

Bs CK2 Trần Lâm - Khoa Nội TM

Hàng năm, các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) phải được đánh giá một cách hệ thống, bao gồm: tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, albumin niệu và tỉ lệ sợi gia đình mắc bệnh mạch vành sọ m. Theo định nghĩa, bệnh tim mạch do xơ vữa (BTMXV) bao gồm: các hình thức vành cấp (HCVC), tỉ lệ sợi nhồi máu cơ tim (NMCT), cơn đau thắt ngực (CĐTN) nên điều trị hoặc không nên điều trị, tái thông mạch vành hoặc điều trị mạch khác, đột quỵ, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA), và bệnh động mạch ngoại biên do xơ vữa. Các tình trạng bệnh lý động mạch tim mạch và ĐTĐ, như THA, là những YTNC đối với BTMXV, và bệnh thận ĐTĐ là một YTNC đặc biệt. Ở BN ĐTĐ, việc kiểm soát tốt các YTNC tim mạch có hiệu quả trong phòng hoặc làm chậm sự tiến triển của BTMXV, hơn nữa, khi BN có nhiều YTNC cùng tồn tại thì lợi ích đó càng thấy rõ hơn.



Tăng HA góp phần bệnh BN đái tháo đường

THA góp phần bệnh BN ĐTĐ. Tỉ lệ suất phần thu vào typ ĐTĐ, tuổi, BMI và chức năng thận. THA là một YTNC quan trọng cho cả BTMXV và bệnh chức năng vi mạch. Ở ĐTĐ typ 1, THA thường là hậu quả của bệnh thận ĐTĐ. Còn trong ĐTĐ typ 2, THA thường cùng tồn tại với những YTNC tim mạch-chuyển hóa khác.

1. Sàng lọc và chẩn đoán THA:

HA phải được đo thường quy ở mọi lần thăm khám bệnh, được đo bởi 1 người đã được đào tạo, và đo theo hướng dẫn dành cho quần thể chung: đo sau 5 phút nghỉ ngơi, đo ở tư thế ngồi, bàn chân đặt trên sàn nhà, cánh tay ngang mức tim. Kích thước của bao đo phải tương ứng với

chu vi cẳng chân đo trên cánh tay. Nếu phát hiện có HA tăng thì phải được xác nhận lại vào một ngày khác. Nên thay đổi theo dõi theo cẳng chân HA và mức độ có thể là bằng chứng của bệnh thận kinh điển, và do vậy phải điều chỉnh đích HA. Theo dõi HA tại nhà và theo dõi Holter HA 24 giờ có thể cung cấp bằng chứng của THA áo choàng trắng, THA ẩn dử, hoặc những khác biệt khác giữa HA văn phòng và HA “thật”. Nghiên cứu (N/C) cho thấy, những chứng cứ HA tại nhà của người không bị ĐTD có thể thông quan tất cả những vấn đề về BTMXV hơn là chứng cứ HA văn phòng. Tuy nhiên, phần lớn bằng chứng về lợi ích của điều trị THA bằng thuốc ĐTD đều dựa vào chứng cứ HA văn phòng.

2. Đích HA bao nhiêu là phù hợp?

Nhiều phân tích dịch tễ học cho thấy, HA >115/75mmHg liên quan với tăng tỷ lệ biến cố và tỷ vong tim mạch ở người bị ĐTD, và HA tâm thu (HATth) >120mmHg dự đoán bệnh thận giai đoạn cuối và lâu dài. Nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cũng đã chứng minh lợi ích của việc giảm HA <140/90mmHg ở người ĐTD (giảm biến cố tim vành, đột quỵ và bệnh thận ĐTD) [1]. Một phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên BN điều trị thành bệnh ĐTD typ 2 nhận thấy, so với đích HA chuẩn (giới hạn trên 140-160/85-100mmHg), đích HA tích cực (giới hạn trên 130/80mmHg) làm giảm 35% nguy cơ đột quỵ, những nguy cơ tuy nhiên chỉ giảm 1%, không làm giảm có ý nghĩa tỷ vong và NMCT không tỷ vong, hơn nữa, còn liên quan với tăng nguy cơ các biến cố hệ huyết áp và ngược [3].

