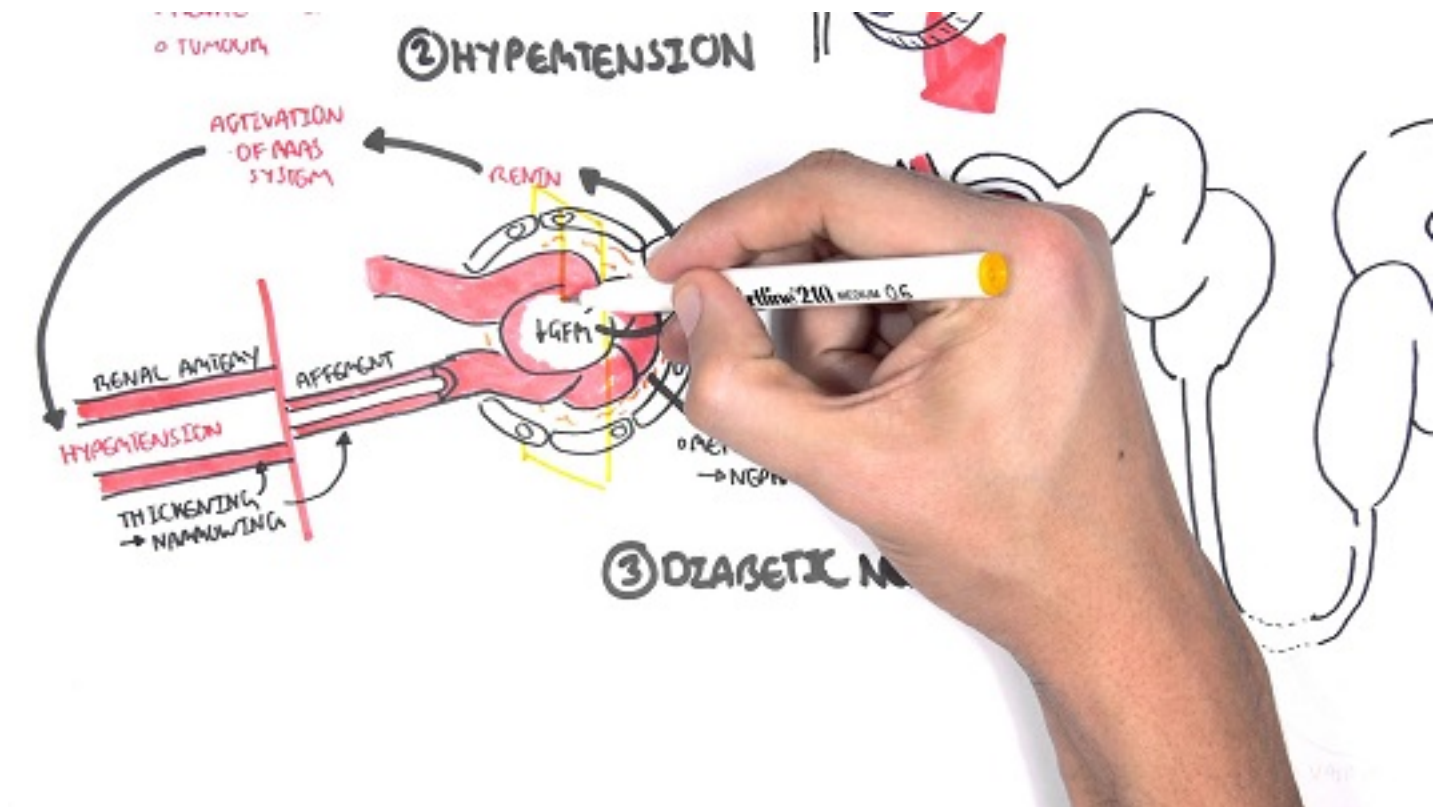


Bs CK1 Nguyễn Lê Ngọc Thảo - Khoa Nội TM

KHÁI NIỆM CHUNG

Nghĩa đen của từ “hướng dẫn” theo từ điển Oxford là < một tập hợp các nguyên tắc chỉ đạo hành động>, các chu trình trong những hướng dẫn được định nghĩa là “ một tập hợp các nguyên tắc giúp cho việc đánh giá các hoạt động”. Trong thực hành lâm sàng các chu trình này phải dựa vào sự cân nhắc của chuyên gia. Mục tiêu chính của các thực hành lâm sàng là cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân thông qua việc tạo một hành lang cho các chuyên gia y tế tham gia đánh giá những chăm sóc thích hợp, trên cơ sở bằng chứng y học vững chắc và những kiến thức khoa học hiện có. Hướng dẫn thực hành lâm sàng (HDLs) được xây dựng từ những bằng chứng khoa học trong y văn. Bằng chứng được đánh giá bởi một hội đồng các chuyên gia và được hỗ trợ dựa trên những khuyến cáo về chăm sóc người bệnh. Các thử nghiệm lâm sàng (TNLS) được tiến hành một cách khoa học, ngẫu nhiên so sánh ra những bằng chứng vững chắc và hiệu quả điều trị dựa trên can thiệp lên một công cụ được lựa chọn kỹ lưỡng cùng một bệnh lý.



NHNG HNG DN HN nay trên th gi i v tăng huy t áp trong bnh th n m n

Viết bởi Biên tập viên

Thứ hai, 28 Tháng 11 2016 16:11 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 02 Tháng 12 2016 06:32

Mặc dù vậy, trên thực tế, nhng ng i bnh th ng m c ít nh t 2 ho c 3 v n đ . Song có r t ít bng chng v cách k t h p đ i u tr trong nhng bnh lý ph i h p. H n n a các TNLS có nhng đ i m h n ch c h u nh th i gian t i n hành ng n, c m u nh , nhng m c tiêu c n đ t khá khác nhau (ví d v Protein n i u), cách th c t i n hành chăm sóc không phù h p v i th c t , tiêu chu n ch n l a ch t ch nên nhng bnh nhân tham gia không th