốc hạ áp **khác cơ chế, ở liều tối đa** hoặc **dung nạp tối đa**, trong đó bắt buộc phải có: 1 thuốc ức chế hệ RAA (ACEi hoặc ARB), 1 thuốc chặn kênh canxi tác dụng kéo dài, **1 thuốc lợi tiểu** (ưu tiên lợi tiểu thiazide-like). THA kháng trị cũng bao gồm những bệnh nhân đạt mục tiêu huyết áp nhưng cần ≥ 4 thuốc hạ áp. Chẩn đoán chỉ được đặt ra sau khi đã loại trừ đo HA sai, hiệu ứng “**áo choàng trắng**” và không tuân trị.

THA kháng trị được định nghĩa là **huyết áp không kiểm soát được** dù đã dùng phác đồ tối ưu gồm ≥ 3 thuốc hạ áp (**bao gồm lợi tiểu**), ở liều phù hợp, sau khi: xác nhận tuân thủ điều trị, loại trừ THA áo choàng trắng bằng đo HA ngoài phòng khám (HBPM/ABPM). ESC cũng công nhận nhóm “controlled resistant hypertension”: kiểm soát được HA nhưng phải dùng ≥ 4 thuốc.

10.4103/jpcs.jpcs_31_19



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY



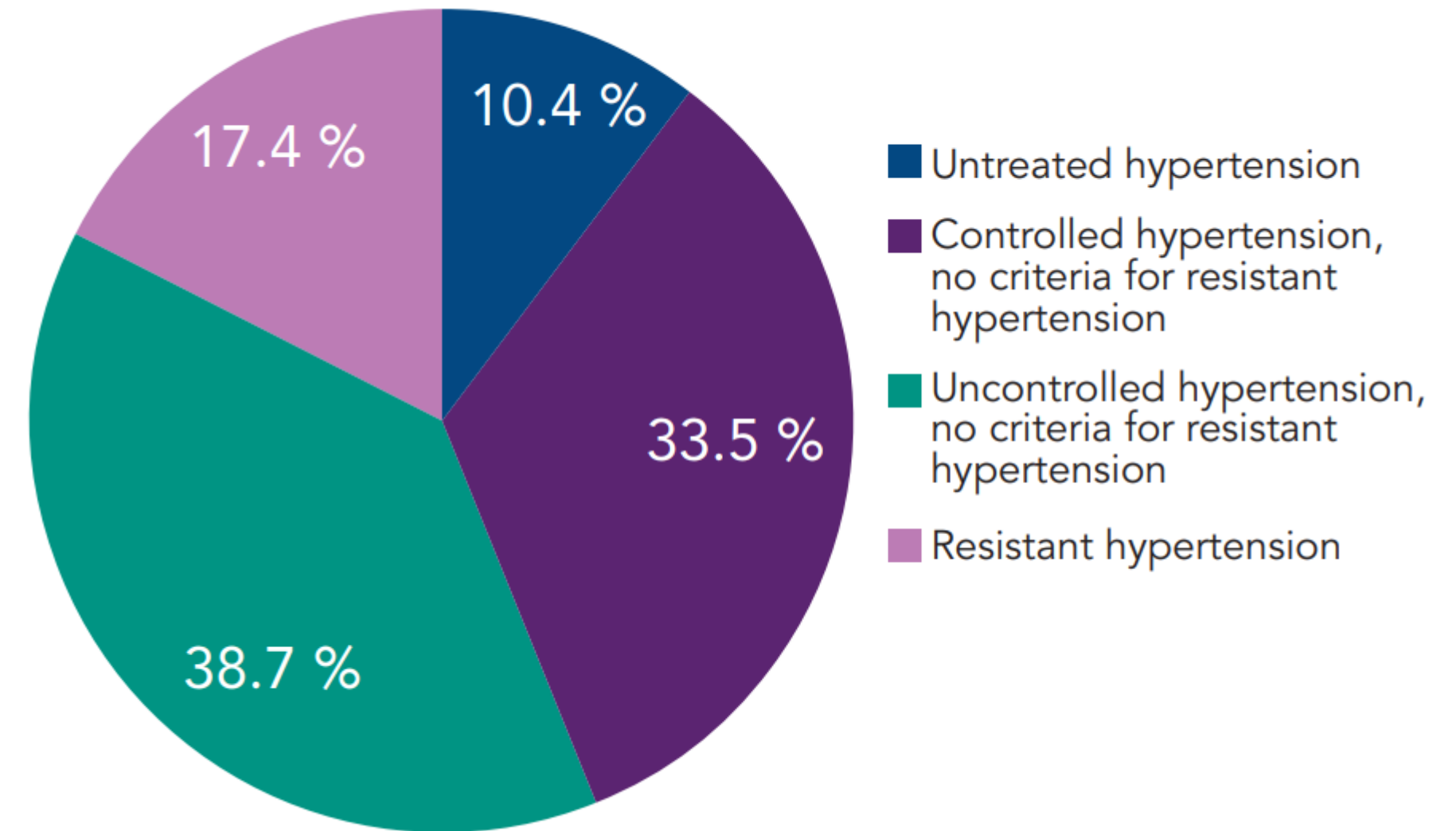
THA KHÓ KIỂM SOÁT, KHÁNG TRỊ

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH TĂNG HUYẾT ÁP KHÓ KIỂM SOÁT VÀ TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Trần Kim Sơn¹, Nguyễn Quan Đức Minh¹

Bảng 2. Tỷ lệ tăng huyết áp khó kiểm soát và tăng huyết áp kháng trị

	n (%)
THA khó kiểm soát	136 (55)
THA kháng trị	23 (9,3)
THA kháng trị/THA khó kiểm soát	23/136 (16,9)



Unpublished data referring to 586 hypertensive patients accessing for the first time to a hypertension outpatient clinic in Pisa, Italy

European Cardiology Review, 2016;11(1):8–11 DOI: 10.15420/ecr. 2016.11.1

Trần, K. S., & Nguyễn, Q. Đức M. (2025). KHẢO SÁT TÌNH HÌNH TĂNG HUYẾT ÁP KHÓ KIỂM SOÁT VÀ TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ. Tạp Chí Y học Việt Nam, 554(3). <https://doi.org/10.51298/vmj.v554i3.15803>

