1. **ĐẠI CƯƠNG**

PHÂN LOẠI KHUYẾN CÁO (class)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Loại khuyến cáo** | **Định nghĩa** | **Ý nghĩa** |
| I | Bằng chứng và/hoặc đồng thuận chung cho rằng điều trị/phương thức có lợi, hữu dụng, có hiệu quả | Được khuyến cáo / chỉ định |
| II  IIa  IIb | Bằng chứng còn tranh cãi / còn bất đồng quan điểm trong chỉ định điều trị / phương thức  Hữu dụng / hiệu quả được bằng chứng / quan điểm ủng hộ  Hữu dụng / hiệu quả ít được ủng hộ | Nên được xem xét  Có thể được xem xét |
| III | Bằng chứng và / hoặc đồng thuận chung cho rằng điều trị / phương thức không hữu dụng / hiệu quả, thậm chí có hại | Không được khuyến cáo |

* 1. **ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP:**

Theo khuyến cáo của ESH/ESC 2013 (Hiệp hội THA/Tim mạch châu Âu)

Tăng huyết áp (THA) là sự tăng kéo dài huyết áp tâm thu (HATT) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg

ĐỊNH NGHĨA & PHÂN LOẠI HUYẾT ÁP TẠI PHÒNG KHÁM

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Phân loại | HATT (mmHg) |  | HATTr (mmHg) |
| Tối ưu | < 120 | và | < 80 |
| Bình thường | 120 – 129 | và/hoặc | 80 – 84 |
| Bình thường cao | 130 – 139 | và/hoặc | 85 – 89 |
| THA độ I | 140 – 159 | và/hoặc | 90 – 99 |
| THA độ II | 160 – 179 | và/hoặc | 100 – 109 |
| THA độ III | ≥ 180 | và/hoặc | ≥ 110 |
| THA Tâm thu đơn thuần | ≥ 140 | và | < 90 |

ĐỊNH NGHĨA THA THEO CÁCH ĐO

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Cách đo HA | HATT (mmHg) |  | HATTr (mmHg) |
| Tại phòng khám | ≥ 140 | và/hoặc | ≤ 90 |
| Di động (ambulatory)  Ban ngày  Ban đêm | ≥ 135  ≥ 120 | và/hoặc  và/hoặc | ≥ 85  ≥ 70 |
| Liên tục 24 giờ | ≥ 130 | và/hoặc | ≥ 80 |
| Tại nhà | ≥ 135 | và/hoặc | ≥ 85 |

* 1. **PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH (NCTM):**

Dựa trên các yếu tố nguy cơ (YTNC), tổn thương cơ quan không có triệu chứng (OD), bệnh đi kèm và các mức độ THA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Các YTNC khác  hay bệnh đi kèm | Huyết áp (mmHg) | | | |
| Bình thường cao | THA độ I | THA độ II | THA độ III |
| Không có |  | NC thấp | NC vừa | NC cao |
| 1 – 2 YTNC | NC thấp | NC vừa | NC vừa-cao | NC cao |
| ≥ 3 YTNC | NC thấp-vừa | NC vừa-cao | NC cao | NC cao |
| OD, CKD3, hay DM | NC vừa-cao | NC cao | NC cao | NC cao-rất cao |
| CVD, CKD4-5, hay  DM + OD/ YTNC khác | NC rất cao | NC rất cao | NC rất cao | NC rất cao |

OD: tổn thương cơ quan không có triệu chứng, CKD3: bệnh thận mạn giai đoạn 3,

CKD4-5: bệnh thận mạn giai đoạn 4-5, DM: đái tháo đường, CVD: bệnh tim mạch có triệu chứng.

**Các yếu tố, ngoài HA, ảnh hưởng đến tiên lượng dùng để phân tầng NCTM toàn bộ:**

**2.1 các YTNC:** gồm:

- Nam

- Tuổi (nam ≥ 55, Nữ ≥ 65)

- Hút thuốc lá

- Rối loạn lipid máu: CT > 190 mg% và/hoặc LDL-C > 115 mg% và/hoặc HDL-C < 40 mg% (nam), < 46 mg% (nữ) và/hoặc TG > 150 mg%

- Đường huyết đói 102 – 125 mg%

- Test dung nạp đường huyết bất thường

- Béo phì (BMI ≥ 30 kg/m2)