đ i đ i n cho toàn b nhng ng i có nguy c . Ngoài ra, th c hi n TNLS r t t n kém và ngày càng ph thu c vào tài tr c a các công ty đ t i n hành và theo dõi. Mặc dù đ i t ng l a ch n th ng r t ch t ch nhng t l bnh nhân rút ra kh i TNLS th ng lên đ n 30% khi n v i c t i n hành nhng nghiên c u trng th c t r t khó khăn

Th n h c là m t chuyên ngành đ ng sau các ngành y h c lâm sàng khác v nghiên c u ch t l ng cao. S l ng các th nghi m ng u nhiên c a chuyên ngành th n h c đ c công b t 1966 đ n 2002 ít h n r t nhi u so v i các chuyên ngành n i khoa khác. M t s lĩnh v c th n h c đ c bi t là viêm c u th n, vai trò c a các m c huy t áp trong ki m ch t i n tri n c a Bnh Th n m n (BThM), nhng bi n chng th n trong tăng HA tâm thu đ n đ c, nhng can thi p đ giám sát các bi n chng Tim m ch BThM...rõ ràng ít đ c quan tâm v i r t ít ho c không có nhng nghiên c u ng u nhiên đ h ng đ n lâm sàng. H n n a ch t l ng c a nhng báo cáo TNLS trong chuyên ngành Th n t ng đ i nghèo nàn và không đ c c i thi n trong su t 30 năm qua do thi u các nghiên c u mù đôi và các phân tích th c s khách quan, khoa h c đ a trên bng chng.

Trong tr ng h p không có bng chng lâm sàng vng ch c, nhng khuy n cáo trong nhng HDLS v chuyên ngành th n đa ph n đ a trên nhng quan đ i m và nhng kinh nghi m c a các chuyên gia khác nhau. Ngày càng có nhi u lo ng i v nh h ng c a nhng công ty s n xu t đ c ph m đ i đ ng h tr tài chính cho các chuyên gia y t , k c nhng ý ki n ch đ o, k c nhng h i chuyên ngành có tham gia vào phát tri n và ban hành nhng h ng đ n Th n h c. Nhng khuy n cáo đ a trên quan đ i m đ c h ng quy n l i t nhng nhà s n xu t đ c ph m thi t h i cho m i ng i. S thi u minh b ch trong nhng m i quan h là nguy c làm gi m tính khách quan c a nhng h ng đ n.