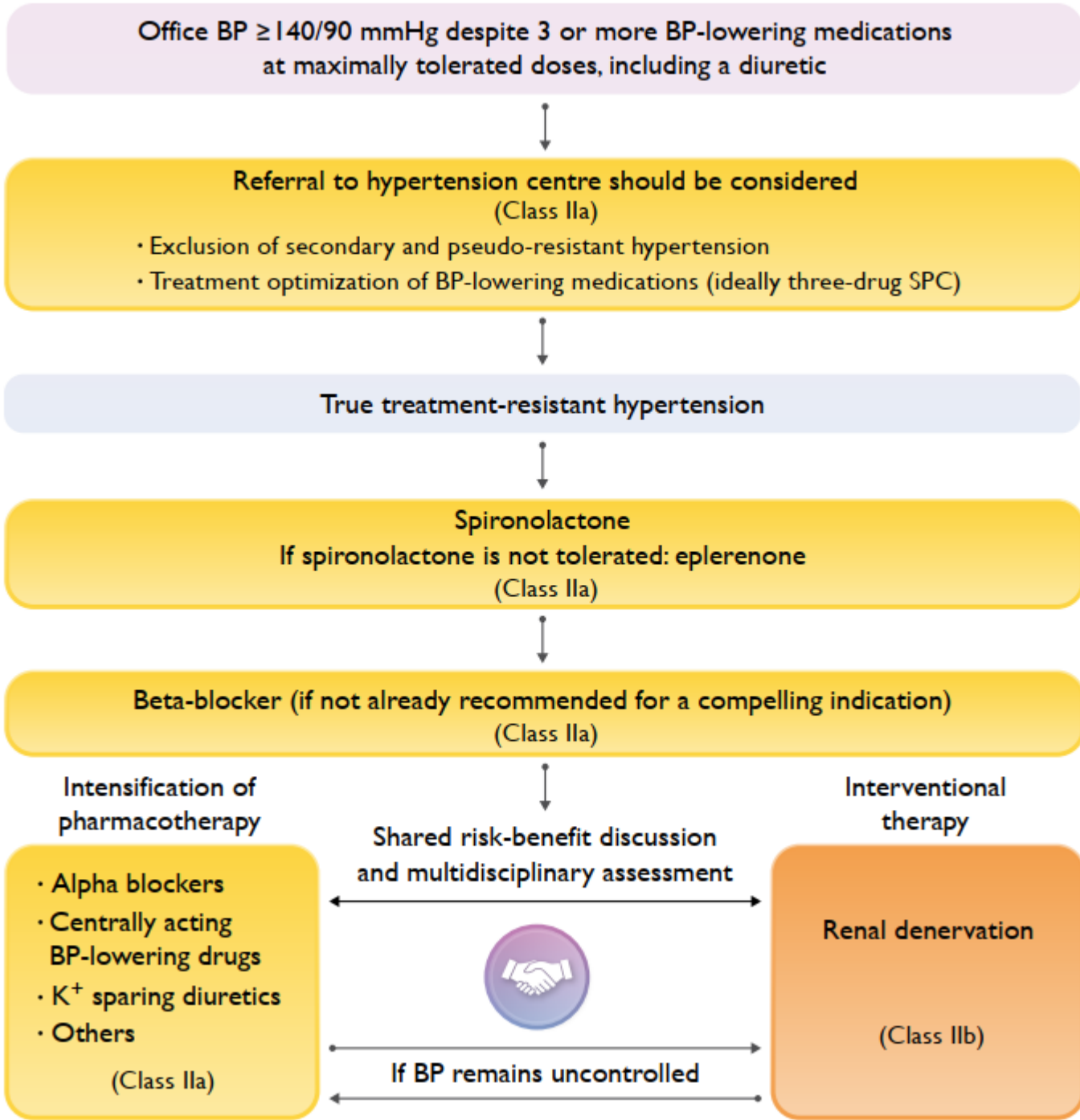


TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY



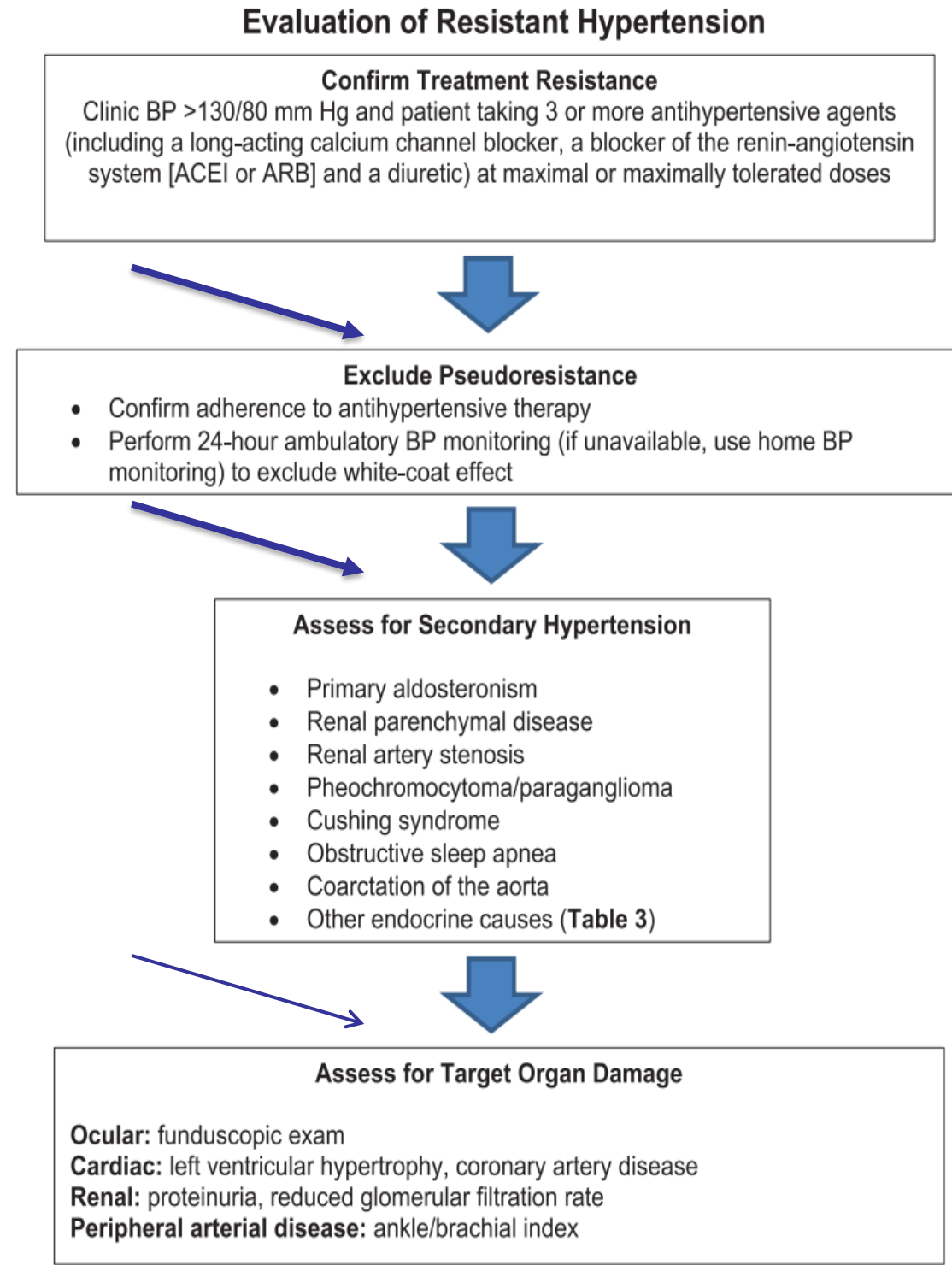
QUẢN LÝ THA KHÁNG TRỊ

2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension

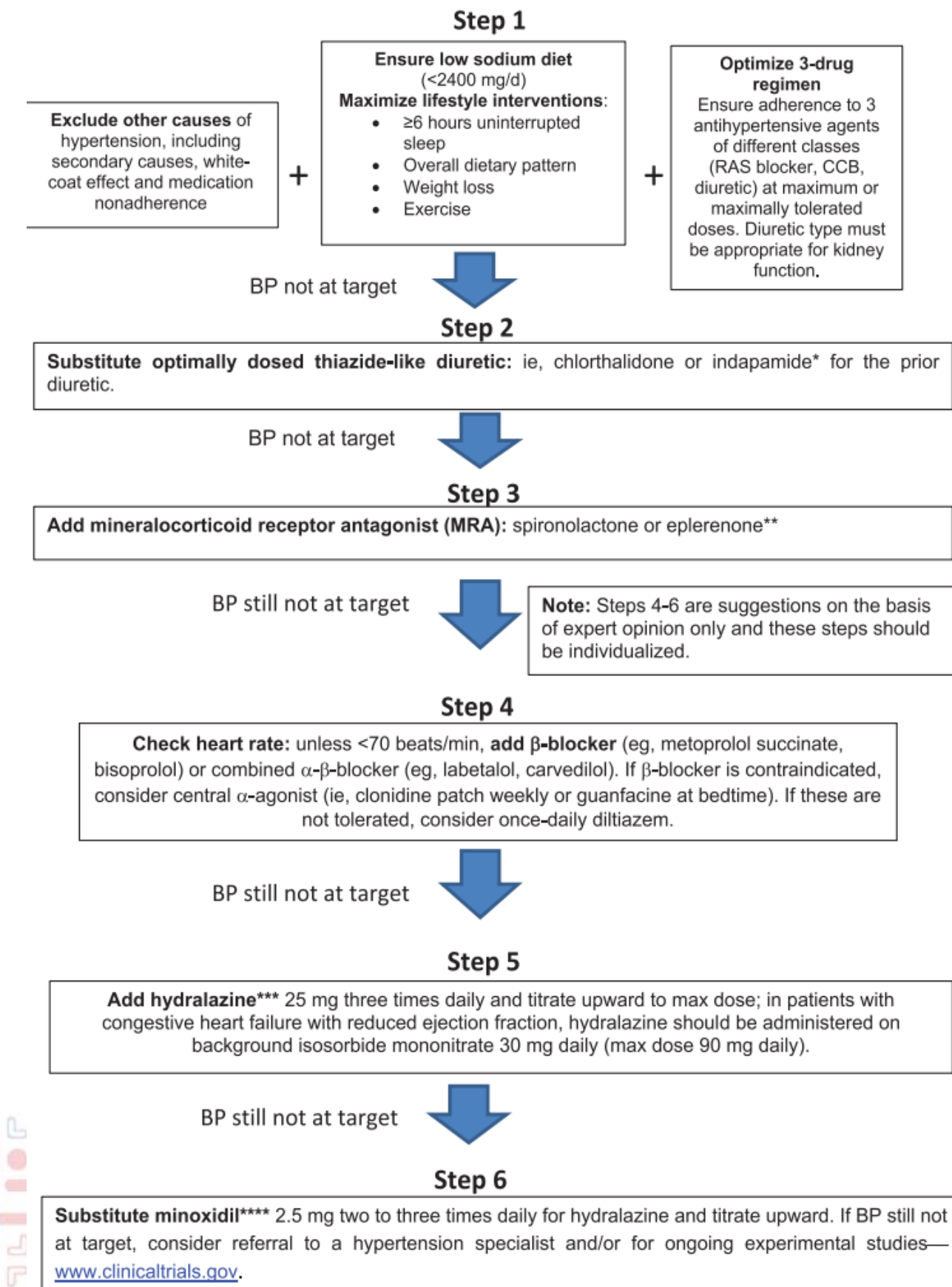


AHA Scientific Statement

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management A Scientific Statement From the American Heart Association



Management of Resistant Hypertension



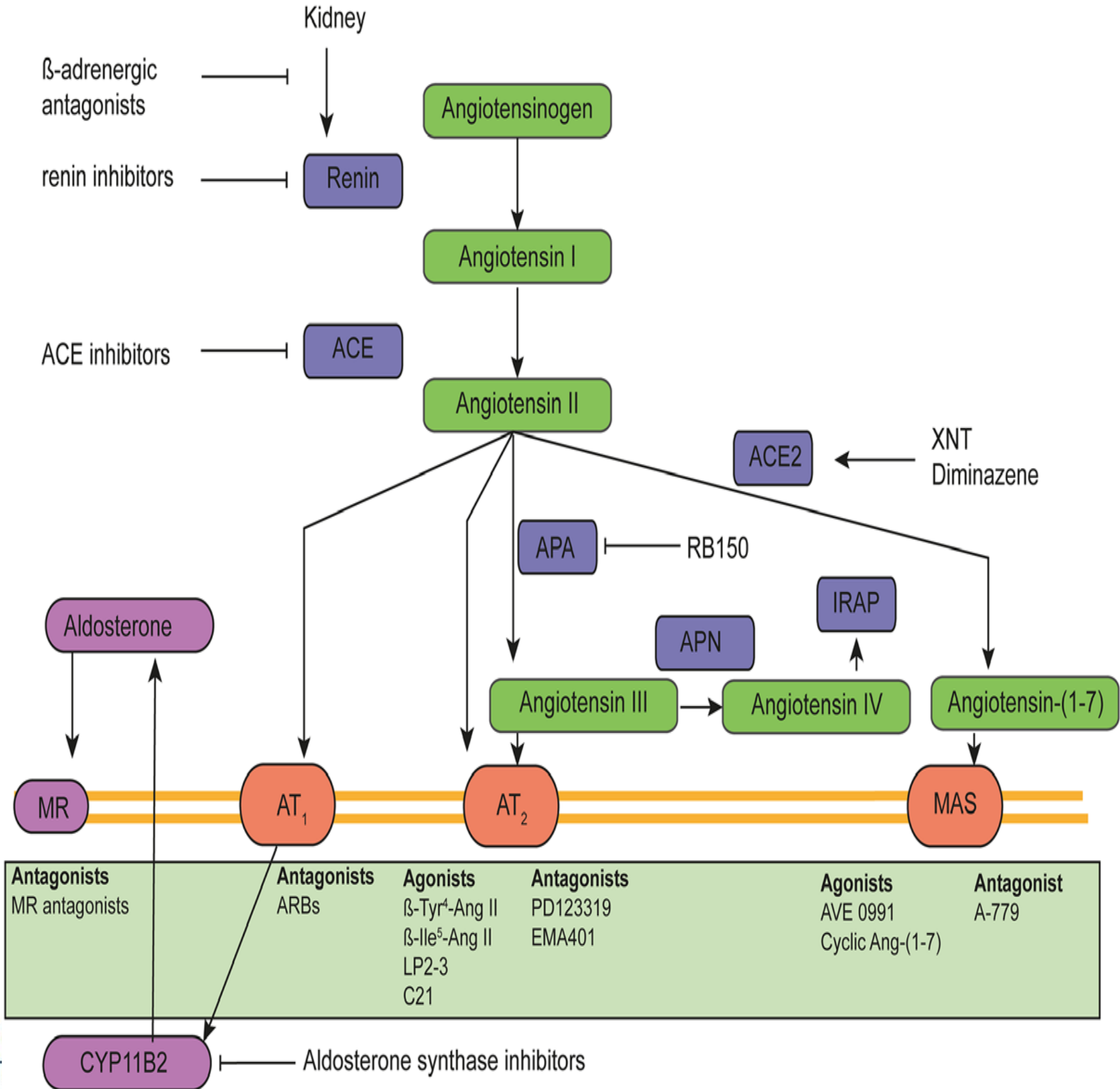
BÀI HỌC TỪ CÁC RCT KINH ĐIỂN



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY



TRỤC ALDOSTERONE

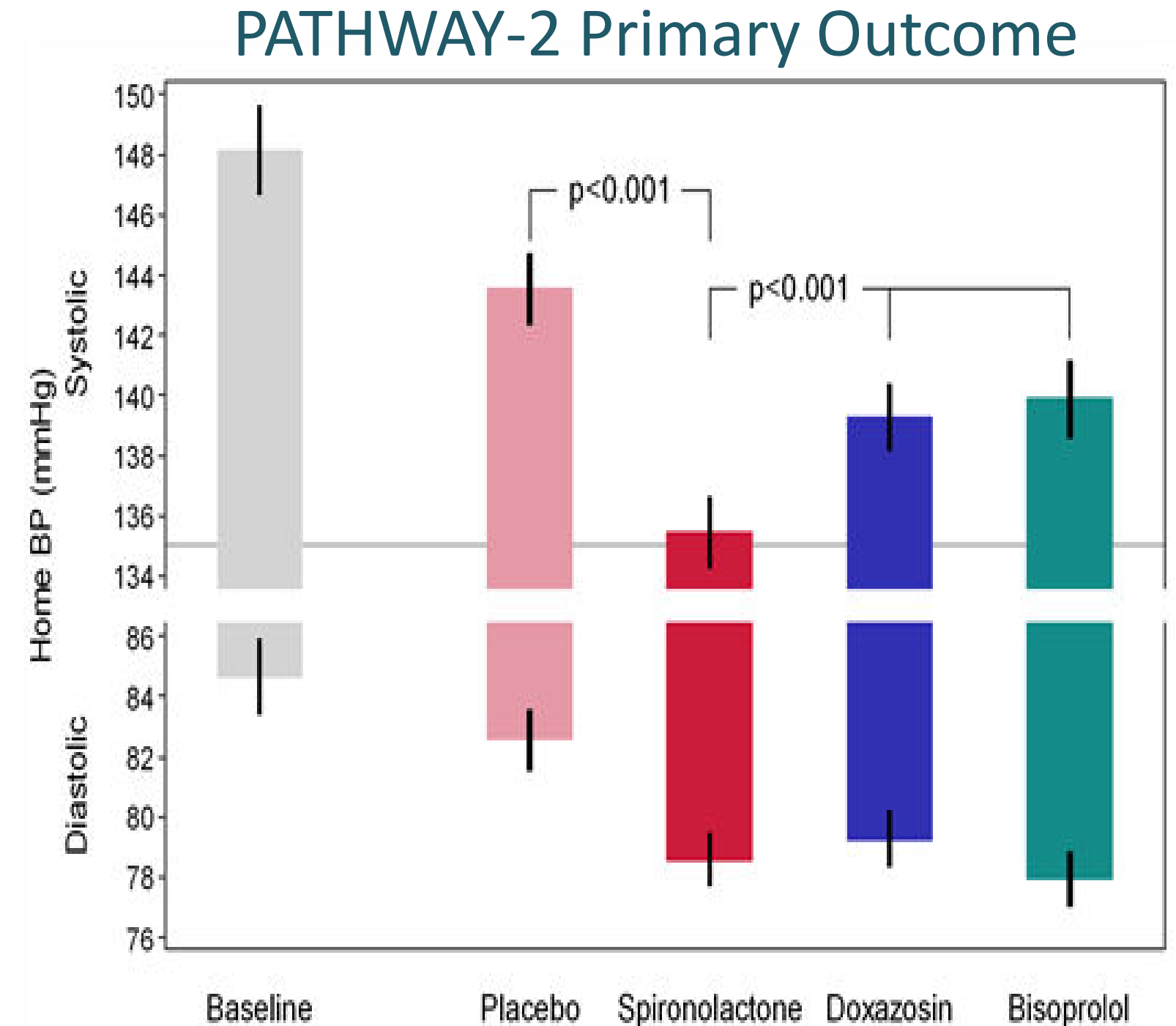


PATHWAY-2

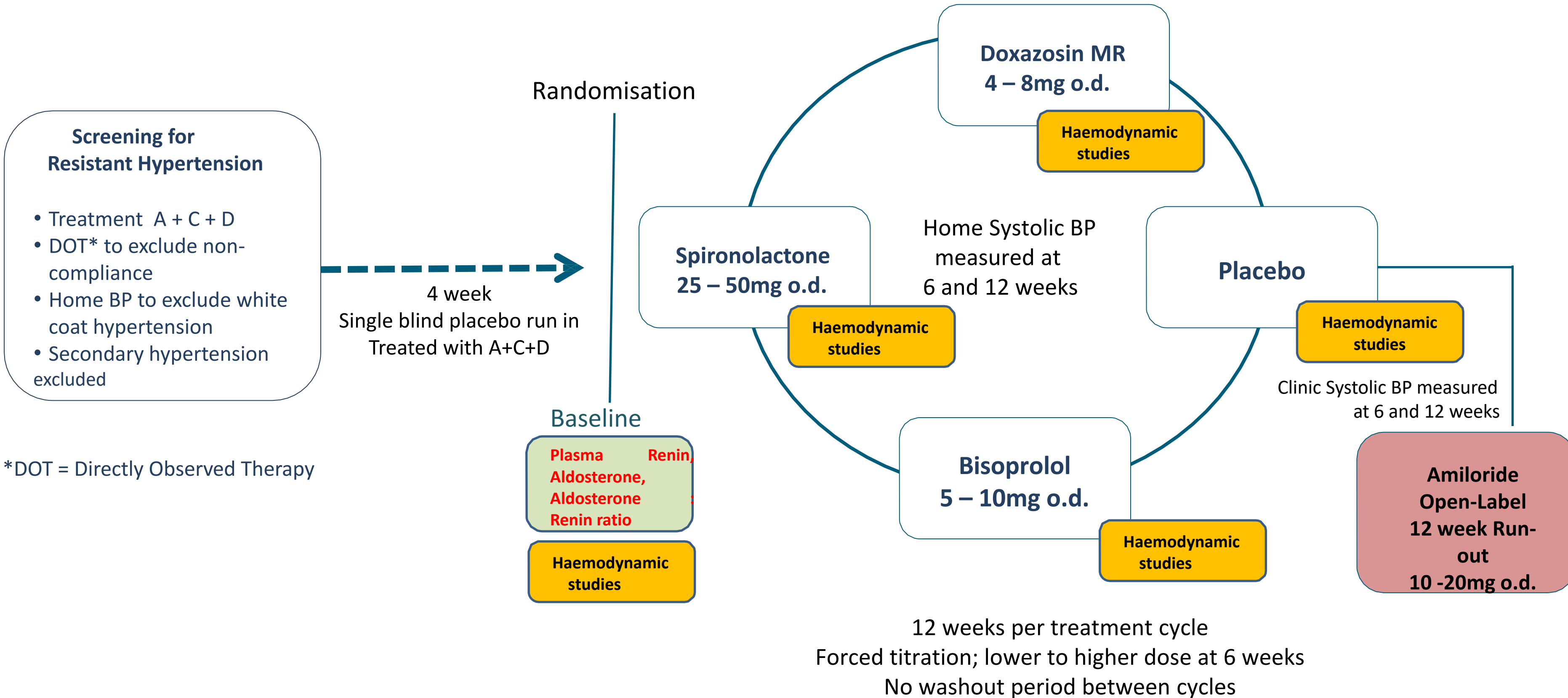
The PATHWAY-2 giả thuyết:

- Tăng huyết áp kháng trị chủ yếu là một tình trạng giữ muối (sodium-retaining state).
- Do đó, bổ sung điều trị lợi tiểu — đặc biệt là spironolactone — là biện pháp hiệu quả nhất để hạ huyết áp.
- Hiệu quả này thể hiện rõ khi spironolactone được thêm vào phác đồ đã bao gồm ít nhất 3 thuốc: thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin, thuốc chẹn kênh canxi, và một thuốc lợi tiểu.