N/C ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) không cho thấy lợi ích trên những tiêu chí chính yếu (NMCT không tỷ vong, đột quỵ không tỷ vong, và tỷ vong tim mạch) của việc điều trị tích cực HATth (<120mmHg) ở BN ĐTD có nguy cơ cao BTMXC so với chỉ định tiêu chuẩn (HATth 130-140mmHg) [4], mặc dù chi phí có cao hơn.

N/C SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng, đa trung tâm, so sánh 2 chỉ định điều trị với đích chuẩn HATth <140mmHg hoặc đích tích cực <120mmHg. Kết quả chính yếu là NMCT, hội chứng vành cấp, đột quỵ, suy tim và tỷ vong tim mạch. N/C đã được Viện y học quốc gia Hoa Kỳ cho phép ngừng sớm do xu hướng những kết quả dự thuyết phục: Nhóm điều trị tích cực với đích HATth <120mmHg đã giảm nguy cơ biến cố tim mạch gần 1/3 và giảm nguy cơ tỷ vong gần 1/4 so với nhóm HATth chuẩn <140mmHg [5]. Tuy nhiên, kết quả của N/C SPRINT không có ý nghĩa trực tiếp đối với BN ĐTD vì ĐTD là 1 tiêu chuẩn loại trừ của thử nghiệm lâm sàng này.

Huyết áp tâm thu: Rốt cuộc bằng chứng cho thấy HATth >140mmHg đã dẫn đến kết quả có hại.

Vì vậy, cần sớm bắt đầu thu hẹp đường huyết và chuyển liều thuốc điều trị và duy trì HATTh <140mmHg. Một số nghiên cứu phân tích gần đây chứng minh rằng, nếu giảm 10mmHg HATTh thì BN ĐTD typ 2 liên quan với giảm có ý nghĩa nguy cơ đột quỵ, biến chứng tim mạch, bệnh tim vành, đái tháo quỵ, albumin niệu và bệnh lý võng mạc. Tuy nhiên, khi phân nhóm theo HATTh trung bình ban đầu ≥ 140 mmHg và < 140mmHg lại cho thấy, việc điều trị giảm huyết áp liên quan với giảm nguy cơ đột quỵ và albumin niệu, bắt đầu mức HATTh ban đầu là bao nhiêu [6]. Do vậy, có thể chọn đích HATTh < 130mmHg cho bệnh nhân BN có nguy cơ đột quỵ.

Huyết áp tâm trương: Tổng hợp, bệnh chứng mức độ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về đích HA tâm trương (HATTr) <90mmHg. Các guideline trước đây khuyến cáo đích HATTr thấp hơn (<80mmHg) chủ yếu dựa vào phân tích hồi quy của N/C HOT (Hypertension Optimal Treatment). Tuy nhiên, đích HATTr <80mmHg có thể vẫn còn thích hợp đối với bệnh nhân BN có kèm theo suy thận lâu dài, BN bệnh nhân thận mãn, tăng bài tiết albumin niệu, và bệnh nhân BN có các YTNC BTMXV như rối loạn lipid máu, hút thuốc lá hoặc béo phì. Khuyến cáo năm 2016 của Hội ĐTD Hoa Kỳ về đích HATTr <90mmHg mặc dù bệnh nhân có thể phù hợp với một vài đối tượng BN. Trong bản guideline này của JNC 8 (Eighth Joint National Committee) cũng khuyến cáo đối với BN > 18 tuổi bệnh ĐTD, đích HATTh và HATTr là <140mmHg và < 90mmHg [2].

3. Điều trị không dùng thuốc (điều chỉnh lối sống):