NHNG HNG DN HN KI M SOÁT HUY T ÁP TRONG BNH TH N M N

Ki m soát Huy t áp tâm thu

Huyết áp tâm thu (HATT) < 130mmHg có hiệu quả hơn trong làm chậm tiến triển của bệnh Thận do Đái tháo đường (ĐTĐ) và không do ĐTĐ mà có protein niệu.

Có một bằng chứng chắc chắn cho thấy rằng THA (>140/90mmHg) rất cao ở những bệnh nhân ĐTĐ (đã có hoặc chưa có tiến triển bệnh) và trong một vài dòng khác của các bệnh lý Thận không do ĐTĐ. Hơn nữa, nghiên cứu tiến cứu đã chứng minh mối liên hệ giữa mức độ tăng HA tăng cao và nguy cơ suy thận, giảm chức năng thận ở các bệnh nhân ĐTĐ và không có ĐTĐ. Một số nghiên cứu cho thấy THA tâm thu và hoặc tăng biên độ giữa HA tâm thu và tâm trương (mức độ tăng của huyết áp tâm thu đối với mức giảm sau thành dòng mạch) nguy hiểm hơn là THA tâm trương đối với sự tiến triển của các bệnh Thận do ĐTĐ và không do ĐTĐ.

HA tâm thu mức tiêu <130mmHg với chỉ tiêu làm chậm tiến triển suy thận đã trở thành tiêu chuẩn trong khuyến cáo quản lý bệnh nhân mức BThM. Con số được bắt nguồn từ một phân tích gộp của 8 nghiên cứu về thận do ĐTĐ và 4 nghiên cứu về thận không do ĐTĐ: HA thấp có thể làm chậm tiến triển của bệnh Thận. Mặc dù thiếu sự kiểm soát ngẫu nhiên khác liên quan đến việc tiến triển trong phân tích gộp này, chúng ta có thể thấy mối tương quan tuyến tính giữa HA tâm thu đối với mức độ giảm mức lọc cầu thận (MLCT). Tuy nhiên, biểu đồ tuyến tính này sẽ đi ngang khi HA tâm thu ở mức <140mmHg, tức là việc suy giảm mức lọc cầu thận là như nhau khi HA tâm thu là 140 hay 130mmHg.

Nghiên cứu những bệnh nhân ĐTĐ typ I có MLCT trung bình 60ml/phút /1,73m², một TNLS đã so sánh giữa kiểm soát chặt chẽ HA tâm thu (ALĐMTB <92mmHg) với kiểm soát chặt chẽ của (ALĐMTB 100-107mmHg) đã cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong việc tiến triển của suy thận, những kết quả tương tự cũng được thấy trong các nghiên cứu ở bệnh nhân ĐTĐ có THA và không THA, là những nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên và những thử nghiệm can thiệp lâm sàng theo dõi trong 5 năm. Các nghiên cứu này xem xét vai trò của huyết áp tích cực so với huyết áp tối ưu quy trong toàn bộ 950 bệnh nhân ĐTĐ typ II. Trong các 2 nghiên cứu về THA và HA không tăng, chức năng thận trung bình (đánh giá bởi độ thanh thải creatinin 24h) duy trì ổn định trong 5 năm với HA được điều chỉnh thích hợp theo quy định những bệnh nhân không có albumin niệu (<30mg/24h) hoặc micro albumin niệu (30-300mg/24h) so với ban đầu. Ngược lại ở những bệnh nhân mức bệnh thận ĐTĐ (albumin niệu >300mg/24h) độ thanh thải creatinin giảm so với ban đầu 5ml/phút/năm dù là HA được kiểm soát tích cực hay theo quy định. Những kết quả nghiên cứu gần đây (ABCD-2_valisartan) cho thấy ngẫu nhiên 129 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 không có THA, cho huyết áp giữa các nhóm có chế độ thuốc angiotensin (ARB) valsartan và <120/80mmHg hoặc nhóm dùng Valsartan và <140/80mmHg và nhóm dùng giả dược. Sau đó khoảng 2 năm, những bệnh nhân dùng giả dược có HA trung bình là 124+11/80+65mmHg, còn HA của những bệnh nhân dùng Valsartan thấp hơn rõ rệt 118+11/76+6mmHg (p<0,001). Trong thời gian theo dõi, không có sự khác biệt về độ thanh thải creatinin giữa 2 nhóm