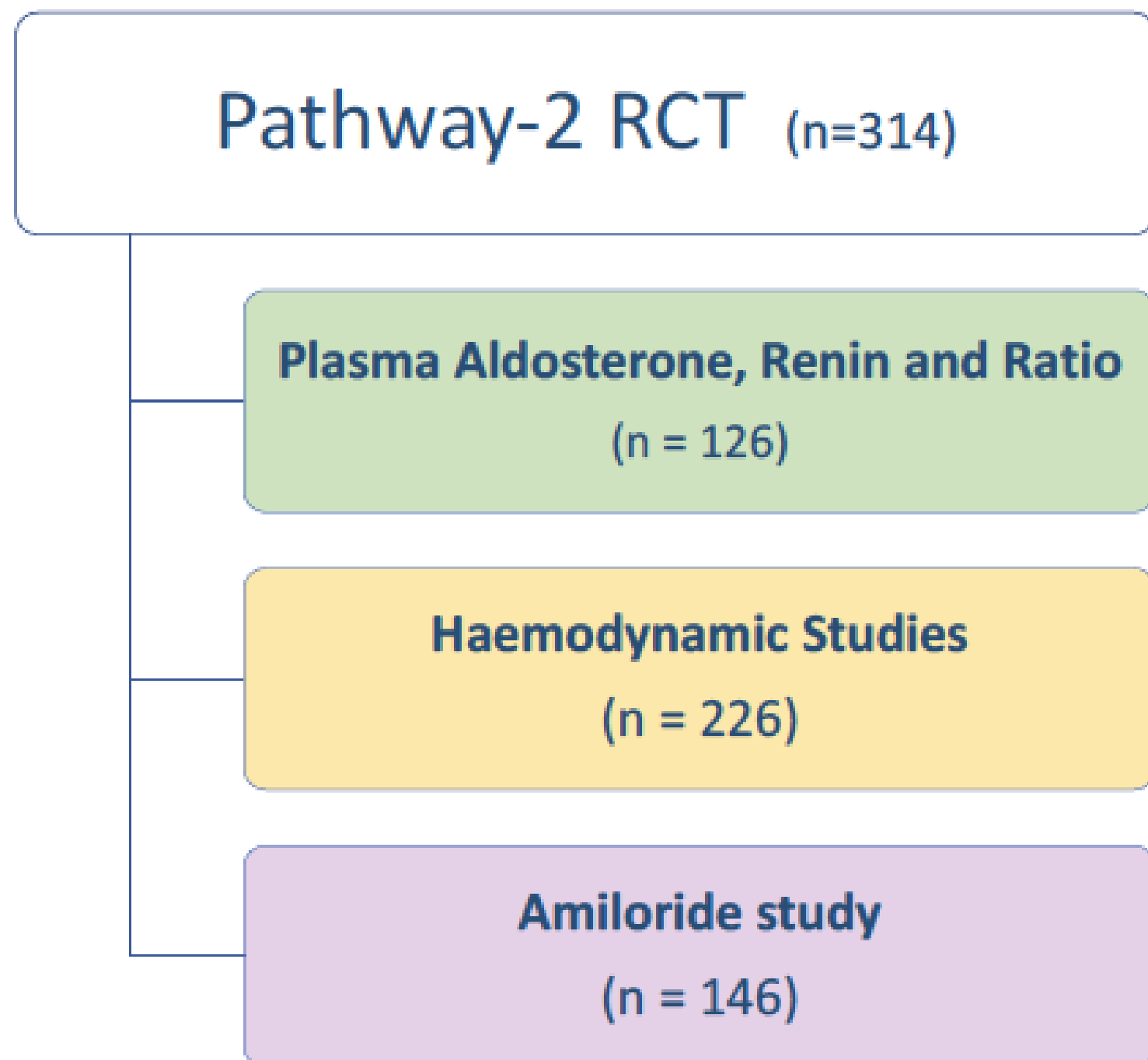
Williams B, et al. Lancet 2015



PATHWAY-2 Mechanisms study



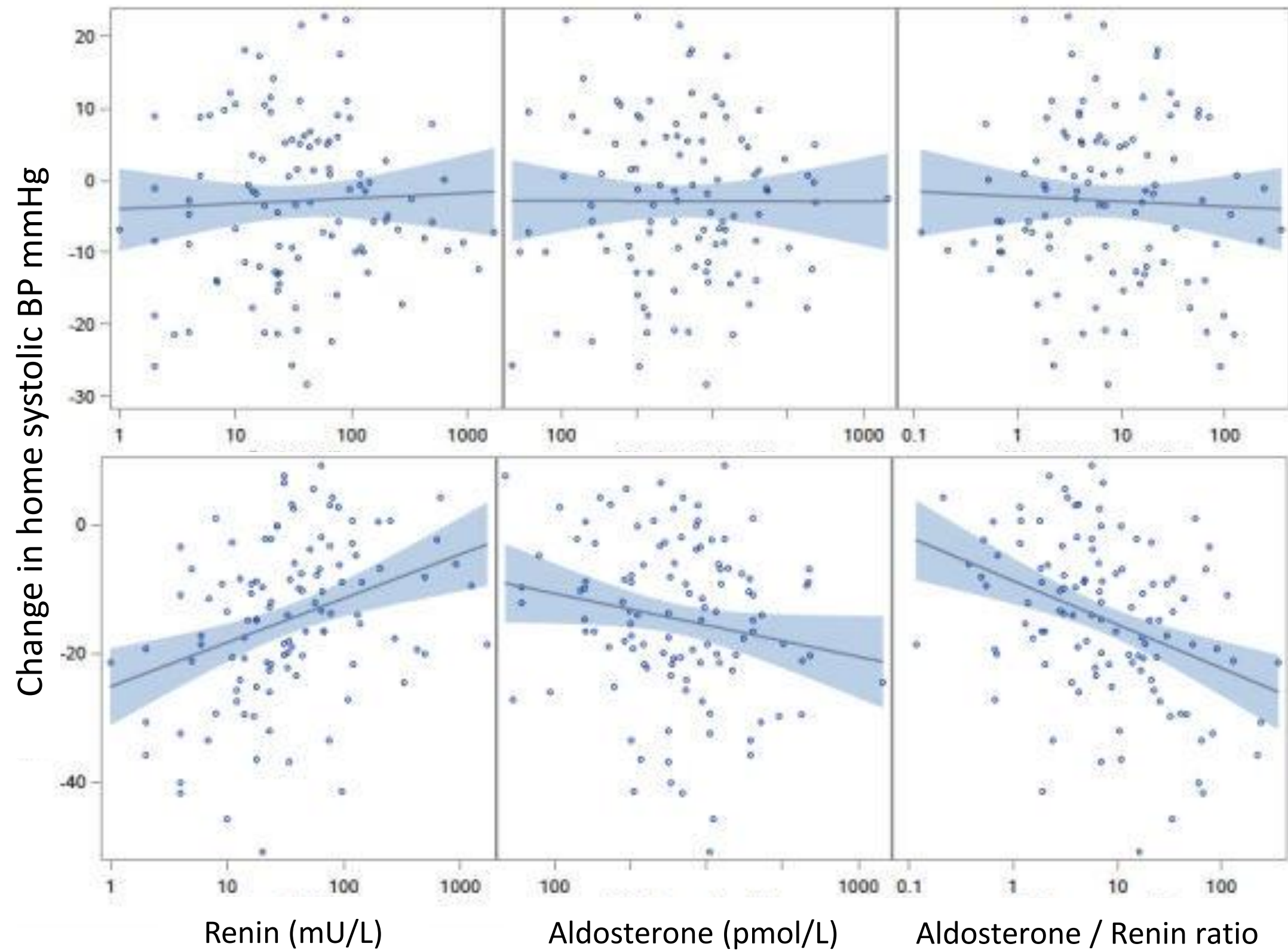
*DOT = Directly Observed Therapy



Mục tiêu

- Xác định mối quan hệ giữa nồng độ renin và aldosterone nền với đáp ứng huyết áp khi điều trị hạ huyết áp và khi dùng giả dược.
- Đánh giá tác động của các điều trị lên cung lượng tim, sức cản mạch hệ thống và thể tích dịch cơ thể bằng phương pháp đo trở kháng tim mạch (impedance cardiography, Cardiodynamics BioZ[®], Hoa Kỳ).
- Xác định liệu amiloride liều 10–20 mg/ngày có hiệu quả hạ huyết áp tương đương spironolactone liều 25–50 mg/ngày trong điều trị tăng huyết áp kháng trị hay không.

Impact of baseline Renin, Aldosterone, and Aldosterone/Renin ratio on the BP response to placebo and spironolactone



Placebo

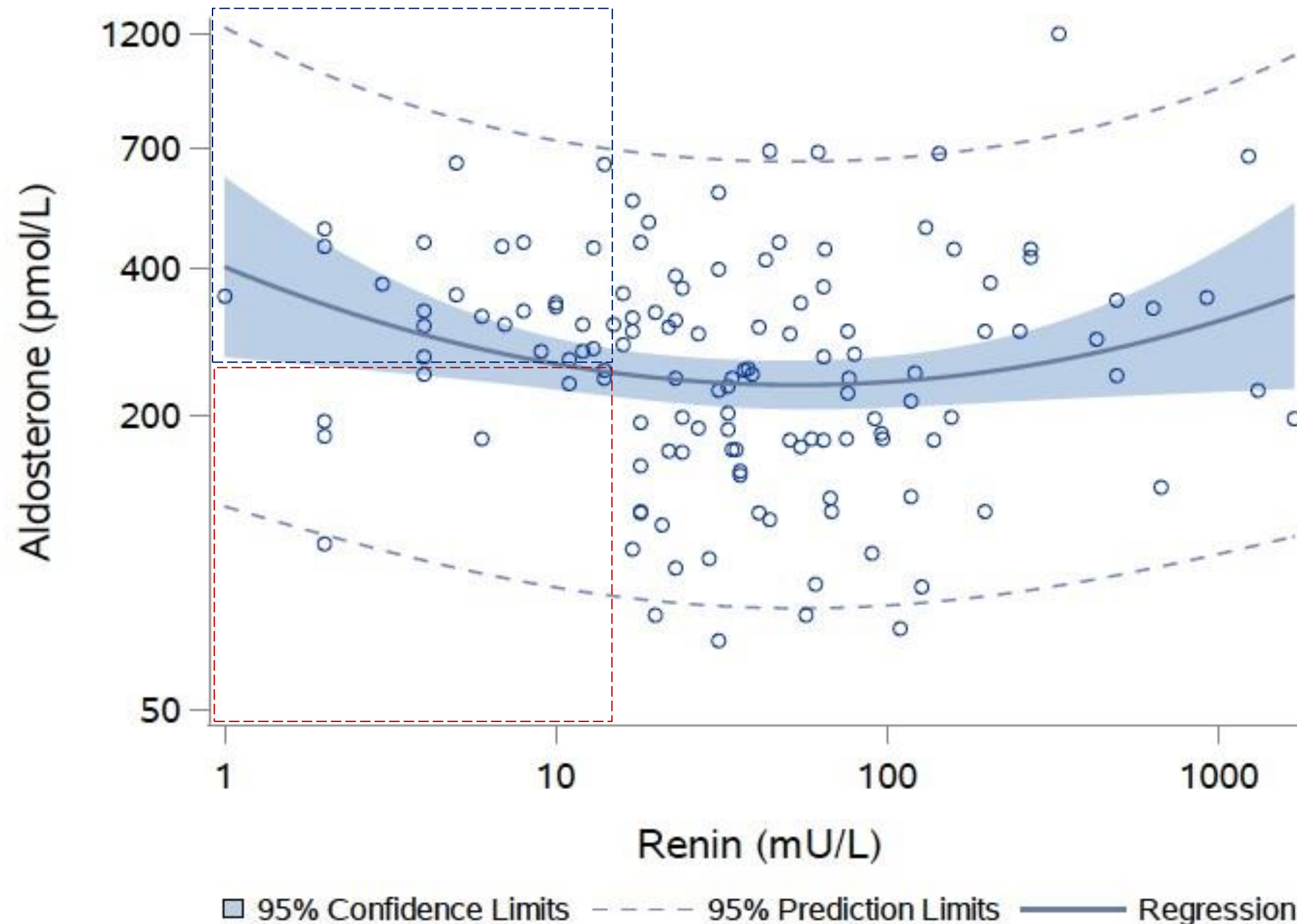
No significant relationships

Similar result for doxazosin and bisoprolol

Spironolactone

Renin mass: r^2 0.108, $p < 0.0002$
Aldosterone: $r^2 = 0.025$, $p = 0.0524$
Aldo/ Renin: r^2 0.130, $p = 0.0001$