Mặc dù không có bệnh nhân N/C đối chứng tốt nhất nhưng kết quả của N/C DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) đã chứng minh chế độ ăn uống lành mạnh (không ăn không béo ĐTD có tác động hạ áp tâm trương đáng kể với hiệu quả của đơn trị liệu thuốc hạ áp. Liều pháp điều chỉnh chế độ ăn uống bao gồm: giảm quá cân, hạn chế natri (<2.300mg/ngày), tăng sử dụng trái cây, rau quả (8-10 suất nhỏ/ngày) và sữa protein béo (2-3 suất nhỏ/ngày), tránh lạm dụng rượu (không > 2 ly nhỏ/ngày đàn ông, và không >1 ly nhỏ/ngày phụ nữ) [7], và tăng mức độ hoạt động. Chỉ số lợi ích điều chỉnh chế độ ăn uống cũng có thể ảnh hưởng tốt trên đường huyết và lipid máu, và nên được khuyến khích cho bệnh nhân có HA tăng nhẹ. Liều pháp không dùng thuốc phù hợp với bệnh nhân có ĐTD có HA tăng nhẹ (HATTh >120mmHg hoặc HATTr >80mmHg). Nếu HATTh ≥ 140 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90 mmHg thì nên bắt đầu dùng thuốc hạ áp kết hợp với điều chỉnh chế độ ăn uống. Đối với tuân thủ lâu dài, liều pháp điều chỉnh chế độ ăn uống phù hợp với tình trạng BN và được xem là một phần của chế độ chăm sóc ĐTD.

4. Điều trị THA bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc chế độ thuốc angiotensin:

Một số N/C cho thấy, nhóm thuốc ức chế men chuyển (UCMC) có thể ưu tiên hơn nhóm thuốc

chẩn đoán kênh canci dihydropyridine trong việc giảm bệnh nhân có tim mạch. Trong một thử nghiệm trên nhòng đối tượng có nguy cơ cao BTMXV bao gồm một số bệnh nhân BN bệnh ĐĐT, thuốc UCMC có hiệu quả làm giảm các kết quả BTMXV. Và bệnh nhân suy tim sung huyết với ĐĐT, thuốc chẩn đoán thử Angiotensin (CTTA) cũng có tác dụng làm giảm các kết quả BTMXV chính. Bệnh nhân ĐĐT typ 2 với bệnh thận ĐĐT có ý nghĩa, thuốc CTTA ở thận hơn thuốc chẩn đoán kênh canci trong việc làm giảm suy tim [8].

5. Việc điều trị phối hợp thuốc:

Sử dụng phối hợp thuốc UCMC + CTTA không được khuyến cáo do thiều nhòng bệnh nhân có lợi ích, và nguy cơ tăng các bệnh nhân bệnh tăng kali máu, ngất và rối loạn chức năng thận [9]. Trong N/C ADVANCE, sử dụng thử nghiệm quy phối hợp thuốc liều của đơn vị 1 UCMC (perindopril) và 1 liều tiểu (indapamide) đã làm giảm có ý nghĩa các bệnh nhân có mạch máu nhồi và lớn, tỷ vong tim mạch và tỷ vong chung. Kết quả lâm sàng của tiểu có thể là do HA trong nhánh perindopril + indapamide đạt mức thấp hơn [13]. Trong 1 thử nghiệm khác, tiểu bệnh nhân và tỷ vong giảm trong nhóm BN được điều trị phối hợp benazepril và amlodipine so với đơn trị liệu [10]. Có thể nói, nhòng lợi ích rõ ràng dự thuyết phục của 2 nhóm thuốc ức chế hệ renin-angiotensin ở BN ĐĐT và albumin niệu hoặc suy thận là cần sử dụng khuyến cáo sử dụng chúng. Nếu cần điều trị được đích HA, có thể bổ sung thêm amlodipine, hydrochlorothiazide (HCTZ) hoặc chlorthalidone. Nếu điều trị của thận có tính <30 mL/min/1.73 m², nên sử dụng tiểu quai hơn là HCTZ hoặc chlorthalidone. Chú ý liều và / hoặc bổ sung thuốc hạ áp khác nên được thận trọng hơn nếu điều trị được đích HA mong muốn. Hơn nữa BN ĐĐT kèm THA điều trị nên ưu tiên thuốc điều trị được đích điều trị. Việc nhận biết và tiếp trung giữ quy trình nhòng rào cản đối với việc tuân thủ điều trị, như chi phí và tác dụng phụ, nên được làm thử nghiệm. Nếu HA vẫn không kiểm soát được dù đã tuân thủ chế độ liều tối ưu của ít nhất 3 thuốc hạ áp của các nhóm khác nhau, trong đó có 1 thuốc tiểu tiểu, thì nên xem xét tìm các nguyên nhân phát sinh THA.

6. Việc điều chỉnh liều thuốc ban đêm:

Nhiều bệnh nhân cho thấy, có mối liên quan giữa HA tăng lúc ngủ với tăng bệnh nhân BTMXV. Một N/C theo dõi 448 BN ĐĐT kèm THA trong thời gian 5,4 năm nhòng thấy, nếu có ít nhất 1 thuốc hạ áp được sử dụng vào giờ đi ngủ sẽ dẫn đến giảm bệnh nhân có tim mạch và tỷ vong [11]. Vì vậy, trong thực tế lâm sàng, nên sử dụng ≥ 1 thuốc hạ áp vào giờ đi ngủ.

7. Việc điều trị THA ở phụ nữ ĐĐT thai nghén:

Ở phụ nữ mang thai bệnh ĐTĐ và THA mạn, đích HA 110-129/65-79mmHg có thể góp phần cải thiện sức khỏe mẹ và lâu dài. Mục HA thấp hơn có thể liên quan với giảm phát triển thai nhi. Trong thời kỳ mang thai, điều trị THA bằng thuốc UCMC và CTTA bằng chứng chưa đủ mạnh do chúng có thể gây tổn thương thai nhi. Những thuốc hạ áp đã được chứng minh tính hiệu quả và an toàn trong thai kỳ là methyldopa, labetalol, diltiazem, clonidine và prazosin. Sử dụng kéo dài thuốc lợi tiểu trong thai kỳ không được khuyến cáo do có thể liên quan với giảm thể tích huyết tương của mẹ, dẫn đến giảm tưới máu tử cung-rau [12].

Có thể tóm tắt những điểm chính của Khuyến cáo hiện nay như sau:

- BN ĐTĐ kèm THA phải được điều trị để đạt được đích HA <140/90 mmHg. Đích HA thấp hơn, như <130/80 mmHg, có thể thích hợp với một số đối tượng ĐTĐ: BN trẻ, albumin niệu uđường tính, và / hoặc THA kèm 1 hoặc nhiều YTNC của BTMXV.
- BN với HA >120/80 mmHg nên được khuyến khích uống thuốc giảm HA.
- BN với HA phòng khám >140/90mmHg, ngoài việc điều chỉnh liều uống, phải bắt đầu ngay điều trị bằng thuốc và chuyển liều để đạt đích HA.
- Đối với BN cao tuổi, đích HA <130/70mmHg không được khuyến cáo, bởi vì với mức HA này không cho thấy cải thiện kết cục tim mạch mà còn liên quan với tăng tỷ lệ tử vong.
- Điều chỉnh liều uống bao gồm việc giảm cân nếu có tình trạng quá cân hoặc béo phì. Chế độ ăn kiêng DASH được khuyến cáo, bao gồm giảm natri, tăng kali, uống rượu bia và phải và tăng hoạt động thể lực.
- Thuốc điều trị THA cho BN ĐTĐ phải là UCMC hoặc CTTA, nhưng không được kết hợp cả hai, nếu BN không dung nạp được loại này mới dùng loại kia.
- Kết hợp thuốc (bao gồm lợi tiểu thiazide + UCMC / CTTA), liều tối đa, thường được sử dụng để đạt được đích HA. Cần theo dõi creatinine huyết thanh / điện giải của thận định tính, và kali huyết thanh.
- Ở phụ nữ mang thai với ĐTĐ và THA mạn, đích HA 110–129/65–79 mmHg được khuyến cáo với mức tiêu thụ hóa học khỏe lâu dài của mẹ mà ít hơn những đối tượng phát triển thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arguedas JA, Leiva V, et al. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2013;10:CD008277.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311: 507–520.
3. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, et al. Intensive and standard blood pressure targets in

patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1296–1303.

4. Cushman WC, Evans GW, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585.

5. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 9 November 2015.

6. Emdin CA, Rahimi K, et al. Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2015;313:603–615.

7. Sacks FM, Svetkey LP, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3–10.

8. Berl T, Hunsicker LG, et al. Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Collaborative Study Group. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med* 2003;138:542–549.

9. Yusuf S, Teo KK, et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.

10. Jamerson K, Weber MA, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417–2428.

11. Hermida RC, Ayala DE, et al. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1270–1276.

12. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257–265.

13. Patel A, MacMahon S, et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840.

14. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. *Diabetes Care* 2016;39 (Suppl. 1):S60–S71 | DOI: 10.2337/dc16-S011.