Một nhóm bệnh nhân BThM không do ĐTĐ, đã có 3 TNLS với HA tâm thu đích <130/80mmHg. Trong nghiên cứu điểu chỉnh chế độ ăn ở bệnh Thận (MDRD) và nghiên cứu AASK (ở người Mỹ gốc Phi mắc bệnh thận và THA), bệnh nhân được ngẫu nhiên phân bổ nh ALĐMTB đích là <92mmHg (tổng cộng <140/90 mmHg). Ở nghiên cứu MDRD, hiệu quả có lợi đáng kể khi HA hạ thấp thấy được ở bệnh nhân có protein niệu ban đầu >3g/ngày. Những bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin từ 25 đến 55 ml/phút /1,73m²) và protein niệu từ 1 đến 3g/ ngày thì hiệu quả khá khiêm tốn nhưng vẫn có ý nghĩa thống kê. Gần đây, nghiên cứu về những hướng dẫn của Ramipril ở bệnh thận (REIN-2) không thể chứng minh rằng kiểm soát HA tích cực (<130/80 mmHg) có ích hơn so với kiểm soát HA thông thường (HATr < 90 mmHg) ở 338 bệnh nhân có protein niệu nhưng không mắc ĐTĐ được lựa chọn ngẫu nhiên và sau hơn 36 tháng theo dõi. Tóm lại, tất cả các nghiên cứu không cho ra những lợi ích bổ sung khi tăng cường kiểm soát HA để làm chậm quá trình suy thận ở bệnh nhân mắc bệnh thận ĐTĐ và bệnh Thận không ĐTĐ với protein niệu <3g/ngày. Những chú ý trên đây đặt ra nghi ngờ mức tiêu chuẩn HATT < 130mmHg ở tất cả bệnh nhân BThM liệu có hợp lý không.

Huyết Áp mức tiêu

Đích HA để giảm nguy cơ bệnh lý Tim mạch ở bệnh nhân BThM nên <130/80 mmHg.

Có sự đồng thuận rằng bệnh nhân BThM có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch từ 5-100 lần so với những người cùng độ tuổi và giới tính trong dân số chung. Một số nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan trực tiếp và rất quan trọng giữa HA và Bệnh tim mạch. Những người trung niên và cao tuổi, HA tâm thu >140mmHg là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng hơn HA tâm trương. Những nghiên cứu về kiểm soát THA nguyên phát đã cho thấy những tác dụng có lợi khi hạ HA xuống <140/90mmHg. Có những bằng chứng cho thấy những người có nguy cơ cao mắc ĐTĐ hoặc suy tim, giảm HA thì những giá trị thấp hơn nữa sẽ giảm hơn nữa nguy cơ bệnh Tim mạch. Điều này là cơ sở khuyến cáo mức tiêu HA <130/80 ở bệnh nhân ĐTĐ và suy tim sung huyết trong một số HDLS.

Có rất ít những nghiên cứu kiểm chứng coi đích HA nhằm giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân BThM là mức tiêu chính. Những hướng dẫn hiện tại trên thế giới đã sử dụng mức tiêu HA đích <130/80mmHg trong giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch ở những bệnh nhân không bệnh thận cho các bệnh nhân BThM có nguy cơ cao dựa theo phép logic suy. Tuy nhiên có sự khác biệt rõ rệt giữa các thử nghiệm và quan trọng hơn giữa nguyên nhân gây ra bệnh tim và mạch máu ở những bệnh nhân bệnh nhân có BThM và bệnh nhân không có bệnh thận. Vôi hóa mạch máu và rối loạn điều hòa tái cấu trúc tim là những vấn đề tim mạch nổi trội ở những bệnh nhân BThM.