Relationship between renin and aldosterone levels in resistant hypertension



$p=0.340$ for the linear term
 $p=0.0215$ for the quadratic term*

Very few patients with low renin and low aldosterone

Many more patients with a relative increase in aldosterone despite a low renin

eGFR: 96mls/min/m²

24hr urinary Na⁺: 150mmol/24hrs

*Quadratic equation:

aldosterone=2.365-

0.0309*renin+0.0806*renin*renin

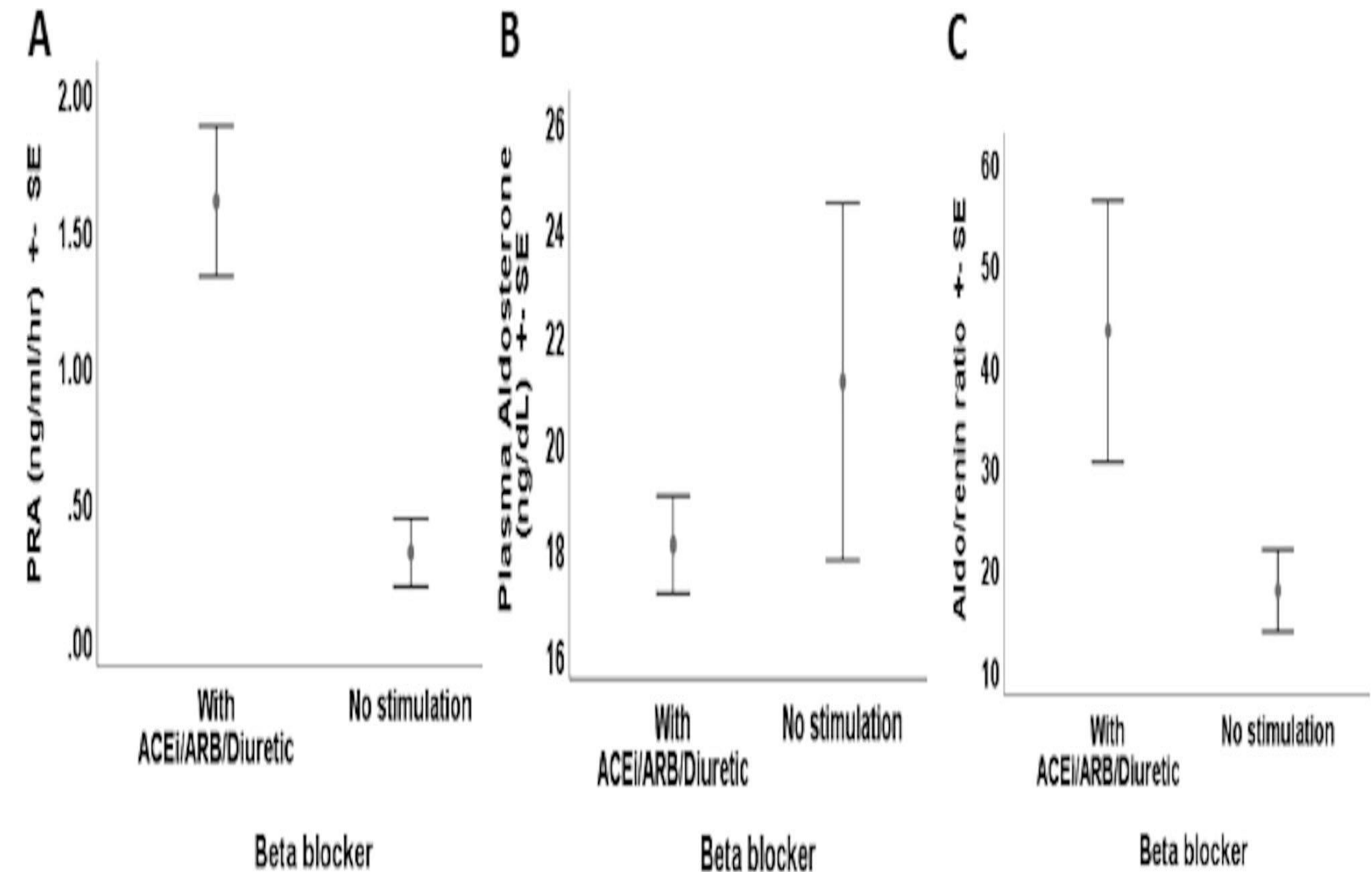
Interpreting stimulated plasma renin and aldosterone to select physiologically individualized therapy for resistant hypertension: importance of the class of stimulating drugs

Phenotype	Unstimulated <i>n</i> = 153 17.5%	Diuretic only <i>n</i> = 92 10.5%	ACEi/ ARB only <i>n</i> = 252 28.8%	Diuretic + ACEi/ARB <i>n</i> = 472 43.2%	Primary treatment
Liddle	34.6%	25.0%	9.9%	9.0%	Amiloride
Inappropriate aldo secretion	28.8%	38.0%	12.7%	18.0%	Aldo antagonist
Renal	11.1%	8.7%	12.7%	14.6%	ACEi/ARB
Mixed	25.5%	28.3%	64.7%	58.3%	Combinations ^a

ACEi angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB angiotensin receptor blocker, Aldo aldosterone

^aAmiloride with low aldosterone, aldosterone antagonist with high aldosterone, plus CCB and other classes

renin thấp/aldosterone thấp (kiểu Liddle)
renin cao/aldosterone cao (kiểu hình thận)
renin thấp/aldosterone cao (không thích hợp)



<https://doi.org/10.1038/s41440-019-0327-2>

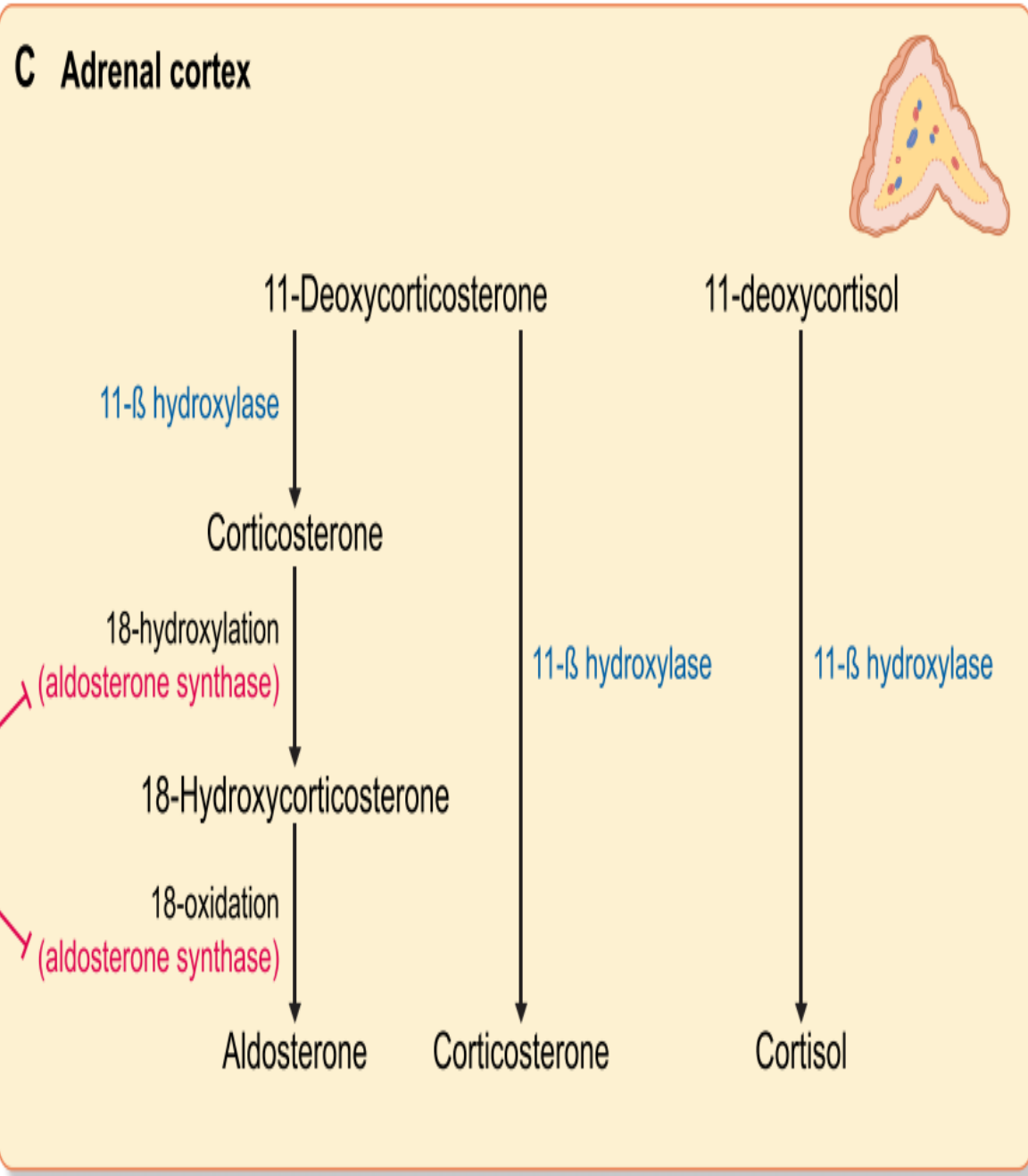
CÁC RCT & BÀI HỌC CẦN CHÚ Ý

PATHWAY-2

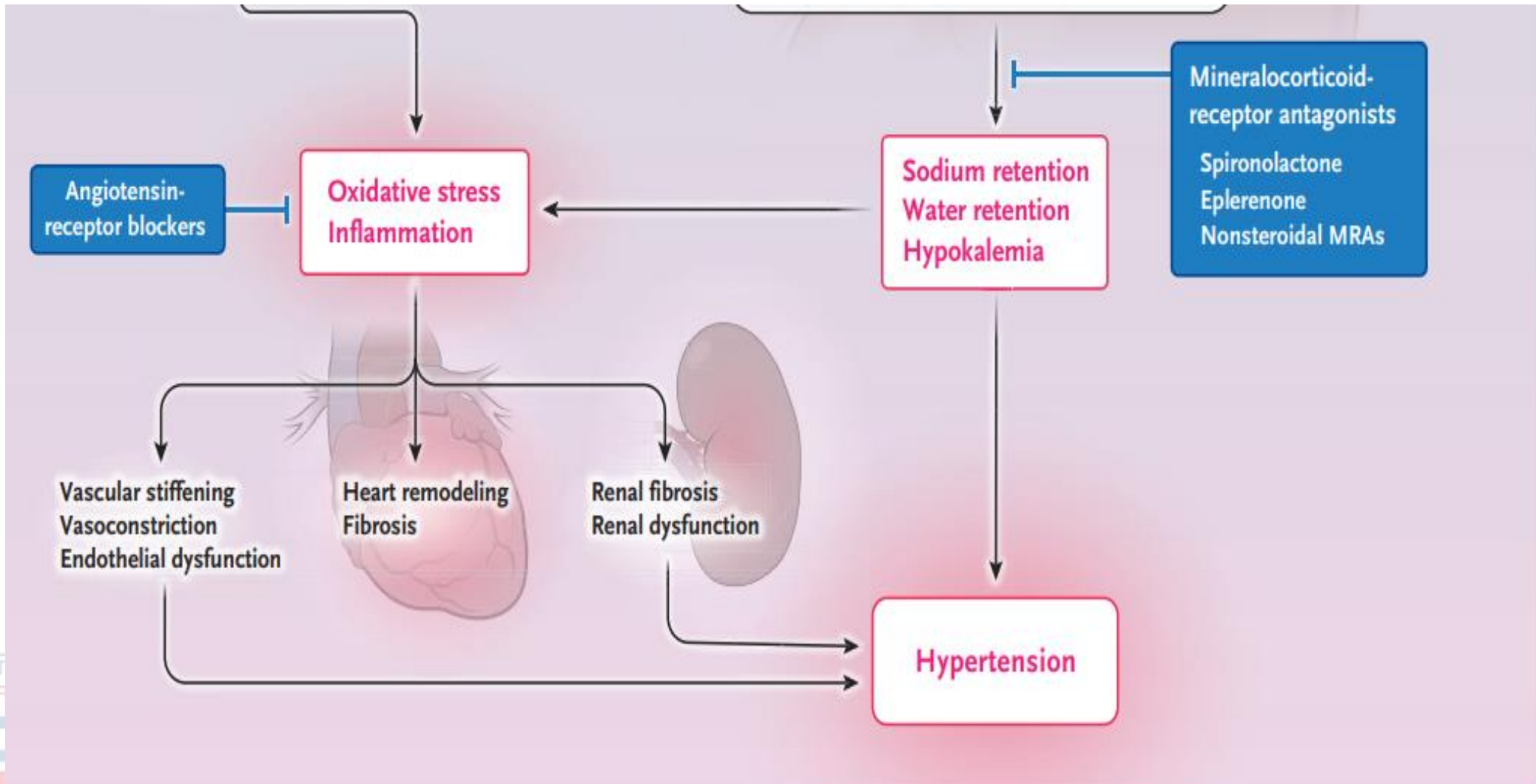
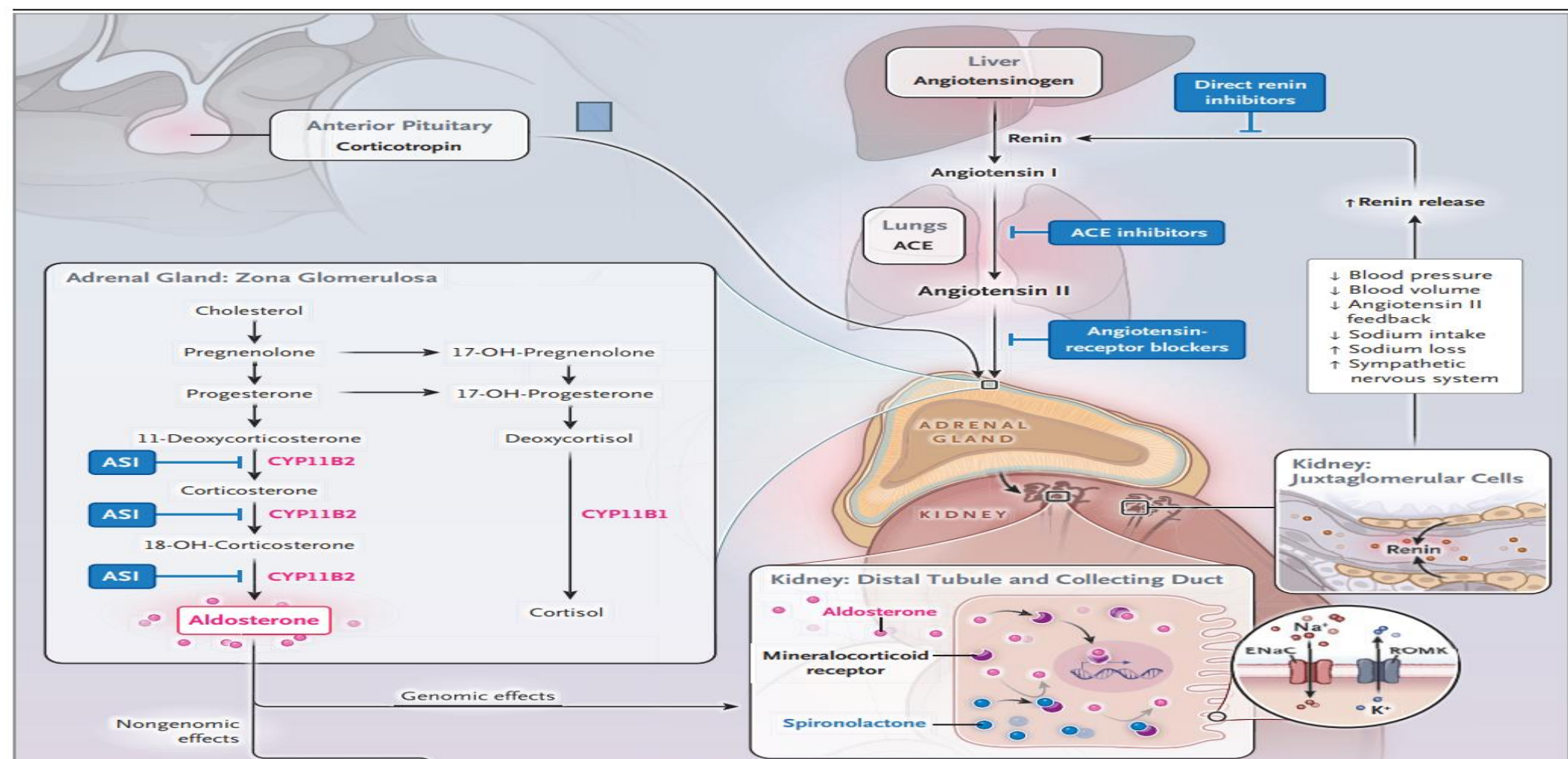
- Bài học: Phần lớn bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị có renin thấp nhưng aldosterone không thấp tương ứng → gợi ý ứ muối – nước và kích hoạt aldosterone độc lập renin. Spironolactone là lựa chọn ưu tiên số 1 (thuốc thứ 4) cho THA KT (**aldosterone excess**).
- AMBER (Lancet 2019): Có thể duy trì spironolactone ở CKD nếu kiểm soát tăng K^+ → Không loại bỏ MRA chỉ vì CKD → quản lý K^+ chủ động.
- CLICK (NEJM 2021): Chlorthalidone vẫn hiệu quả ở CKD tiến triển → Tối ưu lợi tiểu trước khi kết luận “kháng trị”