- Béo bụng (vòng bụng nam ≥ 102 cm, nữ ≥ 88 cm)

- Tiền căn gia đình có người bị bệnh tim mạch sớm (nam < 55 tuổi, nữ < 65 tuổi)

**1.2.1. Tổn thương cơ quan không có triệu chứng:**

- Hiệu áp (ở người cao tuổi) ≥ 60 mmHg

- Phì đại thất trái trên ECG hay ECHO

- Dày thành ĐM cảnh (IMT > 0,9 mm) hay có mãng xơ vữa

- Vận tốc sóng mạch cảnh – đùi PWV > 10 m/s

- Chỉ số cổ chân – cánh tay ABI < 0,9

- Bệnh thận mạn với eGFR 30 – 60 ml/phút/1,73m2

- Tiểu đạm vi thể (30 – 300 mg/24h), hoặc tỷ lệ albumin-creatinine 30 – 300 mg/g (3,4 – 34mg/mmol) trên mẫu nước tiểu buổi sáng

**1.2.2. Đái tháo đường (ĐTĐ)**

- Đường huyết đói ≥ 126 mg% (7 mmol/L) trên 2 lần đo và/hoặc

- HbA1C > 7% (53 mmol/mol) và/hoặc

- Đường huyết sau ăn > 198 mg% (11 mmol/L)

**1.2.3. Bệnh Tim mạch hay bệnh thận đã mắc**

- Bệnh mạch máu não: đột quỵ thiếu máu não, xuất huyết não, cơn thoáng thiếu máu não

- Bệnh mạch vành: NMCT, đau thắt ngực, tái tưới máu cơ tim bằng can thiệp mạch vành qua da (PCI) hay mổ bắc cầu (CABG)

- Suy tim, kể cả suy tim với phân suất tống máu (EF) bảo tồn

- Bệnh ĐM ngoại biên chi dưới có triệu chứng

- Bệnh thận mạn (CKD) với GFR < 30 ml/phút/1,73m2, protein niệu (> 300 mg/24h)

- Bệnh võng mạc tiến triển: xuất huyết hay tiết dịch, phù võng mạc.

1. **NGUYÊN NHÂN**
2. **CHẨN ĐOÁN**

- Xác định chẩn đoán THA

- Tìm nguyên nhân THA thứ phát

- Đánh giá nguy cơ tim mạch (NCTM), tổn thương cơ quan, bệnh đi kèm

Để thực hiện những việc này, gồm: đo huyết áp, khai thác tiền căn bản thân và gia đình, khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng và một vài test đặc hiệu tùy BN

Các xét nghiệm cận lâm sàng được khuyến cáo:

* Tổng phân tích nước tiểu để tìm bằng chứng tổn thương thận, nhất là tỷ lệ albumin/microalbumin
* XN máu: Hemoglobine/Hct, Natri máu, Kali máu, acid uric máu, creatinin máu để ước tính GFR, cholesterol TP, HDL-C, LDL-C, Triglyceride, đường huyết đói (kể cả HbA1c nếu có ĐTĐ)
* ECG
* Siêu âm tim để phát hiện phì đại thất trái và rối loạn chức năng thất trái (ở những bệnh nhân chọn lọc)

1. **ĐIỀU TRỊ**

- Khi nào dùng thuốc?

- HA mục tiêu trên từng đối tượng

- Chiến lược điều trị & chọn lựa thuốc trên từng đối tượng

**3.1 KHI NÀO DÙNG THUỐC:**

- THA độ II,III với bất kỳ mức độ NCTM, vài tuần sau hay đồng thời với thay đổi lối sống (IA)

- THA độ I ở những đối tượng có NCTM cao do tổn thương cơ quan, ĐTĐ, bệnh tim mạch hay bệnh thận mạn (IB)

- Xem xét ở BN THA độ I nguy cơ thấp – trung bình sau khi thay đổi lối sống (IIa,B)

- HATT ≥ 160 mmHg ở người cao tuổi THA (IA)

- Xem xét ở BN cao tuổi (< 80 tuổi) khi HATT 140 – 159 mmHg, miễn là BN dung nạp thuốc tốt (IIb, C)

- Trừ khi có bằng chứng cần thiết, HA bình thường cao không cần điều trị (III A)

- BN trẻ THA tâm thu đơn thuần không khuyến cáo điều trị, chỉ theo dõi & TĐLS (III A)

CHỈ ĐỊNH THUỐC THEO PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Các YTNC khác  hay bệnh đi kèm | Huyết áp (mmHg) | | | |
| Bình thường cao | THA độ I | THA độ II | THA độ III |
| Không có | Không can thiệp thuốc HA | TĐLS vài tháng, rồi thêm thuốc để HA < 140/90 | TĐLS vài tuần, rồi thêm thuốc để HA < 140/90 | TĐLS và dùng thuốc ngay để HA < 140/90 |
| 1 – 2 YTNC | TĐLS  Không can thiệp thuốc HA | TĐLS vài tuần, rồi thêm thuốc để HA < 140/90 | TĐLS vài tuần, rồi thêm thuốc để HA < 140/90 | TĐLS và dùng thuốc ngay để HA < 140/90 |
| ≥ 3 YTNC | TĐLS  Không can thiệp thuốc HA | TĐLS vài tuần, rồi thêm thuốc để HA < 140/90 | -TĐLS  -Chỉ định thuốc để HA < 140/90 | TĐLS và dùng thuốc ngay để HA < 140/90 |
| OD, CKD3, hay DM | TĐLS  Không can thiệp thuốc HA | -TĐLS  -Chỉ định thuốc để HA < 140/90 | -TĐLS  -Chỉ định thuốc để HA < 140/90 | TĐLS và dùng thuốc ngay để HA < 140/90 |
| CVD, CKD4-5, hay  DM + OD/ YTNC khác | TĐLS  Không can thiệp thuốc HA | -TĐLS  -Chỉ định thuốc để HA < 140/90 | -TĐLS  -Chỉ định thuốc để HA < 140/90 | TĐLS và dùng thuốc ngay để HA < 140/90 |

OD: tổn thương cơ quan không có triệu chứng, CKD3: bệnh thận mạn giai đoạn 3,

CKD4-5: bệnh thận mạn giai đoạn 4-5, DM: đái tháo đường, CVD: bệnh tim mạch có triệu chứng, TĐLS: thay đổi lối sống

**3.2 HUYẾT ÁP MỤC TIÊU:**

Khuyến cáo:

- HATT mục tiêu < 140 mmHg:

Được khuyến cáo ở BN có nguy cơ tim mạch (NCTM) thấp – trung bình (I B)

Được khuyến cáo ở BN ĐTĐ (I A)

Nên xem xét ở BN đột quỵ hay cơn thoáng thiếu máu não trước đó (TIA) (IIa B)

Nên xem xét ở BN bệnh mạch vành (IIa B)

Nên xem xét ở BN bệnh thận mạn do ĐTĐ hay không do ĐTĐ (IIa B)

- Ở người cao tuổi THA < 80 tuổi mà HATT ≥ 160 mmHg, HATT mục tiêu được khuyến cáo 140 – 150 mmHg (I A)

- Ở BN cao tuổi khỏe mạnh < 80 tuổi có thể xem xét HATT < 140 mmHg, trái lại ở người cao tuổi yếu ớt HATT mục tiêu tùy dung nạp của cá thể (IIb C)

- Ở BN THA ≥ 80 tuổi mà HATT ban đầu ≥ 160 mmHg, HATT mục tiêu được khuyến cáo 140 – 150 mmHg miễn là BN có trạng thái sức khỏe tốt (I B)

- HATTr mục tiêu luôn được khuyến cáo < 90 mmHg, ngoại trừ BN ĐTĐ < 85 mmHg. Tuy nhiên xét thấy rằng HATTr 80 – 85 mmHg thì an toàn và dung nạp tốt (I A)

**3.3 CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ & LỰA CHỌN THUỐC:**

**3.3.1 Thay đổi lối sống (TĐLS):**

- Hạn chế muối: bình thường 9 – 12 g/ngày giảm còn 5 – 6 g/ngày

- Hạn chế rượu bia còn 20 – 30 g ethanol/ngày (nam) và 10 – 20 g/ngày (nữ)

- Thay đổi trong chế độ ăn hàng ngày: ăn nhiều rau, trái cây tươi, cá tươi, sữa đậu nành, đạm từ thực vật, bơ sữa ít béo; giảm mỡ bão hòa & cholesterol. Ở BN THA nên thực hiện chế độ ăn kiêng DASH (the Dietary Approaches to Stop Hypertension)

- Giảm cân đến mức lý tưởng: BMI khoảng 25 kg/m2 và vòng bụng < 102 cm (nam), < 88 cm (nữ)

- Tập thể dục đều đặn: ít nhất 30 phút/ ngày, 5 – 7 ngày/tuần, ở mức độ vừa – tích cực như: đi bộ, chạy, đạp xe, bơi lội…

- Ngưng hút thuốc lá

**3.3.2 Điều trị thuốc:**

**A. Chọn lựa thuốc:**

Các nhóm thuốc lợi tiểu (thiazides, chlorthalidone, indapamide), ức chế beta (BBs), ức chế calcium (CCBs), ức chế men chuyển (ACEIs) và ức chế thụ thể (ARBs) đều có giá trị hạ HA trong khởi đầu điều trị hay duy trì điều trị THA, đơn trị liệu hay phối hợp. Tuy nhiên cần chú ý một số vấn đề của từng nhóm thuốc sau:

**A1. Ức chế beta (BBs):**

BBs tệ hơn CCBs đối với tử vong chung & biến cố tim mạch

BBs tệ hơn CCBs và nhóm ức chế hệ renin-angiotensin (ACEIs, ARBs) đối với đột quỵ

BBs tương đương với CCBs, nhóm ức chế hệ renin-angiotensin và lợi tiểu đối với bệnh mạch vành.

Một phân tích gộp lớn của Law và cộng sự cho thấy điều trị khởi đầu bằng BBs:

Có hiệu quả tương tự các nhóm thuốc chính điều trị THA khác trong việc phòng ngừa các biến cố mạch vành

Có hiệu quả cao trong việc phòng ngừa các biến cố tim mạch ở những BN NMCT, suy tim

Hiệu quả thấp hơn của BBs trong việc phòng ngừa đột quỵ là do khả năng giảm HATT trung tâm & giảm hiệu áp kém hơn so với CCBs. ACEIs cũng thế, tuy có giảm HATT trung tâm tốt hơn BBs.

BBs có vẻ cũng:

Có nhiều tác dụng phụ hơn: trầm cảm, rối loạn chức năng tình dục, rối loạn lipid máu, không dung nạp glucose

Hiệu quả kém hơn ACEIs và CCBs trong việc làm thoái triển hay làm chậm tiến trình tổn thương cơ quan như: phì đại thất trái, dày trung mô động mạch cảnh, xơ cứng động mạch chủ & tái định dạng các tiểu động mạch

Có xu hướng làm tăng cân

Làm tăng tỷ lệ ĐTĐ mới mắc nhất là khi phối hợp với lợi tiểu ở BN tiền ĐTĐ

Các thuốc BBs dãn mạch gần đây như Celiprolol, Carvedilol, Nebivolol không có những hạn chế như của các BBs trước. Chúng làm giảm hiệu áp trung tâm và độ cứng của ĐM chủ tốt hơn Metoprolol hay Atenolol và ảnh hưởng đến độ nhạy insulin kém hơn Metoprolol. Nebivolol không ảnh hưởng đến dung nạp glucose so với placebo. Carvedilol và Nebivolol được ưa chuộng trong điều trị suy tim hơn là hạ HA

Gần đây BBs đã được ghi nhận không làm tăng mà thậm chí còn làm giảm nguy cơ các đợt cấp và làm giảm tử vong ở BN COPD

**A2. Lợi tiểu (D):**

Vẫn là nền tảng để điều trị THA theo JNC7 và Hiệp hội THA thế giới

Tác dụng của thiazide: giảm thể tích dịch nội mạch, giảm kháng lực mạch máu ngoại biên, giảm HA và thường dung nạp tốt → giảm biến cố thận, tim mạch & mạch máu não

Lợi tiểu gây mất nước & muối → có thể tụt HA tư thế. Ở những người già thường có khuynh hướng bị phì đại thất trái (PĐTT) nên dễ bị rối loạn nhịp thất & đột tử

Thiazide có thể gây giảm K+, giảm Mg++ và giảm Na+  máu → tăng khả năng rối loạn nhịp tim.

Người già có khuynh hướng tăng acid uric máu, không dung nạp glucose và rối loạn lipit máu → lợi tiểu làm trầm trọng thêm tình trạng này

Tuy nhiên Thiazide làm giảm biến cố tim mạch tương tự như những nhóm thuốc khác

Lợi tiểu khác:

Indapamide: làm tăng đường huyết, không làm tăng acid uric máu

Furosemide: dùng cho bệnh nhân suy tim, bệnh thận mạn. Furosemide gây tăng đường huyết & rối loạn điện giải.

Mineralocorticoide antagonists: là lợi tiểu tiết kiệm K+, gồm: Spironolactone, Eplerenone

Ức chế kênh vận chuyển Na+ ở tế bào biểu mô: cũng là lợi tiểu tiết kiệm K+, gồm có amiloride, triamterene

Theo nghiên cứu ACCOMPLISH (the Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension trial) phối hợp giữa ACEIs và lợi tiểu làm giảm biến cố tim mạch kém hơn so với phối hợp ACEIs và CCBs

Chlorthalidone hay Indapamide được ưa chuộng hơn hydrochlorothiazide

Spironolactone hay Eplerenone có hiệu quả trong điều trị suy tim

**A3. Ức chế calcium (CCBs):**

Có hiệu quả hơn các nhóm khác trong phòng ngừa đột quỵ

CCBs có hiệu quả trong phòng ngừa suy tim mới phát kém hơn so với lợi tiểu, BBs, ACEIs/ARBs

CCBs có hiệu quả hơn BBs, lợi tiểu trong tiến trình giảm xơ vữa động mạch cảnh và phì đại thất trái

CCBs được chỉ định trong điều trị THA có đau thắt ngực, rối loạn nhịp nhanh trên thất, người có bệnh tim mạch đi kèm

Tác dụng phụ: phù mắt cá chân, đau đầu, tụt HA tư thế dẫn đén chóng mặt & té

Nifedipine, verapamil, và diltiazem nên tránh sử dụng ở bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm thu thất trái

**A4. Ức chế men chuyển (ACEIs):**

Làm giảm kháng lực mạch máu ngoại biên và HA

Cả ACEIs và ARBs đều có hiệu quả đặc biệt trong giảm protein niệu & giảm các biến cố trong suy tim mạn

Chỉ định ở bệnh nhân suy tim, giảm chức năng tâm thu sau nhồi máu cơ tim, làm chậm tiến triển bệnh thận mạn do ĐTĐ

Tác dụng phụ: tụt HA, ho khan, phù mạch (hiếm), phát ban, tăng K+ máu ở người dùng K+ và suy thận, giảm neutrophil và bạch cầu hạt (hiếm)

**A5. Ức chế thụ thể (ARBs):**

ARBs kém hơn ACEIs trong phòng ngừa nhồi máu cơ tim hay tử vong chung

Được chọn là thuốc điều trị đầu tiên ở những bệnh nhân THA có ĐTĐ và thay cho ACEIs khi không dung nạp ở bệnh nhân THA và suy tim

**A6. Ức chế renin:**(hiện BVQ8 chưa có)

Aliskiren ức chế renin trực tiếp có hiệu quả điều trị THA. Hiệu quả tăng khi kết hợp với lợi tiểu thiazide, ACEIs, hay CCBs.

Tuy nhiên hiệu quả trên các biến cố và tử vong tim mạch chưa có bằng chứng nào để đánh giá. Nghiên cứu ALTITUDE trên BN ĐTĐ (ALiskiren Trial In Type 2 Diabetes Using Cardio-renal Endpoints) phối hợp Aliskiren với ACEIs phải ngưng vì tỷ lệ cao của tác dụng phụ bất lợi, biến chứng thận (suy thận gđ cuối hay tử vong do thận), tăng kali máu, tụt HA tương tự nghiên cứu ONTARGET. Nghiên cứu APOLLO (ARandomized Controlled Trial of Aliskiren in the Prevention of Major Cardiovascular Events in Elderly People) dùng Aliskiren đơn trị hay phối hợp với Thiazde hay CCBs cũng đã ngưng mặc dù không có bằng chứng có hại nào ở nhóm được điều trị với aliskiren.

**A7. Các thuốc điều trị THA khác:**

Thuốc tác động trung tâm hay ức chế alpha cũng có tác dụng hạ HA, thường dùng ở BN phối hợp nhiều thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Thuốc | Bắt buột | Có thể |
| Lợi tiểu (thiazide) | Gout | Hc chuyển hóa  Bất dung nạp glucose  Thai kỳ  Tăng calci máu  Hạ kali máu |
| Ức chế beta  (BBs) | Hen  Block nhĩ-thất (độ 2 hay 3) | Hc chuyển hóa  Bất dung nạp glcose  Vận động viên hay BN hoạt động thể lực  COPD (ngoại trừ ƯCBT dãn mạch) |
| Ưc chế calci (DHP)  (CCBs) |  | RL nhịp nhanh  Suy tim |
| Ức chế calci  (verapamil, diltiazem) | Block nhĩ-thát (độ 2, 3, 3 nhánh)  RL chức năng thất T nặng  Suy tim |  |
| Ức chế men chuyển  (ACEIs) | Thai kỳ  Phù mạch thần kinh  Tăng kali máu  Hẹp ĐM thận 2 bên | Phụ nữ có khả năng mang thai |
| Ức chế thụ thể  (ARBs) | Thai kỳ  Tăng kali máu  Hẹp ĐM thận 2 bên | Phụ nữ có khả năng mang thai |
| Đối kháng thụ thể mineralocorticoid  (MCRA) | Suy thận cấp hay nặng (GFR<30ml/phút)  Tăng kali máu |  |

CHỈ ĐỊNH ĐẶC THÙ CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

|  |  |
| --- | --- |
| **Tình trạng** | **Thuốc** |
| Tổn thương cơ quan không triệu chứng:  LVH  XVĐM không triệu chứng  Vi đạm niệu  RL chức năng thận | ACEI, CCB, ARB  CCB, ACEI  ACEI, ARB  ACEI, ARB |
| Biến cố tim mạch lâm sàng:  Đột quỵ trước đó  NMCT trước đó  Đau thắt ngực  Suy tim  Phình ĐM chủ  Rung nhĩ, dự phòng  Rung nhĩ, kiểm soát nhịp thất  Bệnh thận gđ cuối/ protein niệu  Bệnh ĐM ngoại biên | Bất kỳ thuốc có khả năng hạ HA  BB,ACEI, ARB  BB, CCB  Lợi tiểu, BB, ACEI, ARB, MCRA  BB  Xem xét ARB, ACEI, BB hay MCRA  BB, Non DHP (verapamil, diltiazem)  ACEI, ARB  ACEI, CCB |
| Khác:  THA tâm thu đơn thuần (người cao tuổi)  Hc chuyển hóa  Đái tháo đường (ĐTĐ)  Thai kỳ  Dân da đen | Lợi tiểu, CCB  ACEI, ARB, CCB  ACEI, ARB  Methyldopa, BB, CCB  Lợi tiểu, CCB |

**B. Đơn trị liệu và điều trị phối hợp:**

Vấn đề là cố gắng dùng đơn trị liệu hay phối hợp thuốc?

Đơn trị liệu thì đơn giản, dễ kiểm soát, nhưng thường không hiệu quả hay không đủ hiệu quả. Một phân tích gộp hơn 40 nghiên cứu cho thấy phối hợp 2 thuốc từ 2 nhóm thuốc khác nhau làm tăng hiệu quả giảm HA hơn là tăng liều 1 loại thuốc. Ưu điểm của phối hợp thuốc từ đầu là đáp ứng nhanh ở đa số BN, khả năng đạt HA mục tiêu lớn hơn ở BN có trị số HA cao, khả năng tuân thủ điều trị cao hơn. Hơn nữa phối hợp thuốc còn làm giảm tác dụng phụ nhờ tác dụng hiệp đồng.

Phối hợp thuốc ngay từ đầu đối với BN nguy cơ cao hay BN có trị số HA nền cao

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ THA: mức độ tích cực tăng dần để đạt HA mục tiêu

Chọn lựa giữa

THA nhẹ

NCTM thấp / vừa

THA rõ rệt

NCTM cao / rất cao

Một loại thuốc

Phối hợp 2 thuốc

Đổi thuốc khác

Tăng đủ liều thuốc

Tăng đủ liều thuốc phối hợp

Thêm thuốc thứ 3

Tăng đủ liều

Phối hợp 2

thuốc đủ liều

Phối hợp 2

thuốc khác

Phối hợp 3

thuốc đủ liều



PHỐI HỢP THUỐC TRONG CÁC THỬ NGHIỆM ĐIỀU TRỊ THA

Nghiên cứu ACCOMPLISH cho thấy sự vượt trội của phối hợp ACEI và CCB so với phối hợp ACEI và lợi tiểu, nhờ khả năng giảm HA trung tâm hiệu quả hơn

Từ nghiên cứu ONTARGET và nghiên cứu ALTITUDE khuyến cáo không nên phối hợp ACEI với ARB và Aliskiren với ACEI / ARB vì nguy cơ suy thận giai đoạn cuối và các tác dụng bất lợi gia tăng

Phối hợp 2 thuốc được chỉ định rộng rãi nhất trong sơ đồ sau:



Trong đó đường đỏ liền nét (ACEIs – ARBs) không được khuyến cáo, đường xanh liền nét được khuyến cáo rộng rãi, đường xanh đứt nét (BBs—Thiazide) phối hợp có ích (với một vài hạn chế), đường đen đứt nét có thể phối hợp nhưng bằng chứng không ủng hộ

Tóm tắt khuyến cáo:

* Sử dụng điều trị phối hợp một cách thường quy để đạt được HA mục tiêu
* Chỉ sử dụng phối hợp 2 thuốc được khuyến cáo hay có thể chấp nhận được (bảng bên dưới)
* Khởi đầu điều trị phối hợp một cách thường quy ở BN có HA nền ≥ 20/10 mmHg so với HA mục tiêu
* Có thể khởi đầu điều trị phối hợp ở BN THA độ I (tùy cân nhắc của thầy thuốc) nhất là khi thuốc thứ hai sẽ cải thiện được tác dụng phụ của thuốc ban đầu
* Nên sử dụng viên phối hợp liều cố định vì sự tiện lợi hơn những cân nhắc khác

KHUYẾN CÁO PHỐI HỢP THUỐC TRONG THA

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| PH được khuyến cáo | PH có thể chấp nhận | PH ít hiệu quả |
| ACEI với CCB  ARB với CCB  ACEI với Thiazide  ARB với Thiazide | CCB với Thiazide  BB với Thiazide  CCB (DHP) với BB  Ưc chế renin với Thiazide  Ức chế renin với ARB  Thiazide với lợi tiểu tiết kiệm K+ | ACEI với BB  ARB với BB  CCB (non DHP) với BB  ACEI với ARB  Thuốc tác động trung ương với BB |

TÓM TẮT KHUYẾN CÁO VỀ CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ VÀ CHỌN LỰATHUỐC

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Khuyến cáo | Loại | Mức |
| Lợi tiểu (thiazide, chlorthalidone, indapamide), BBs, CCBs, ACEIs, ARBs tất cả đều phù hợp và được khuyến cáo cho khởi đầu điều trị THAvà duy trì hoặc đơn trị hay phối hợp với nhau | I | A |
| Một số thuốc nên được xem xét cho những trường hợp đặc biệt (chỉ định bắt buột) vì đã được dùng trong các thử nghiệm hay vì hiệu quả cao trong trường hợp đó | IIa | C |
| Xem xét khởi đầu phối hợp 2 thuốc ở BN có HA nền cao rõ rệt hay có NCTM cao | IIb | C |
| Phối hợp ACEIs và ARBs không được khuyến cáo | III | A |
| Nên xem xét phối hợp thuốc nào có lợi được sử dụng trong các thử nghiệm LS | IIa | C |
| Viên phối hợp thuốc liều cố định được khuyến cáo và ủng hộ vì giảm lượng viên thuốc hằng ngày, tăng tuân thủ điều trị | IIb | B |
|  | | |



BN < 55 tuổi

BN > 55 tuổi

THA kháng thuốc:

A + C + D + Lợi tiểu khác hay ức chế α hay ức chế β

Xem xét hội chẩn chuyên gia

A: ACEIs / ARBs

C: CCBs, nếu không dung nạp thay bằng D

D: lợi tiểu như Thiazide

MỘT SỐ LOẠI THUỐC HẠ HUYẾT ÁP THƯỜNG DÙNG

**1.Một số loại thuốc hạ áp đường uống thường dùng :**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm Thuốc** | **Loại thuốc** | **Liều ban đầu** | **Liều duy trì hàng ngày** |
| Lợi tiểu | *Lợi tiểu thiazide* | | |
| Hydrochlorothiazide  Indapamide | 12,5mg  1,5mg | 12,5-25mg  1,5-3 mg |
| *Lợi tiểu tác động lên quai Henle* | | |
| Furosemide | 20mg | 20-80mg |
| *Lợi tiểu giữ kali* | | |
| Spironolactone | 25mg | 25-75mg |
| Chọn kênh canxi | *Loại Dihydropyridine (DHP)* | | |
| Amlodipine  Felodipine  Lacidipine  Lercanidipin  Nicardipine SR  Nifedipine Retard  Nifedipine LA | 5mg  5mg  2mg  10mg  20mg  10mg  30mg | 2,5-10mg  2,5-20mg  2-6mg  10-20mg  60-120mg  10-80mg  30-90mg |
| *Loại Benzothiazepine* | | |
| Diltiazem | 60mg | 60-180mg |
| *Loại Diphenylakylamine* | | |
| Verapamil  Verapamil LA | 80mg  120mg | 80-160mg  120-240mg |
| Tác động lên hệ renin angiotensin | *Loại ức chế men chuyển (ƯCMC)* | | |
| Benazeppril  Captopril  Enalapril  Imidapril  Lisinopril  Perindopril  Quinapril  Ramipril | 10mg  25mg  5mg  2,5mg  5mg  5mg  5mg  2,5mg | 10-40mg  25-100mg  5-40mg  5-20mg  10-40mg  5-10mg  10-40mg  2,5-20mg |
| *Loại ức chế thụ thể AT của angiotensin II (ƯCTT*) | | |
|  | Candesartan  Irbesartan  Losartan  Telmisartan  Valsartan | 4mg  75mg  25mg  40mg  80mg | 4-32mg  150-300mg  25-100mg  20-80mg  80-160mg |
| Chẹn anpha giao cảm | *Loại chẹn bêta chọn lọc β1* | | |
| Atenolol  Bisoprolol  Metoprolol  Acebutolol | 25mg  2,5mg  50mg  200mg | 25-100mg  2,5-10mg  50-100mg  200-800mg |
| *Loại chẹn cả beta và anpha giao cảm* | | |
| Labetalol  Carvediol | 100mg  6,25mg | 100-600mg  6,25-50mg |
| *Loại chẹn bêta không chọn lọc* | | |
| Propanolol | 40mg | 40-160mg |
| Chẹn anpha giao cảm | Doxazosin mesylate  Prazosin hydrochloride | 1mg  1mg | 1-8mg  1-6mg |
| Tác động lên hệ giao cảm trung ương. | Clonidine  Methyldopa | 0,1mg  250mg | 0,1-0,8mg  250-2000mg |
| Giãn mạch trực tiếp | Hydralazine | 10mg | 25-100mg |

**2. Một số loại thuốc hạ huyết áp dùng qua đường tĩnh mạch**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tên thuốc** | **Bắt đầu tác dụng** | **Kéo dài** | **Liều dùng** |
| Nitroglycerin | 2-5 phút | 5-10 phút | Truyền TM 5-100 mcg/ph |
| Nicardipine | 2-5-10 phút | 15-30 phút | Truyền TM khởi đầu 1-2mg/giờ, tăng dần 0,5-2mg/ giờ sau 15 phút, liều truyền tối đa 15mg/ giờ |
| Natri nitroprusside | Ngay lập tức | 1-2 phút | Truyền TM 0,3mcg/kg/ph, tăng dần 0,5mcg/kg/ph sau 10 ph, liều truyền tối đa 10 mcg/kg/ph |
| Esmolol | 1-5 phút | 10 phút | Tiêm TM 500mcg/kg/ph trong phút đầu, truyền TM 50-100 cmg/kg/ph, liều truyền tối đa 300mcg/kg/ph. |
| Labetalol | 5-10 phút | 3-6 giờ | Tiêm TM chậm 10-20mg trong vòng 2 phút, lặp lại sau 10-15 phút đến khi đạt tổng liều tối đa 300mg  Truyền TM 0,5-2mg/phút |
| Hydralazine | 5-10 phút | 4-6 giờ | Tiêm TM chậm 5-10 mg, lặp lại sau 4-6 giờ/lần |
| Enalaprilat | 5-15 phút | 1-6 giờ | Tiêm TM 0,625-1,25mg, lặp lại 6 giờ/lần |

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
2. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
3. **PHÒNG BỆNH**
4. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**