Hơn nữa, các hướng dẫn bệnh nhân trung niên và cao tuổi mắc BTHM hay có THA tâm thu đơn độc với tăng biên độ giữa HA tâm thu-tâm trương và giữa systolic biến thành mạch kèm theo. Đây là điều đáng lo ngại khi theo dõi HA lý tưởng $<130/80\text{mmHg}$ bằng vì có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong do bệnh HA tâm trương thấp đơn độc nguy hiểm. Các nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả điều trị quan trọng giữa các mức HA tâm trương với nguy cơ xảy ra các biến chứng tim mạch trong số những bệnh nhân mắc và không mắc BTHM. Thật vậy, trong phân tích của nghiên cứu bệnh nhân ĐTĐ dùng Ibesartan, HA tâm trương hiệu quả $<84-83\text{mmHg}$ có nguy cơ cao mắc nhồi máu cơ tim và suy tim sung huyết.

Các thuốc tác động lên renin-angiotensin như thuốc ức chế men chuyển và/hoặc thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II tốt hơn các nhóm thuốc hạ HA khác trong việc làm chậm tiến triển suy thận hoặc làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTHM. Nghiên cứu HDLS đã khuyến cáo các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể là thuốc hạ HA được lựa chọn hàng đầu dành cho bệnh nhân mắc bệnh thận do ĐTĐ và không do ĐTĐ nhằm giảm thiểu protein niệu và kéo dài thời gian tiến triển của bệnh thận. Lời khuyên này có cơ sở từ giả thuyết về cơ chế của renin-angiotensin của thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể có tác động bảo vệ đối với hiệu quả điều trị với tác động hạ HA. Những hiểu quả đa tác động của thuốc UCMC trên tim mạch đã được chứng minh trên kết quả nghiên cứu của nghiên cứu trung tâm lớn. Tuy nhiên, trong những nghiên cứu có kiểm soát với giả định khó có thể phân tích riêng tác động hạ HA của các thuốc có tác động đồng cơ lý hạ HA so với nhóm chứng. Hơn nữa, có tác giả cho thấy khi so sánh thuốc UCMC với một thuốc có tác dụng đồng cơ lý lên hệ tim mạch, không thấy có những lợi ích đáng kể nào của thuốc UCMC so với các nhóm thuốc hạ HA khác.

Những HDLS về việc dùng thuốc UCMC và CTTA trong bệnh thận thông thường dựa trên kết quả của những thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên với giả định, đánh giá qua protein niệu và MLCT hơn là những kết quả lâm sàng liên quan. Tuy nhiên, phân tích gộp các nghiên cứu so sánh thuốc UCMC hoặc CTTA với các nhóm thuốc hạ HA khác cho thấy ít hiểu quả trong sự thay đổi creatinin và hiểu quả hơn cho suy thận giai đoạn cuối. Những bệnh nhân mắc bệnh thận do ĐTĐ, những nghiên cứu so sánh nói trên không thấy có hiểu quả rõ rệt khi đánh giá các chỉ số như: tăng gộp đôi creatinin, mức độ của thận hoặc tiến triển suy thận. Như vậy, đối với các thuốc UCMC hoặc CTTA, những nghiên cứu kiểm soát ngẫu nhiên giá được đưa ra những kết quả không quan trọng là những nghiên cứu so sánh (so với các thuốc hạ HA khác) trên tất cả các khía cạnh về thận, những đi kèm sự giảm HA đáng kể của các thuốc UCMC hoặc CTTA, tranh luận về việc sử dụng thuốc UCMC trong bệnh thận do ĐTĐ trở nên sôi nổi hơn sau một báo cáo của Canada về một công bố: thuốc UCMC có thể thực sự làm tăng nguy cơ tiến triển suy thận ở bệnh nhân bệnh nhân do ĐTĐ điều trị bằng thuốc nhóm này trong hơn 10 năm. Mặc dù thiếu dữ liệu ban đầu của các chức năng thận và protein niệu, nghiên cứu này yêu cầu phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ trong khi dùng thuốc UCMC. Thông tin, mối lo ngại được nêu ra trong nghiên cứu gần đây trên 100 bệnh nhân BTHM: có tình trạng ure huyết tăng nên xem xét những bệnh nhân cao tuổi có thể do dùng thuốc UCMC hoặc CTTA và MLCT cần thận trọng khi ngừng sử dụng thuốc. Cũng như vậy,

trong nghiên cứu ONTARGET gần đây (2001-2007) với hơn 2000 đối tượng đã chứng minh liệu pháp phối hợp thuốc ức chế men chuyển và CTTA ở bệnh nhân có nguy cơ cao (xét nghiệm máu creatinin và s creatinin hàng năm MLCT) thì hơn so với chỉ dùng một thuốc CTTA hoặc UCMC (mức độ kết hợp 2 thuốc ức chế thận protein niệu thấp hơn so với dùng 1 thuốc).

ÁP DỤNG CÁC HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG

Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân BThM đạt được hơn 70% HA kiểm soát tốt, trong các nghiên cứu có mức tiêu HA <130/80mmHg thì chỉ có 50% là đạt được HA mức tiêu. Nếu trong điều kiện nghiên cứu chỉ đạt được vậy, thì khó có thể mong rằng đạt được 100% những mức tiêu này trên thế giới lâm sàng hàng ngày. Những hướng dẫn của BThM đến việc đạt huyết áp đích và việc sử dụng những thuốc hạ áp vẫn chưa được các nghiên cứu đầy đủ. Khảo sát y tế và dinh dưỡng quốc gia III 1994 (NHNES III) cho thấy những bệnh nhân có mức creatinin huyết thanh tăng thì HA vẫn hay cao hơn mức dù sử dụng nhiều nhóm thuốc hạ HA hơn. Tiếp theo đó, NHNES IV xác định: nguyên nhân tăng HA kháng trị ở những bệnh nhân BThM thường là do HA tâm thu cao và biên độ HA tâm thu – tâm trương rộng. Công bố gần đây của các nghiên cứu tiến cứu lớn đa trung tâm về THA ở bệnh nhân BThM cũng cho thấy: sử dụng nhiều thuốc hạ áp có liên quan đến hạ HA tâm trương và tăng biên độ HA tâm thu – tâm trương khi kiểm soát HA tâm thu quá tích cực, là nguy cơ tiềm ẩn gây tổn thương HA tâm trương.

Tóm lại những ý kiến tranh luận tán thành hoặc phản đối những HDLS về HA ở bệnh nhân BThM được thể hiện sau: “HDLS là dành cho cộng đồng còn bác sĩ dành cho bệnh nhân cụ thể” và “mặt chúng ta không thể phù hợp cho tất cả”. Những khuyến cáo lâm sàng nên được xem như một điều mong muốn và không thể thay thế những pháp tiếp cận lâm sàng thông thường với sự quan tâm đến bệnh nhân theo am hiểu của thầy thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO :

1. Strippoli GF, Craig M, Deeks JJ, Schena FP, Craig JC: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy; systematic review BMJ 2004; 329; 828
2. Peralta CA, Hicks LS, Chertow GM, Ayanian JZ, Vittinghoff E, Feng L, Shlipak MG: Control of hypertension in adults with chronic kidney disease in the United States, Hypertension 2005; 45; 1-6
3. Couser WG : Chronic kidney disease- the promise and the perils. J Am Soc Nephrol 2007;

18; 2803 2805

4. Đ.T.K.Dung : Nghiên cứu mối liên quan giữa tăng huyết áp và mức độ suy thận ở bệnh thận mạn

5. H.V.Minh , P.G.Khôi , N.L.Việt và cộng sự : Khuyên cáo 2008 của hội tim mạch Việt Nam về chẩn đoán và điều trị Tăng huyết áp ở người già . Khuyên cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa NXB Y Học 2008 235-294

6. N.L.Việt :Danh sách phòng chuyên tăng huyết áp: Tài liệu Tăng Huyết áp và bệnh Thận 193-207