BAXDROSTAT



Baxdrostat



DOI: 10.1056/NEJMe2511533



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

- Thiết kế: Pha 3, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược
- 796 bệnh nhân ($\approx 73\%$ THA kháng trị)
- Nền: ≥ 2 thuốc (THA chưa kiểm soát) hoặc ≥ 3 thuốc có lợi tiểu (THA kháng trị)
- Can thiệp: baxdrostat 1 mg/ngày, 2 mg/ngày hoặc placebo – 12 tuần
- Tiêu chí chính: thay đổi HA tâm thu tại tuần 12

End Point	Baxdrostat, 1 mg	Baxdrostat, 2 mg	Placebo
Primary end point: change in seated SBP from baseline to 12 wk[†]			
No. of patients	264	266	263
Least-squares mean placebo-corrected difference (95% CI) — mm Hg	-8.7 (-11.5 to -5.8)	-9.8 (-12.6 to -7.0)	—
P value	<0.001	<0.001	—
Secondary end points			
Change in seated SBP during randomized-withdrawal period: wk 24 to 32 [‡]			
No. of patients	NA	172	85
Least-squares mean placebo-corrected difference (95% CI) — mm Hg	NA	-5.1 (-8.3 to -1.9)	—
P value	NA	0.002	—
Change from baseline in seated SBP up to wk 12 in the resistant-hypertension subpopulation [§]			
No. of patients	187	199	192
Least-squares mean placebo-corrected difference (95% CI) — mm Hg	-9.1 (-12.6 to -5.7)	-9.8 (-13.1 to -6.4)	—
P value	<0.001	<0.001	—
Change from baseline in seated diastolic blood pressure up to wk 12 [¶]			
No. of patients	264	266	263
Least-squares mean placebo-corrected difference (95% CI) — mm Hg	-3.3 (-5.2 to -1.4)	-3.9 (-5.7 to -2.0)	—
P value	0.001	<0.001	—



THA kháng trị thường là trạng thái giữ muối – renin thấp – aldosterone không phụ thuộc RAAS

Aldosterone không chỉ gây tăng HA mà còn: → xơ hóa tim – mạch – thận → stress oxy hóa → tổn thương nội mô

Chẹn MRA nhưng: → gây tăng aldosterone bù trừ → tăng K^+ , tác dụng phụ nội tiết

Aldosterone synthase inhibitors (ASI): → chặn trực tiếp CYP11B2 → ↓ aldosterone tận gốc → hạn chế “aldosterone breakthrough” → tác động cả cơ chế

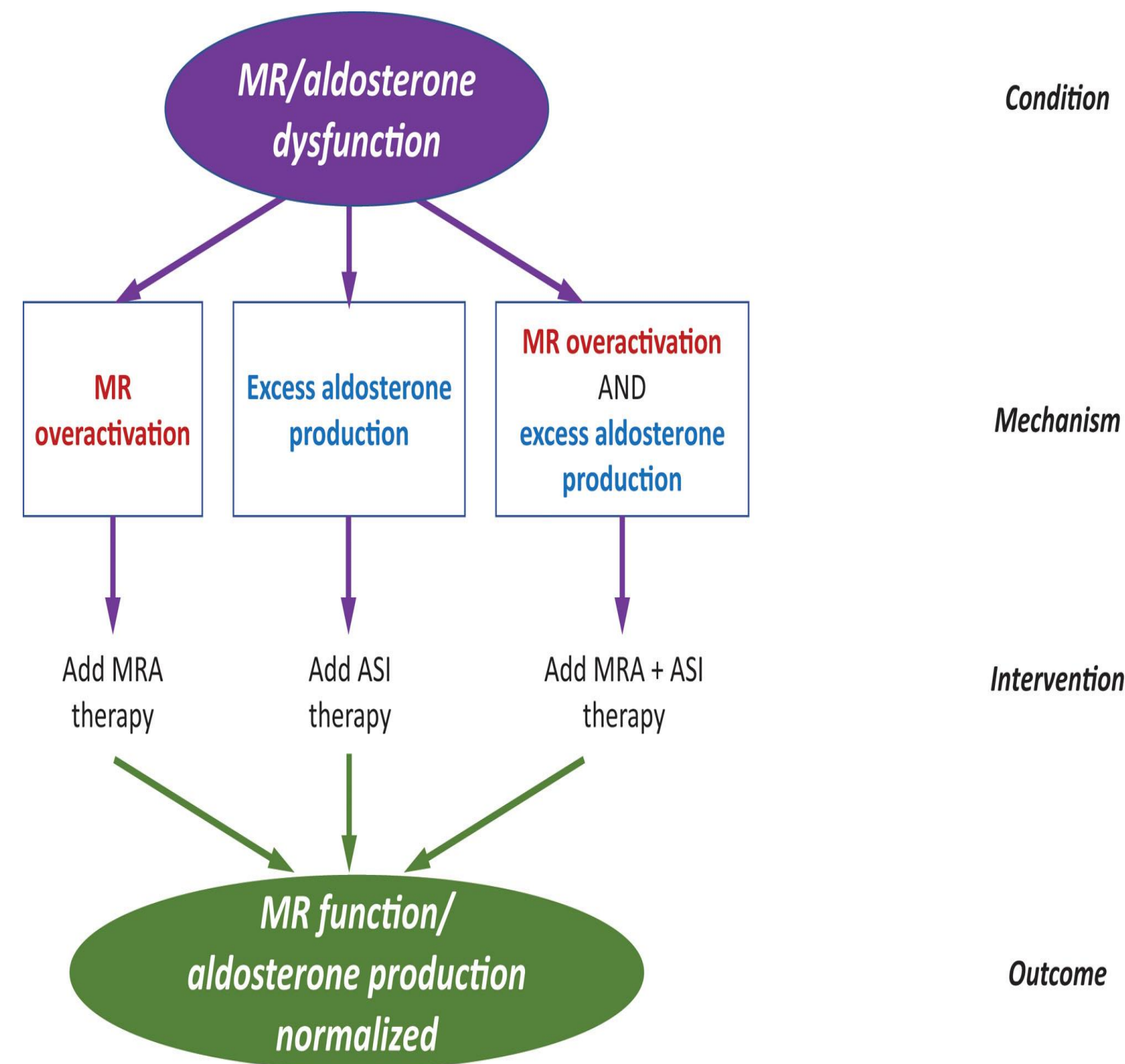
không qua thụ thể

Variable	Aldosterone Synthase Inhibition with Baxdrostat	Mineralocorticoid Receptor Antagonism
Enzyme activities		
Aldosterone synthase activity (CYP11B2)	Decreased	Increased
11 β -hydroxylase activity (CYP11B1)	Unchanged	Unchanged
Hormone levels		
Aldosterone pathway		
Plasma aldosterone level	Decreased	Increased
Plasma 11-deoxycorticosterone level	Increased	Increased
Cortisol pathway		
Plasma cortisol level	Unchanged	Unchanged
Plasma 11-deoxycortisol level	Unchanged	Unchanged
Plasma corticotropin level	Unchanged	Unchanged
Receptor status		
Mineralocorticoid receptor	Unblocked and not stimulated	Blocked
Mineralocorticoid receptor-independent nongenomic pathway	Not stimulated	Stimulated
Pharmacodynamic effects		
Serum potassium level*	Increased	Increased
Blood pressure	Decreased	Decreased
Plasma renin activity	Increased	Increased



BÀI HỌC QUẢN LÝ THA KHÁNG TRỊ DỰA VÀO ALDOSTERONE

- **Hiện tại:** spironolactone vẫn là chuẩn.
- **Tương lai:**
 1. ASI có thể trở thành trụ cột mới trong THA kháng trị.
 2. Đặc biệt ở: người già, béo phì, CKD, tăng HA nhạy muối+ phổi hợp chiến lược lợi natri (thiazide, MRA, SGLT2i).



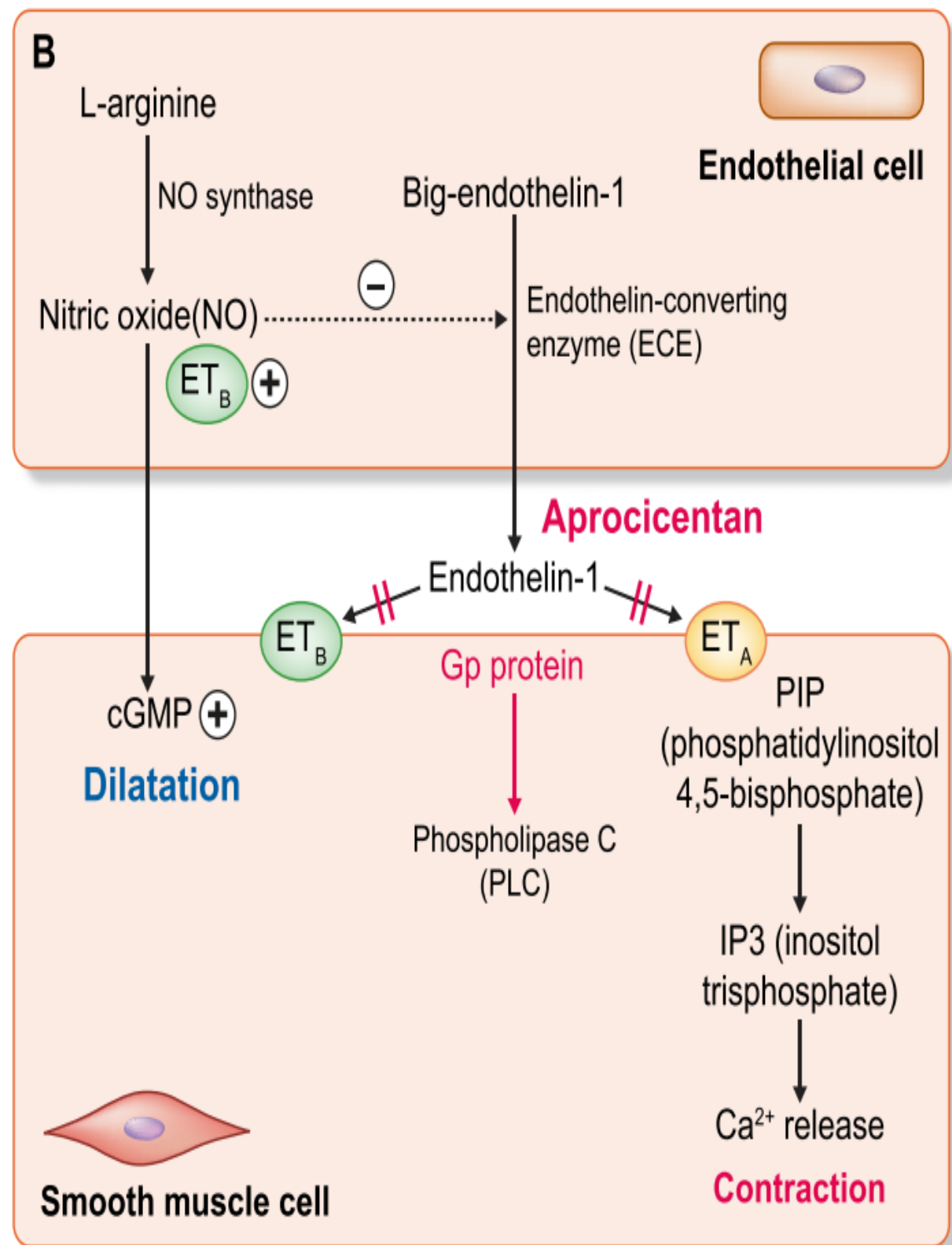
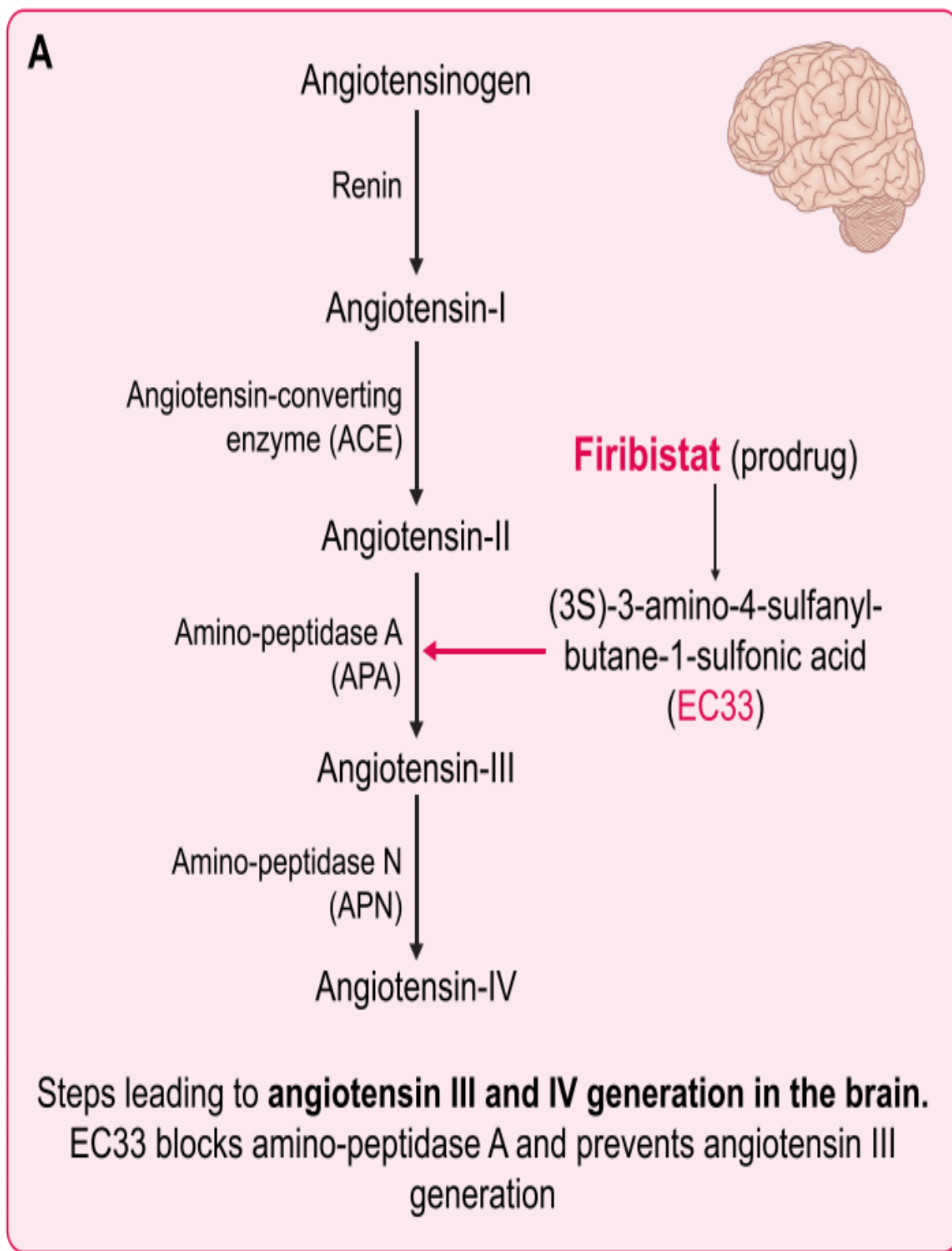
TRỤC ENDOTHELIN



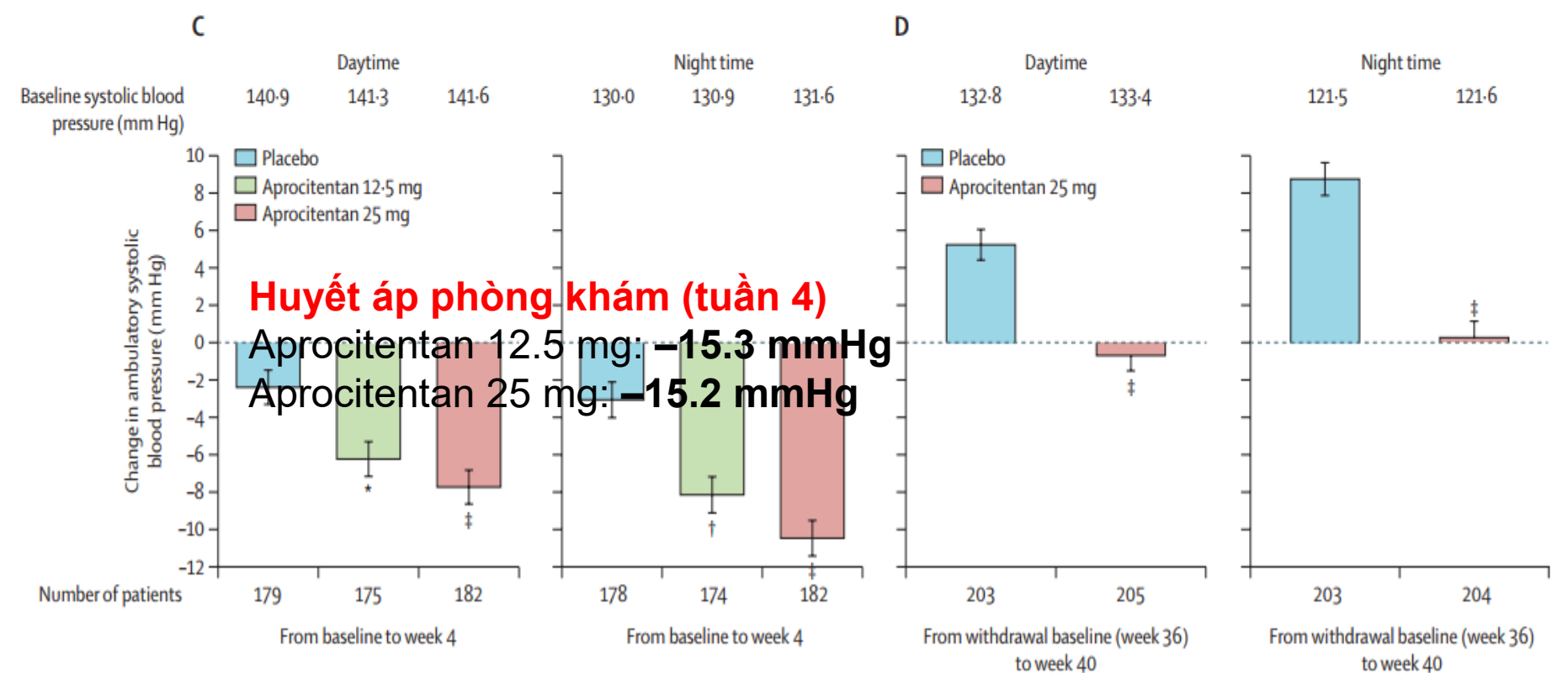
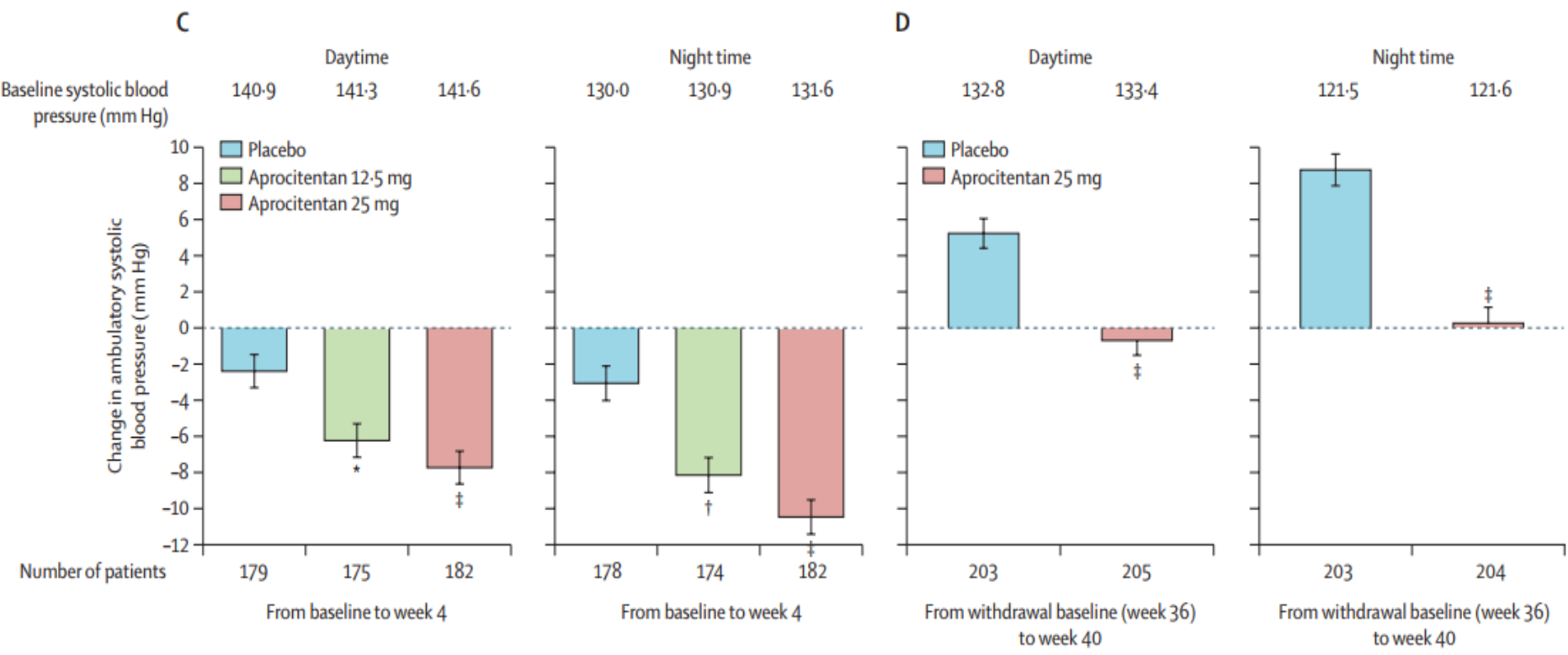
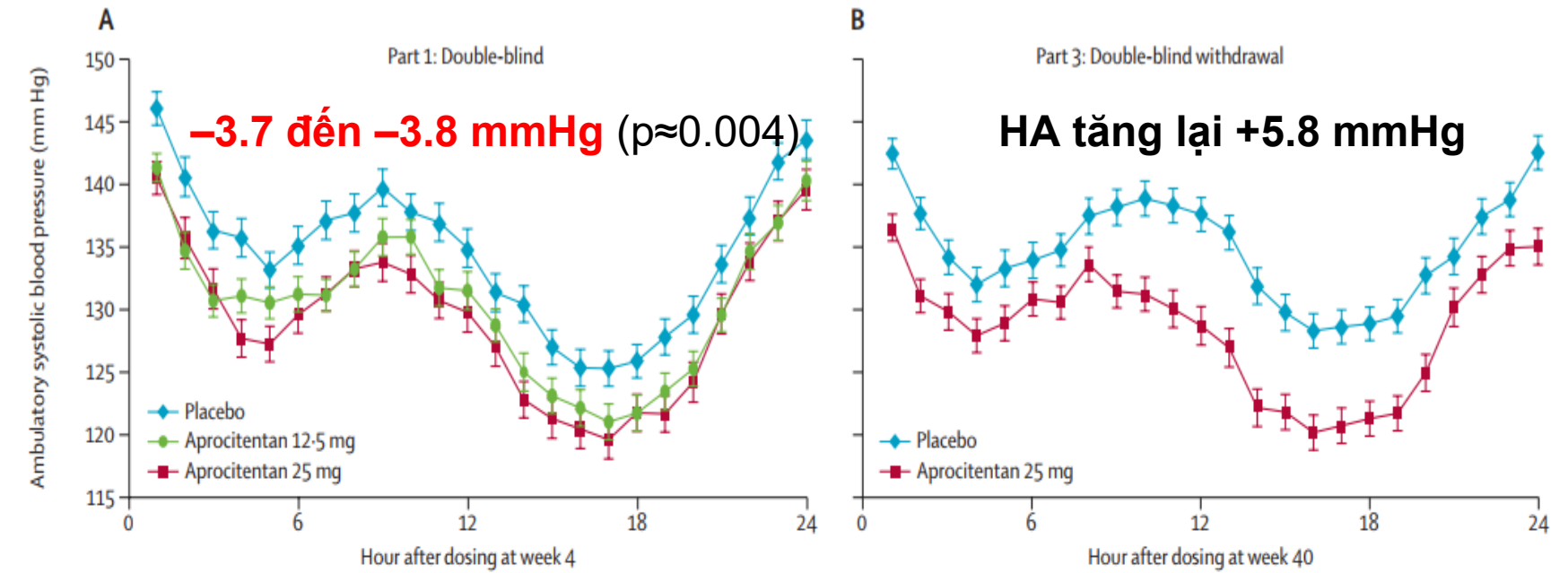
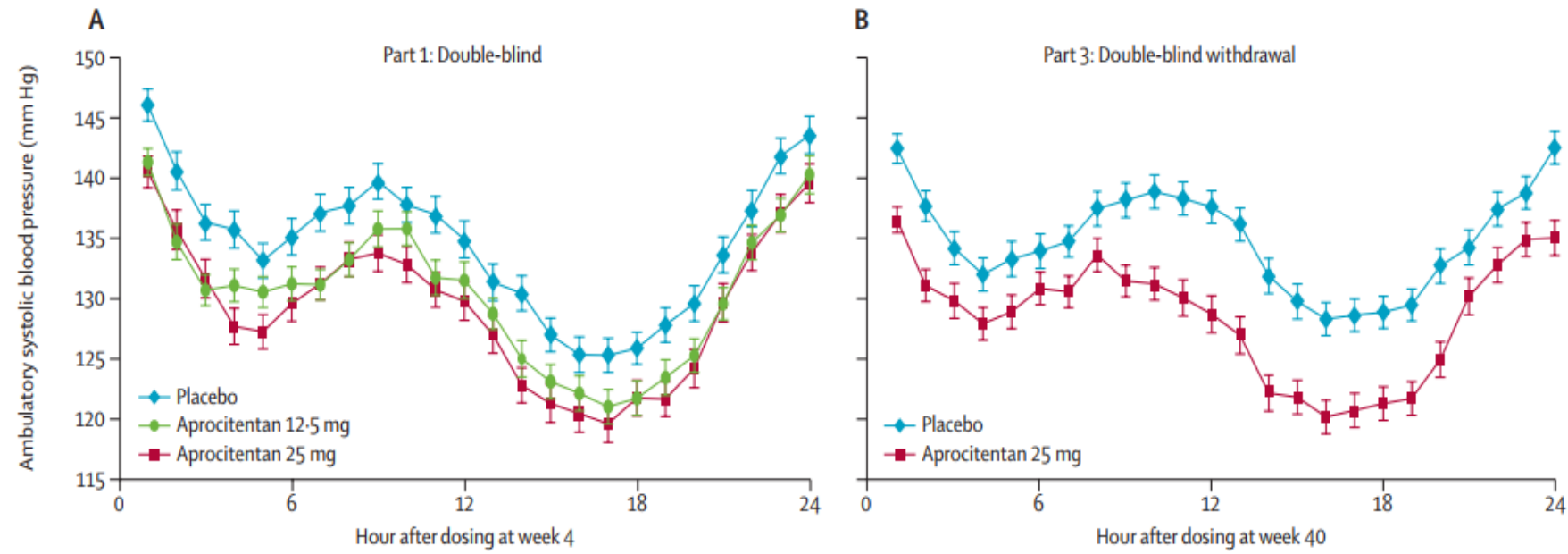
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY



PRECISION



PRECISION



Thiết kế

Hiệu quả



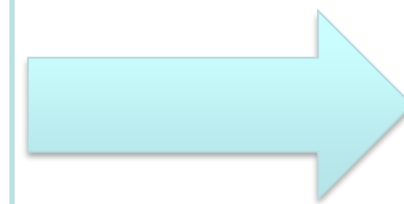
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Lancet 2022; 400: 1927-37

CÁC RCT & BÀI HỌC CẦN CHÚ Ý

PRECISION

- PRECISION là bằng chứng pha 3 đầu tiên khẳng định trực tiếp endothelin là đích điều trị thực sự trong tăng huyết áp kháng trị.
- Aprocitanan:
- Hạ HA có ý nghĩa, cả phòng khám và ABPM
- Hiệu quả mạnh ban đêm
- Có lợi trên albumin niệu
- Không gây tăng kali máu



Aprocitanan không thay thế spironolactone, mà là lựa chọn bổ sung đặc biệt phù hợp khi:

1. Không dung nạp MRA
2. Tăng kali máu
3. CKD
4. THA về đêm

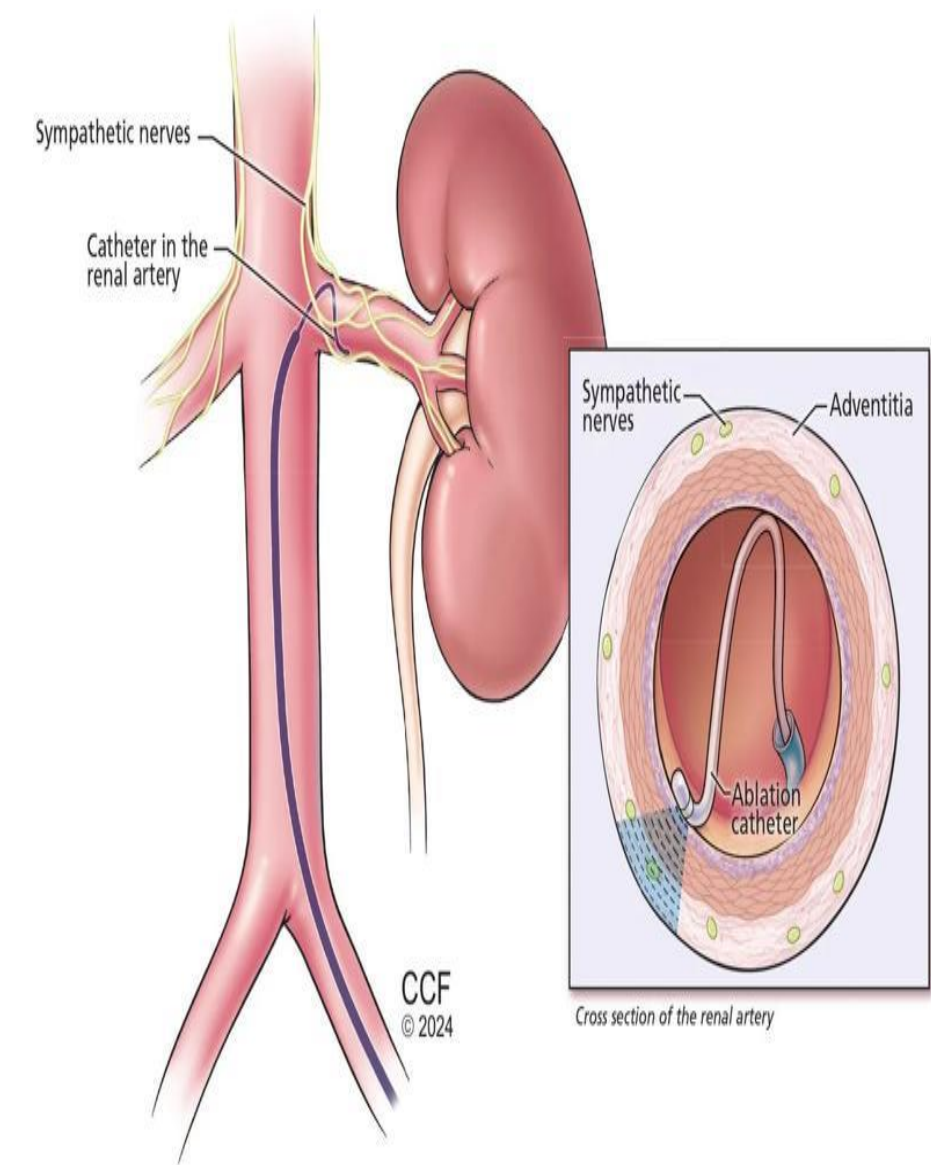
- Tác dụng phụ đặc trưng: ứ dịch



CÁC RCT & BÀI HỌC CẦN CHÚ Ý

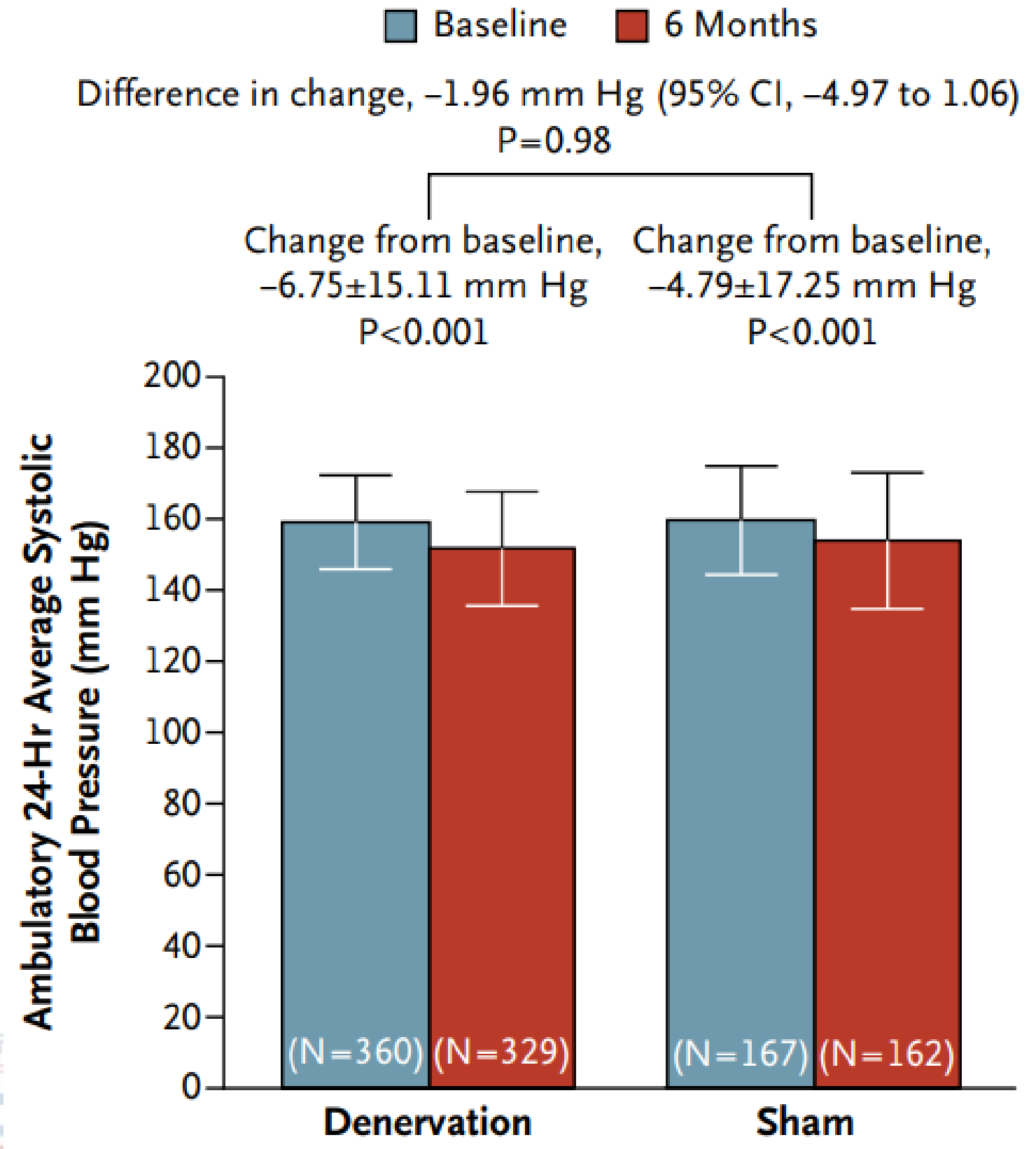
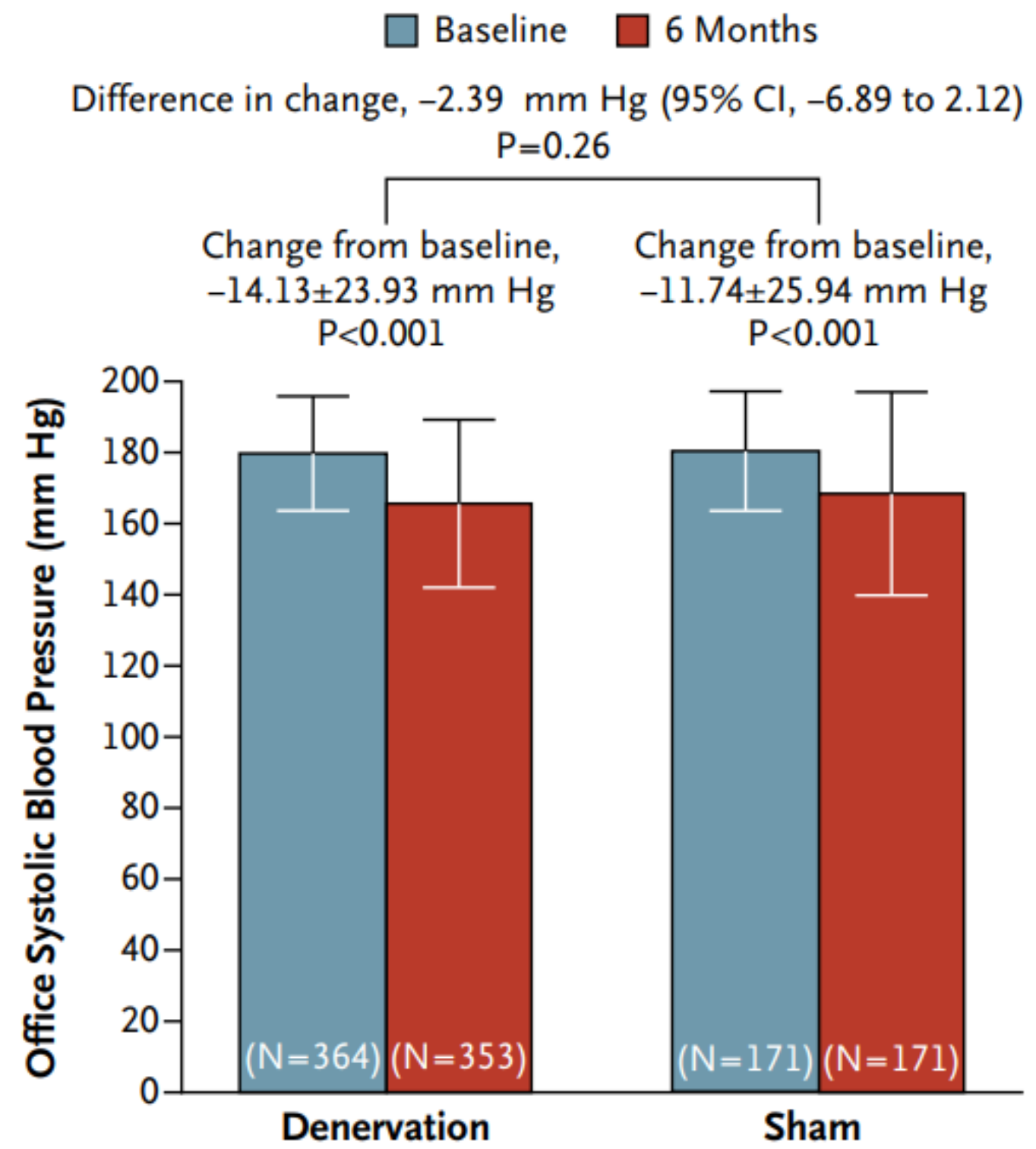
SYMPPLICITY HTN-3

- Phương pháp: Đánh giá hiệu quả thật sự của triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (renal denervation – RDN) ở bệnh nhân THA kháng trị nặng.
- Thiết kế: RCT, đơn mù, sham-controlled
- 535 bệnh nhân
- Nền: ≥ 3 thuốc (có lợi tiểu)
- Tiêu chí chính: thay đổi HA tâm thu phòng khám 6 tháng



CÁC RCT & BÀI HỌC CẦN CHÚ Ý

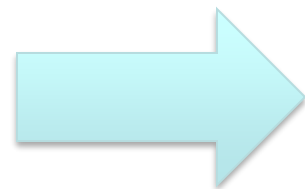
SYMPPLICITY HTN-3



BÀI HỌC TỪ SYMPPLICITY HTN-3

1. Cần tối ưu hóa điều trị nội khoa trước khi RDN.
2. Kỹ thuật và phương pháp can thiệp còn hạn chế.

SPYRAL HTN-ON MED – Lancet 2018



RADIANCE-HTN TRIO – Lancet 2021

RADIANCE II – JAMA 2023

Lancet 2018; 391: 2346–55

Lancet 2021; 397: 2476–86

JAMA. 2023;329(8):651-661



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

2021

RADIANCE-HTN TRIO

M

Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill

A randomized, multicentre, single-blind, sham-controlled trial



Objective: To assess the efficacy and safety of endovascular ultrasound renal denervation in patients with hypertension resistant to three or more antihypertensive medications

136
Patients

Inclusion criteria: Age 18–75 years; having office blood pressure of at least 140/90 mm Hg despite three or more antihypertensive medications including a diuretic.



Renal denervation
(n = 69)

VS.



Sham procedure
(n = 67)

Primary Outcome

-8.0

Reduction in daytime ambulatory systolic blood pressure (mmHg)
median bw-group diff -4.5 mm Hg p=0.022

-3.0

82

Full adherence to the combination medications at 2 months among patients (%)
P=0.99

82

-

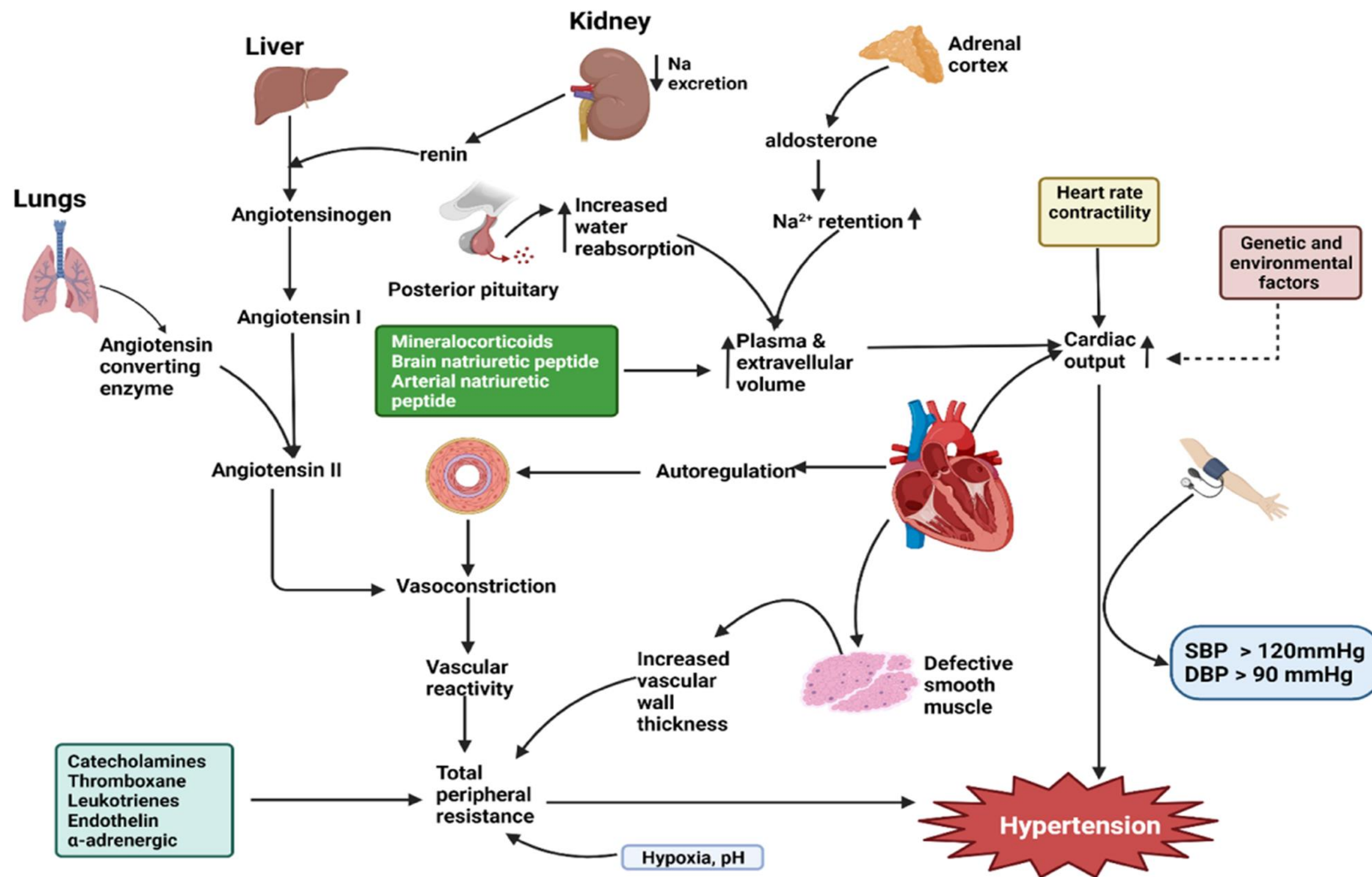
No differences in safety outcomes

-

Conclusion: Compared with a sham procedure, ultrasound renal denervation reduced blood pressure at 2 months in patients with hypertension resistant to a standardized triple combination pill. If the blood pressure lowering effect and safety of renal denervation are maintained in the long term, renal denervation might be an alternative to the addition of further antihypertensive medications in patients with resistant hypertension

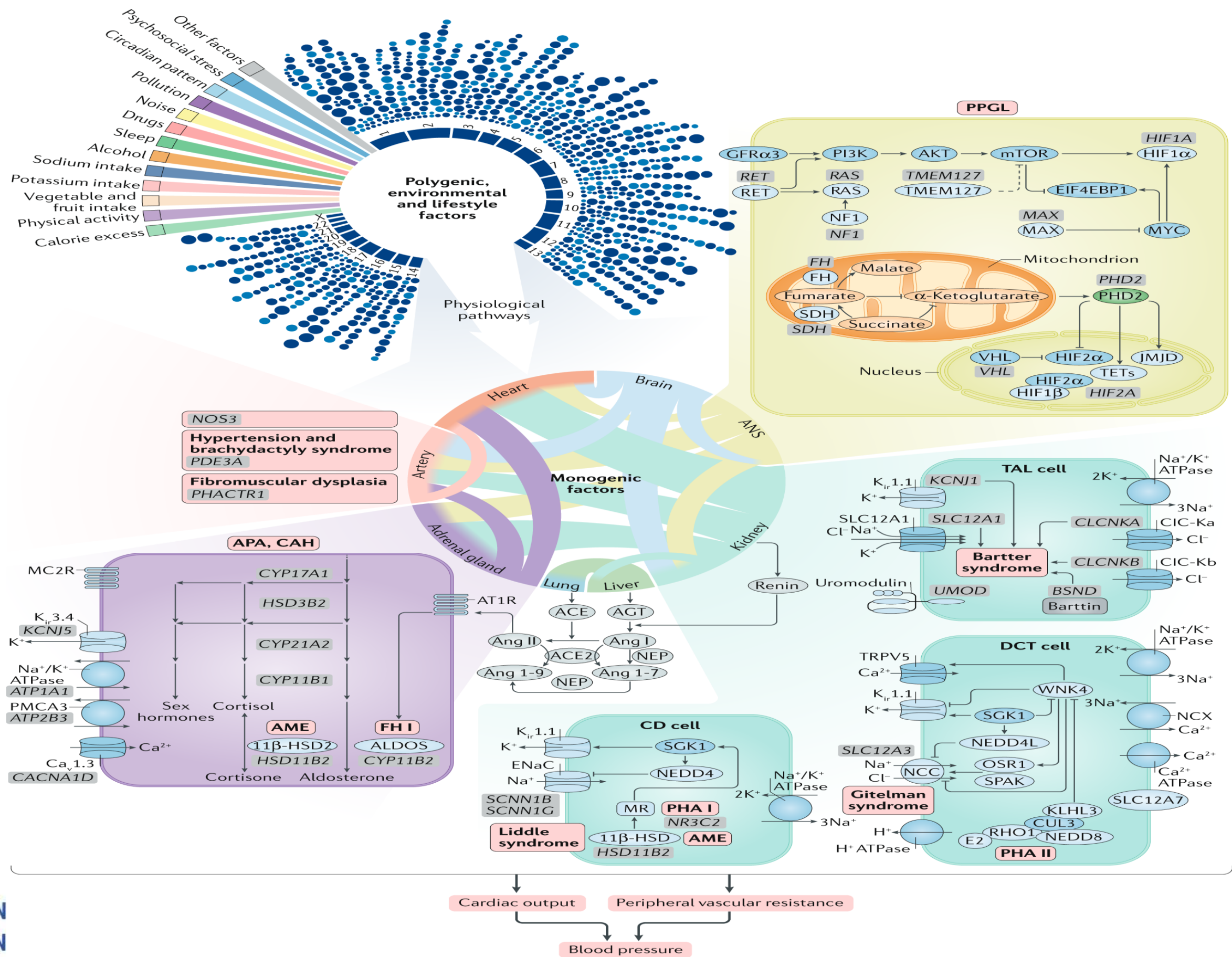
GAP EVIDENCE

KIỂU HÌNH

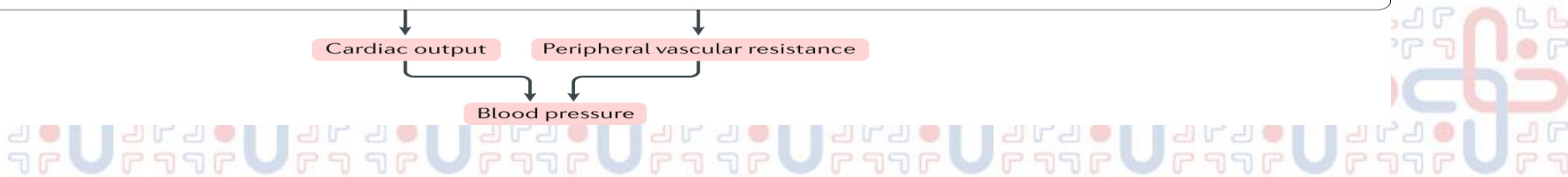


GAP EVIDENCE

Kiểu GEN

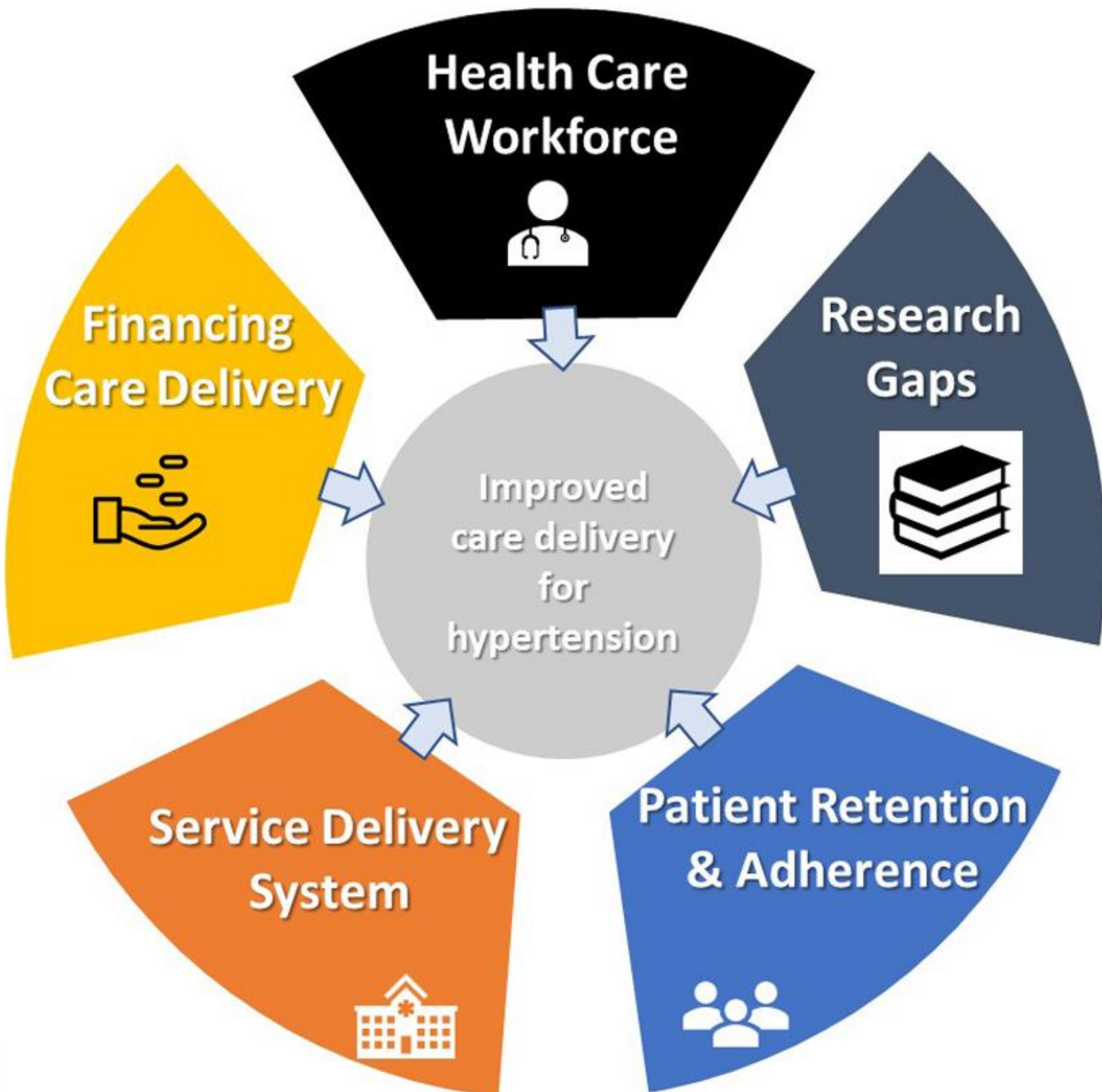


TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICIN



GAP EVIDENCE

BỆNH ĐỒNG MẮC



Top 10 Research Priorities

Ranking	Priority topics
1	Cost-effectiveness of combination therapy
2	A system allowing hypertension care closer to home
3	Trained community health workers to refill, initiate, and titrate antihypertensive medications
4	Nurses to diagnose and treat hypertension
5	Gaps in the medication supply chain
6	Integrating the management of hypertension and other diseases
7	Digital approaches for improving medication
8	Optimal approaches to train healthcare workers
9	Financing hypertension control programs
10	Implementation research on task-sharing approaches



GAP EVIDENCE

- Bài học: Phải tối ưu hóa liều lợi tiểu (Chlorthalidone/Indapamide) trước khi kết luận kháng trị (loại trừ nguyên nhân?)
- Gap Evidence:
 - ✓ Sự an toàn dài hạn của các can thiệp RDN.
 - ✓ Hiệu quả phối hợp nsMRA và thuốc chẹn Endothelin.
 - ✓ Cá thể hóa điều trị dựa trên kiểu gen và nồng độ Renin.



THÔNG ĐIỆP MANG VỀ

- Luôn tìm nguyên nhân (THA thứ phát) và loại trừ THA KT "giả" bằng đo HA lưu động (ABPM).
- Spironolactone vẫn là "tiêu chuẩn vàng" cho thuốc hàng thứ 4.
- Ức chế trực tiếp Aldosterone và Endotheline mở ra cơ hội mới trong điều trị THA kháng trị.
- Renal Denervation là một lựa chọn can thiệp khả thi khi điều trị nội khoa thất bại.



CHÂN THÀNH CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP ĐÃ LẮNG NGHE



HỘI NGHỊ TĂNG HUYẾT ÁP ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG LẦN THỨ II

Phường Rạch Giá, An Giang, ngày 03-04 tháng 04 năm 2026

THÔNG BÁO SỐ 1

HỘI NGHỊ

TĂNG HUYẾT ÁP ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG LẦN THỨ II

Thời gian: Thứ Sáu & Thứ Bảy, ngày 03-04/04/2026

Địa điểm: Trung tâm Hội nghị Hòa Giang,

Số 62-64-66 Cô Bắc, Phường Rạch Giá, Tỉnh An Giang

Đăng ký tham dự Hội nghị:

