

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG



TỔNG QUAN TĂNG HUYẾT ÁP & CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ

NỘI DUNG

A

TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

B

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

C

CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

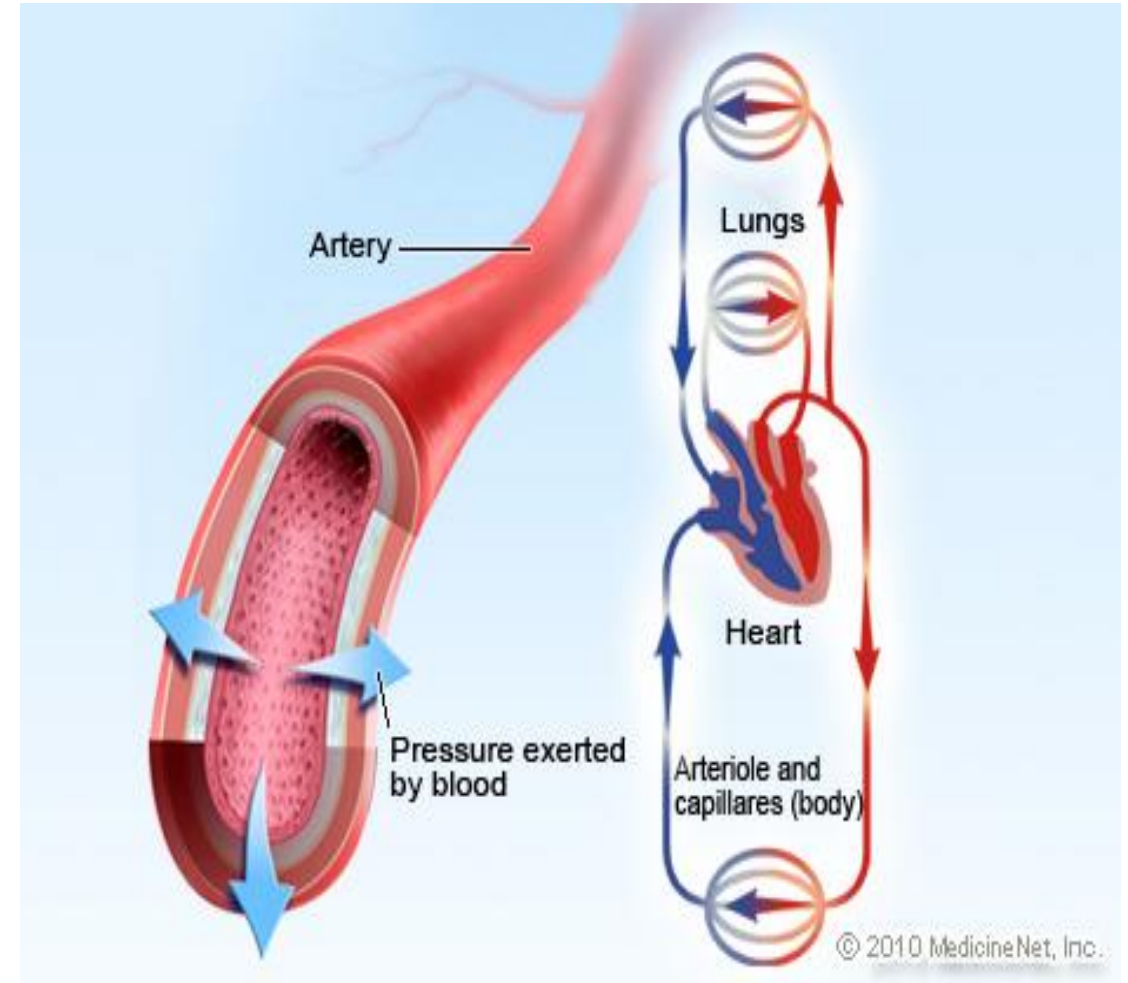
1. Định nghĩa

Huyết áp – Blood pressure

Huyết áp: là áp lực máu tác động lên **thành động mạch**, được tạo ra do **lực co bóp** của cơ tim và **sức cản của thành động mạch**.

Huyết áp tâm thu

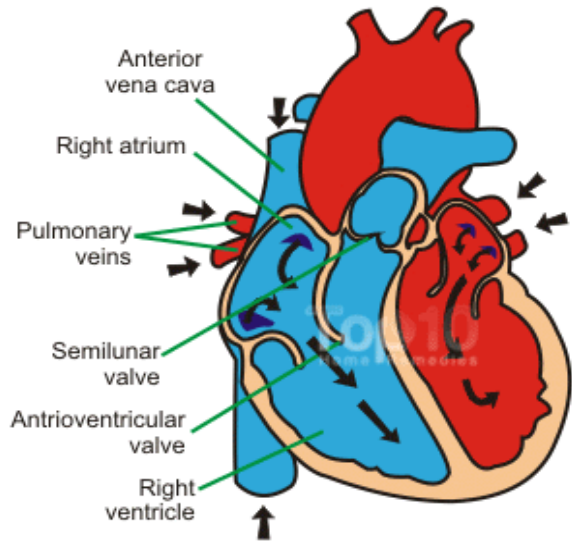
Huyết áp tâm trương



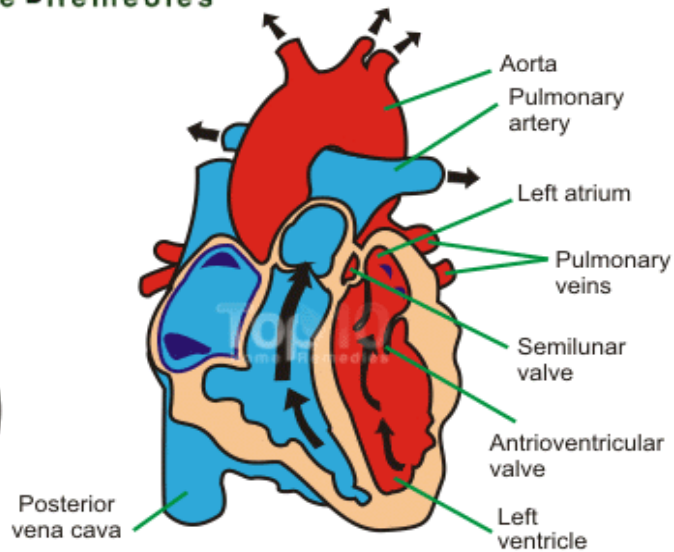
A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

1. Định nghĩa

Top 10
Home Remedies



Diastolic blood pressure
(measures the pressure in the arteries when the heart rests between beats & is refilled with blood)



Systolic blood pressure
(measures the pressure in the arteries when the heart muscle contracts)



A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

1. Định nghĩa

Tăng huyết áp – High blood pressure - Hypertension

Tăng huyết áp là tình trạng **tăng dai dẳng** huyết áp động mạch.

Ngưỡng chẩn đoán

Tại phòng khám

- SBP \geq 140 mmHg
- DBP \geq 90mmHg

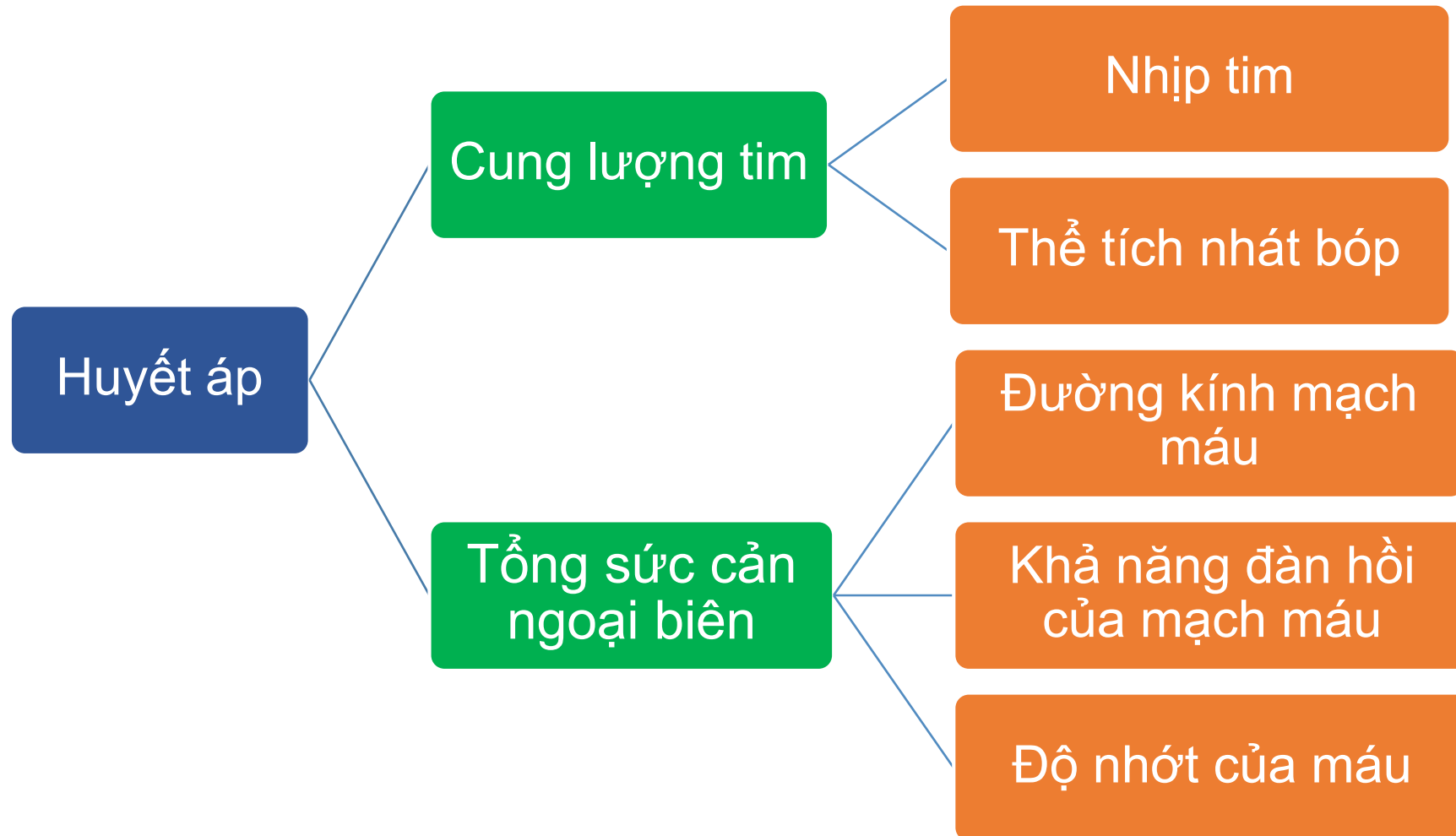
Tại nhà
(ban ngày)

- SBP \geq 135mmHg
- DBP \geq 85mmHg



A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

2. Các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp



MỘT SỐ YẾU TỐ KHÁC ẢNH HƯỞNG ĐẾN HUYẾT ÁP

▶ Tuổi:

Huyết áp tỉ lệ thuận với tuổi đời, càng về già, huyết áp càng cao theo mức độ xơ hóa động mạch.

▶ Giới tính:

Giữa nam và nữ chênh nhau không nhiều

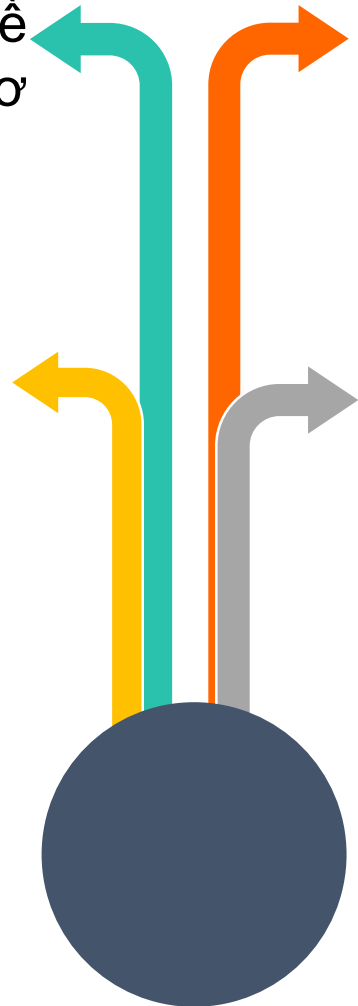
- 11-14 tuổi: gái hơn trai,
- 15 tuổi: bằng nhau,
- trên 15 tuổi: nam cao hơn nữ

▶ Chế độ ăn:

Ăn nhiều đạm, ăn mặn thì huyết áp tăng.

▶ Nhịp sinh học:

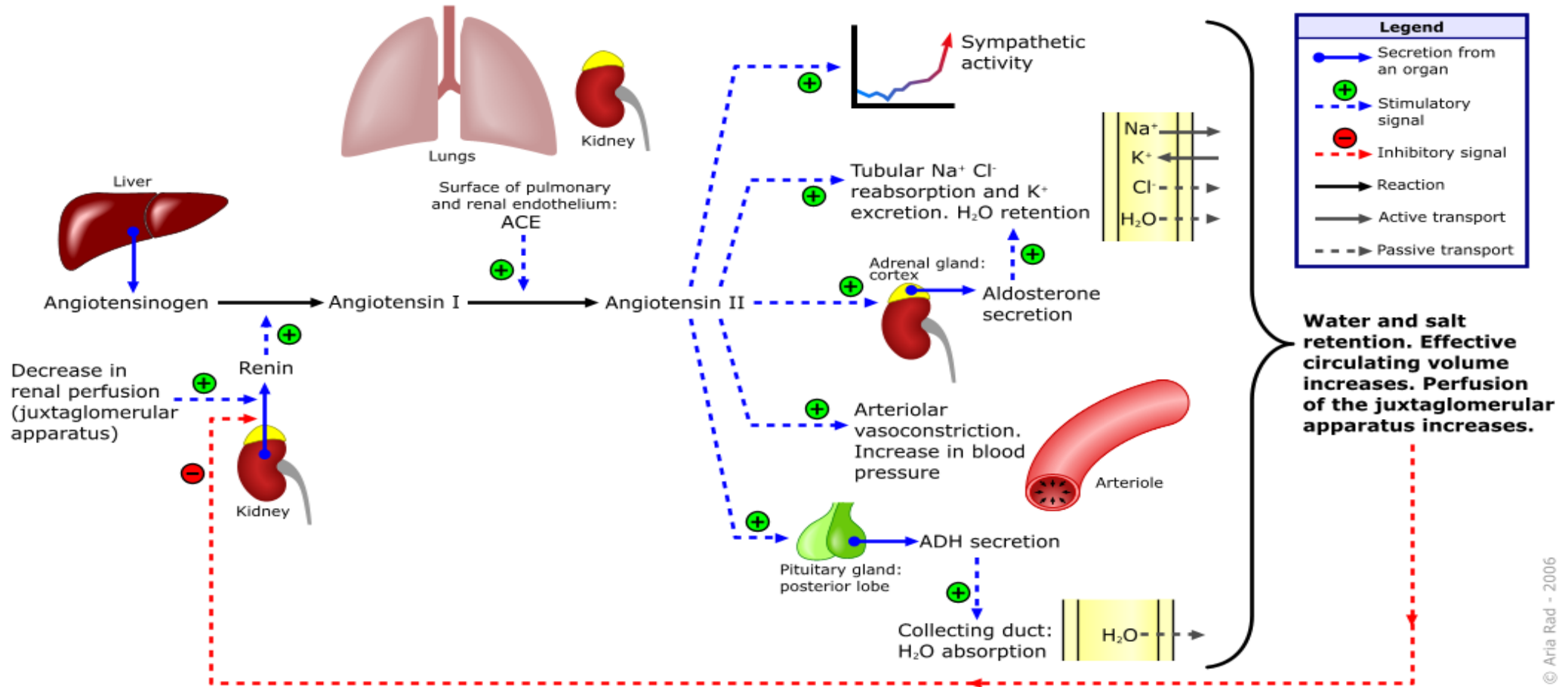
Huyết áp thay đổi theo ngày đêm như hình sin, huyết áp hạ vào sáng sớm, tăng dần đến trưa rồi chiều giảm.



A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

3. Vai trò của hệ RAA trong điều hòa huyết áp

Renin-angiotensin-aldosterone system

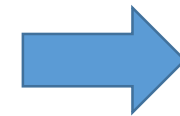
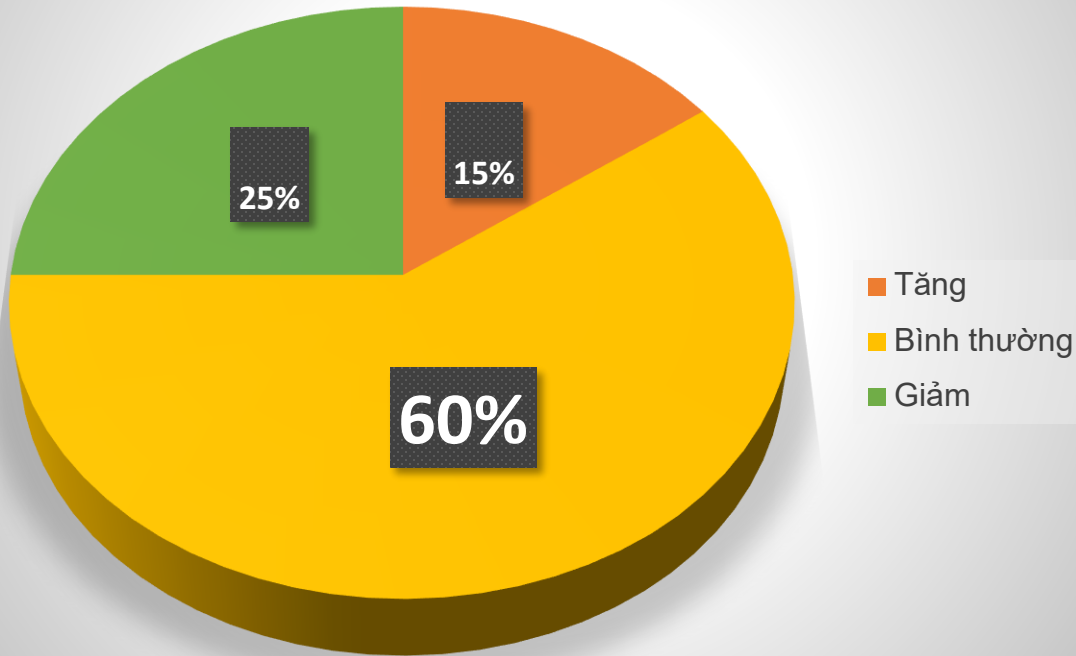


A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

3. Vai trò của hệ RAA trong điều hòa huyết áp

HOẠT TÍNH RENIN HUYẾT TƯƠNG

Hoạt tính renin huyết tương ở bệnh nhân THA vô căn



Đa số bệnh nhân THA vô căn có nồng độ renin huyết tương bình thường/cao

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

3. Vai trò của hệ RAA trong điều hòa huyết áp

HOẠT TÍNH RENIN HUYẾT TƯƠNG

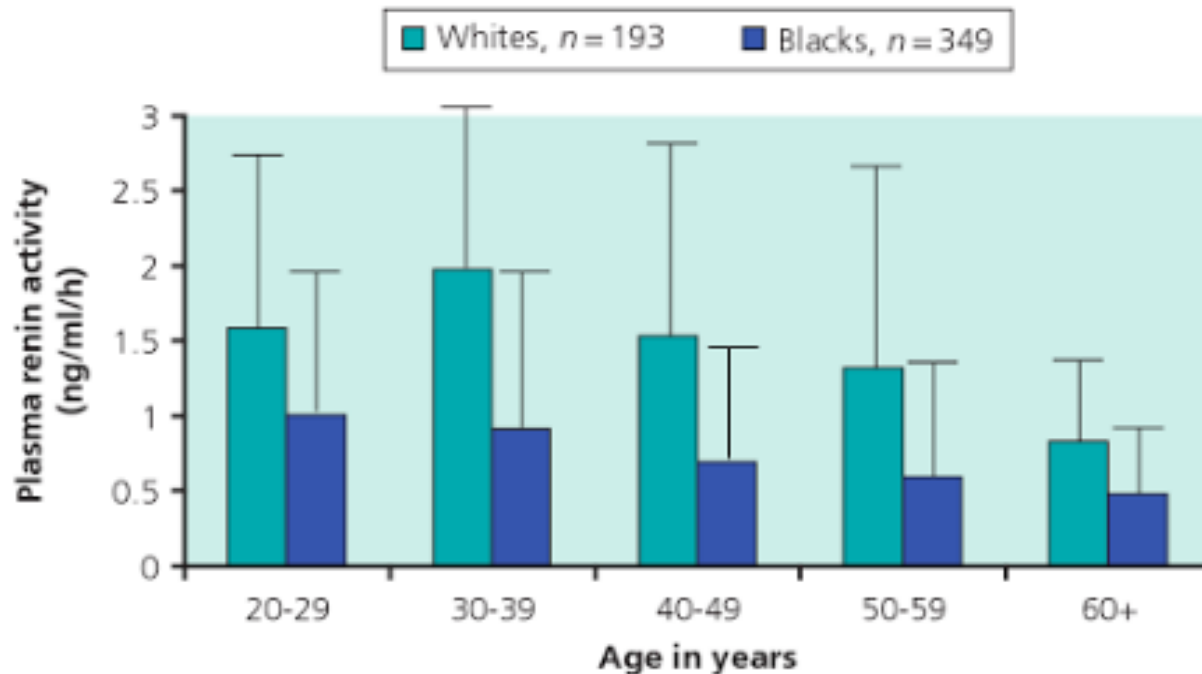


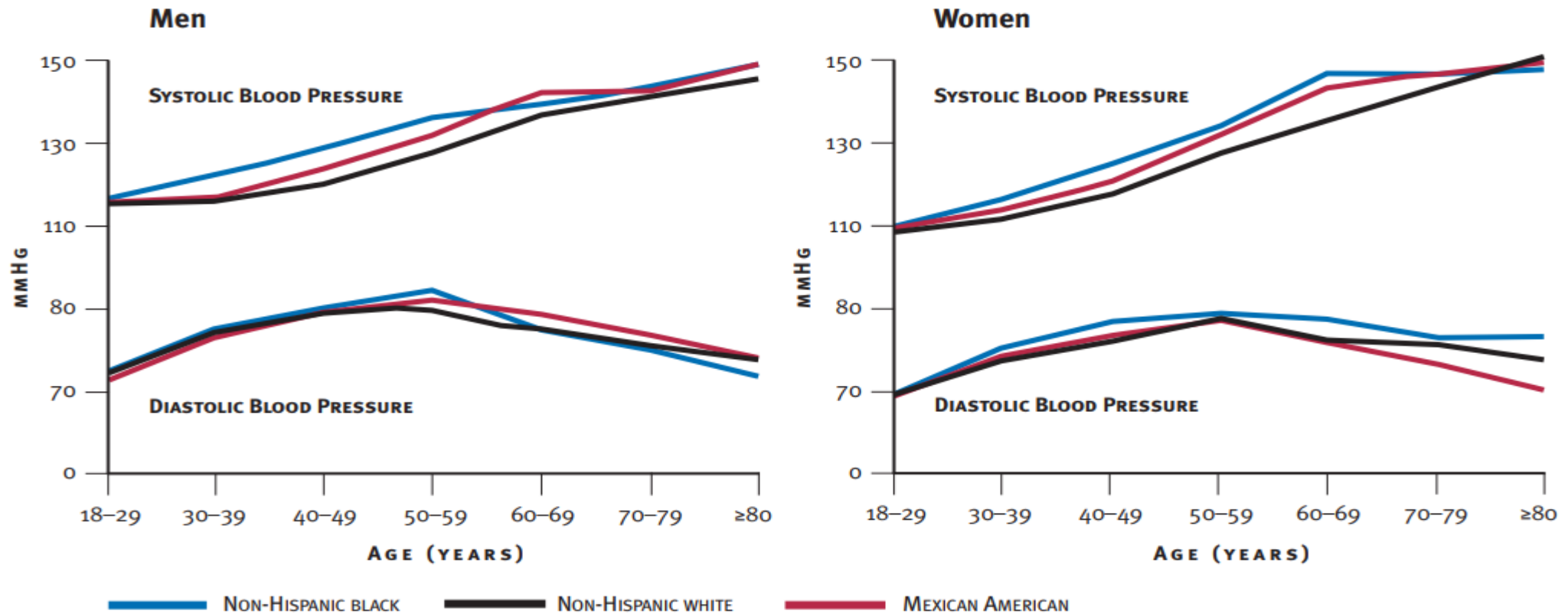
Figure 12.2 Plasma renin activity in relation to age and ethnic origin in hypertensive patients. Source: Data from Freis, E.D., et al. (1983) *American Journal of Medicine*, 74, 1029–1041.

- ▶ Hoạt tính renin huyết tương thấp thường gặp ở **người da đen** và **người cao tuổi**.
- ▶ Bệnh nhân **THA vô căn hoạt tính renin huyết tương thấp** có một số đặc điểm sau:
 - ✓ Nhạy cảm với muối.
 - ✓ Đáp ứng tốt với thuốc lợi tiểu và CCB.
 - ✓ Đáp ứng kém với ACEI/ARB và BB.

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

4. Tăng huyết áp ở người trẻ tuổi và người già

Figure 13. Changes in systolic and diastolic blood pressure with age



SBP and DBP by age and race or ethnicity for men and women over 18 years of age in the U.S. population. Data from NHANES III, 1988–1991.

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

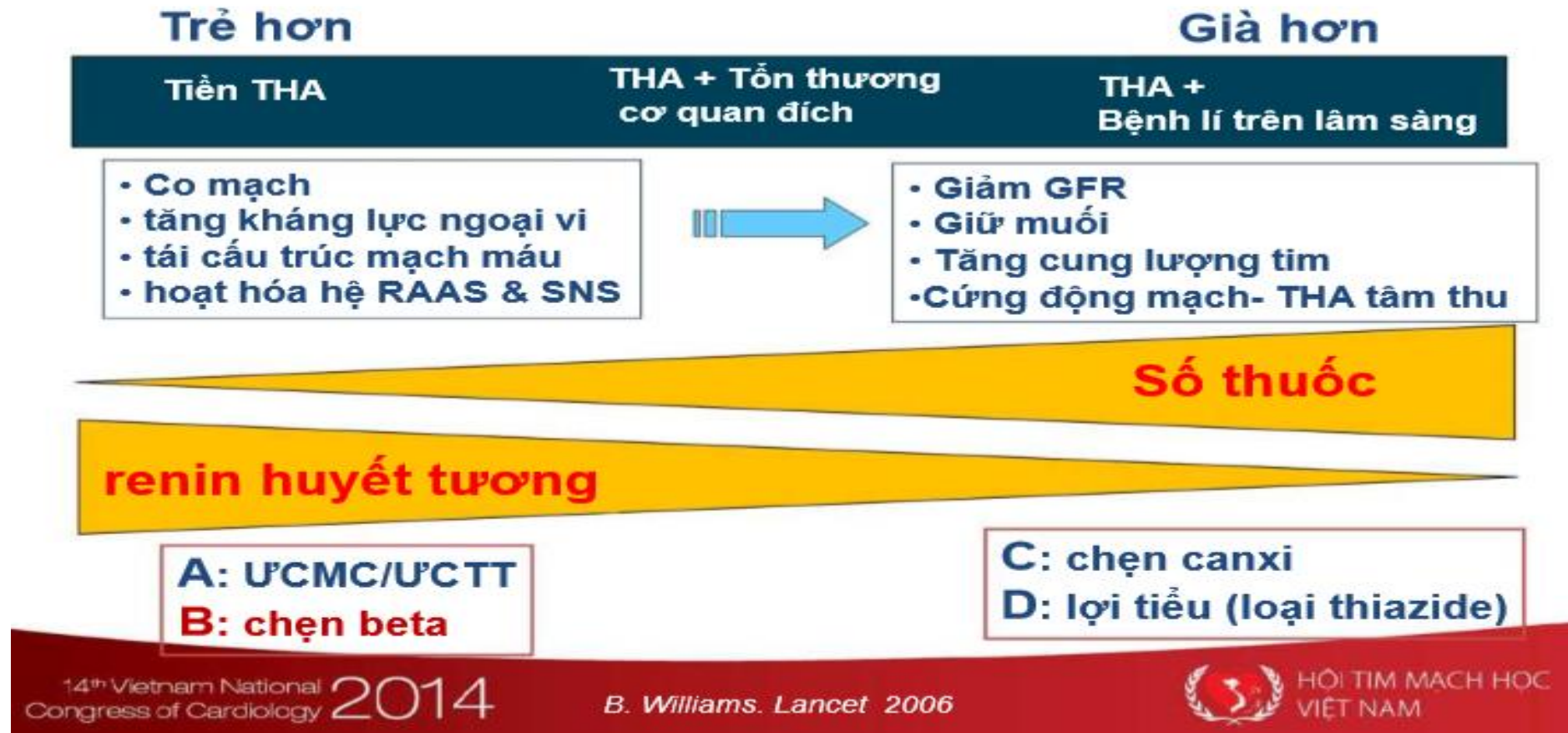
4. Tăng huyết áp ở người trẻ tuổi và người già

Sự khác nhau giữa tăng huyết áp ở người trẻ và người lớn tuổi		
Yếu tố	Trẻ tuổi (<60 tuổi)	Lớn tuổi (>60 tuổi)
Tăng huyết áp	Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương	Huyết áp tâm thu
Cơ chế chủ yếu	Yếu tố thần kinh (hệ giao cảm) và hormon (hệ RAA)	Yếu tố cơ học
Thay đổi huyết động	Tăng kháng trở ngoại biên	Tăng độ cứng thành mạch
Ngưỡng điều trị	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 150/$

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

4. Tăng huyết áp ở người trẻ tuổi và người già

Cơ chế gây THA ở người trẻ = người lớn tuổi?



A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

5. Phân loại Tăng huyết áp theo nguyên nhân

NGUYÊN PHÁT

- ▶ Không rõ nguyên nhân (vô căn).
- ▶ Chiếm > 90%.

THỨ PHÁT

- ▶ Thứ phát sau một bệnh lý/ sử dụng thuốc.
- ▶ Chiếm < 10%.
- ▶ Thường gặp ở trẻ em.

NGUYÊN NHÂN CỦA TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT

Do bệnh lý

Bệnh thận

Hẹp động mạch thận
Viêm cầu thận cấp
Viêm cầu thận mạn
Ứ nước bể thận

Bệnh nội tiết

Bệnh vỏ tuyến thượng thận
Hội chứng Cushing
Hội chứng Conn
Sai lạc trong sinh tổng hợp Corticosterol
Bệnh tủy thượng thận, u tủy thượng thận

Bệnh tim mạch

Hẹp eo động mạch chủ
Hở van động mạch chủ

Do thuốc

Do thuốc

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Cơ chế
Thuốc giống giao cảm	Ephedrin, phenylephrine, pseudoephedrine	Gây THA phụ thuộc liều + Điều trị tại chỗ với liều nhỏ: ít tác dụng phụ. + Điều trị tại chỗ với liều cao hoặc đường toàn thân: có thể gây tăng huyết áp.
NSAIDs	Piroxicam, Ibuprofen, Naproxen, Celecoxib	Ức chế COX1 và COX2 làm giảm tổng hợp Prostaglandin. Tăng tác dụng giữ natri và nước phụ thuộc liều.
Corticosteroid	Hydrocortisone, prednisone, fludrocortisone.	Tác động lên mineralcorticoid receptor ở ống thận, tăng giữ natri và nước. Tác dụng phụ thuộc liều.
Thuốc kích thích thần kinh TW	Caffein	Tăng hoạt tính giao cảm, phóng thích catecholamine, chặn adenosine (tác nhân gây giãn mạch tự nhiên).
Estrogen và progestin	Thuốc tránh thai ERT/HRT	Estrogen kích thích gan tổng hợp angiotensinogen. Tác dụng phụ thuộc liều.
Thực phẩm bổ sung	Nhân sâm, cam thảo	Giữ natri và nước, gây phù và tăng huyết áp.
Thuốc dùng trong các bệnh về thần kinh	MAOI, TCA, ACTH	Với MAOI: Ức chế men MAO _A và MAO _B , làm ức chế phân hủy NE nên làm tăng tác dụng của hệ giao cảm gây co mạch và tăng huyết áp. Với TCAs: Phong bế tái hấp thu NE nên làm tăng tác dụng của hệ giao cảm và gây tăng huyết áp. Với ACTH: làm tăng tái hấp thu Na ⁺ và nước ở ống thận, dễ gây phù và tăng huyết áp.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA TĂNG HUYẾT ÁP VÔ CĂN

- ▶ Chế độ ăn nhiều muối
- ▶ Hút thuốc lá
- ▶ Nghiện rượu
- ▶ Rối loạn lipid máu
- ▶ Đái tháo đường
- ▶ Béo phì
- ▶ Ít vận động thể chất

YTNC CÓ THỂ THAY ĐỔI

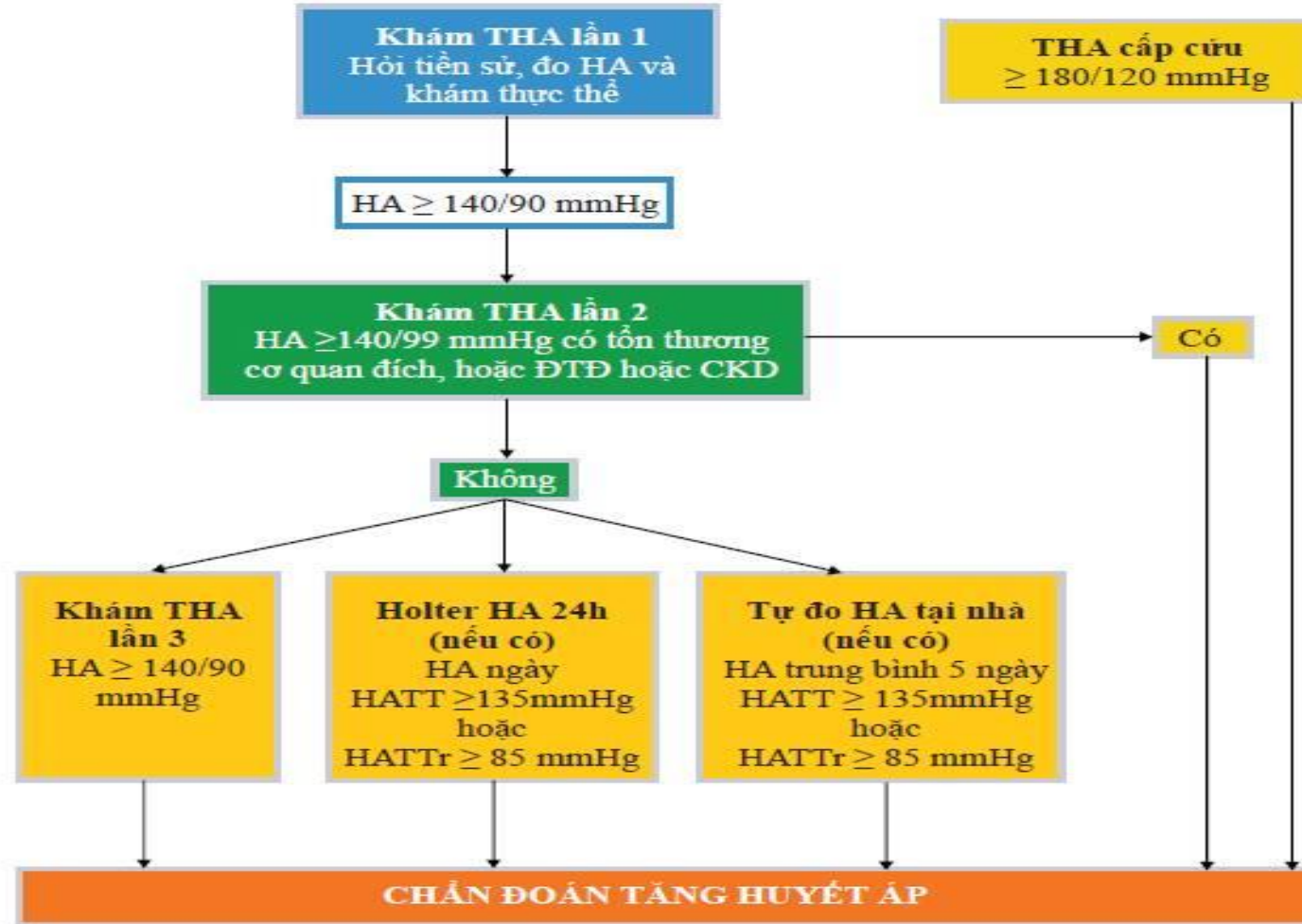
YTNC KHÔNG THỂ THAY ĐỔI

- ▶ Tuổi: nam giới ≥ 55 , nữ giới ≥ 65
- ▶ Giới tính: nam hoặc nữ đã mãn kinh
- ▶ Tiền sử gia đình có người cùng huyết thống bị THA
- ▶ Chủng tộc

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Chẩn đoán Tăng huyết áp

VSH/ VNHA 2015



Hình 1. Phác đồ chẩn đoán tăng huyết áp theo các kỹ thuật đo huyết áp

CÁC TỔ CHỨC TIM MẠCH TRÊN THẾ GIỚI

Tên viết tắt	
JNC 8	Eighth Joint National Committee (American)
NICE	National Institute for Clinical Excellence (United Kingdom)
ESH/ESC	European Society of Hypertension/European Society of Cardiology
AHA/ACC/CDC	American Hypertension Association/American College of Cardiology/Centers for Disease Control and Prevention
ASH/ISH	American Society of Hypertension/International Society of Hypertension
CHEP	Canadian hypertension education program

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

7. Phân độ Tăng huyết áp



Người trưởng thành

Tăng huyết áp vô căn

Chưa dùng thuốc hạ huyết áp

PHÂN ĐỘ TĂNG HUYẾT ÁP THEO HỘI TIM MẠCH VIỆT NAM

Bảng 3. Phân độ tăng huyết áp

Phân loại	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
HA tối ưu	<120	<80
HA bình thường	<130	<85
HA bình thường cao	130-139	85-89
THA độ 1 (nhẹ)	140-159	90-99
THA độ 2 (trung bình)	160-179	100-109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	<90
Tiền tăng huyết áp: Kết hợp HA bình thường và bình thường cao, nghĩa là HATT từ 120 - 139 mmHg và HATTr từ 80 - 89 mmHg.		

PHÂN ĐỘ TĂNG HUYẾT ÁP THEO JNC VII VÀ ESC – ESH 2013

JNC VII (JNC VIII không phân loại)			ESC – ESH 2013		
Phân loại HA	HATTh (mmHg)	HATTr (mmHg)	Phân loại HA	HATTh (mmHg)	HATTr (mmHg)
Bình thường	<120 và <80		Bình thường	120-129 và 80-84	
Tiền THA	120-139 và/hoặc 80-90		Bình thường cao	130-139 và/hoặc 85-89	
THA độ 1	140-159 và/hoặc 90-99		THA độ 1	140-159 và/hoặc 90-99	
THA độ 2	≥160 và/hoặc ≥100		THA độ 2	160-179 và/hoặc 100-109	
			THA độ 3	≥180 và/hoặc ≥110	

PHÂN BIỆT

		HA phòng khám	(mmHg)
		HATT < 140 và HATTr < 90	HATT ≥140 Hoặc HATTr ≥ 90
HA tại nhà hoặc liên tục ban ngày	HATT < 135 hoặc HATTr < 85	HA bình thường thật sự	THA áo choàng trắng
(mmHg)	HATT ≥ 135 Hoặc HATTr ≥ 85	THA ẩn giấu	THA bền bỉ

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

8. Phân tầng nguy cơ Tăng huyết áp

Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh


Yếu tố nguy cơ về BTM	Tổn thương cơ quan đích không có triệu chứng	Đái tháo đường	Bệnh tim thực thể hoặc bệnh thận
<p>Giới nam</p> <p>Tuổi (≥ 55 tuổi ở nam, ≥ 65 tuổi ở nữ).</p> <p>Hút thuốc.</p> <p>Rối loạn lipid máu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CT > 4.9 mmol/l (190 mg/dl) và/hoặc - LDL-C > 3.0 mmol/l (115mg/dl) và/hoặc - HDL-C < 1.0 mmol/l (40 mg/dl) ở nam , < 1.2 mmol/l (46 mg/dl) ở nữ, và/hoặc - TG > 1.7 mmol/l (150 mg/dl). <p>Đường máu khi đói bất thường.</p> <p>Béo phì</p> <p>Béo bụng.</p> <p>Tiền sử gia đình có người bị bệnh tim mạch sớm (< 55 tuổi với nam và < 65 với nữ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiệu áp ≥ 60 mmHg (ở người già). - Điện tâm đồ có hình ảnh dày thất trái hoặc - Dày thành ĐM cảnh (IMT > 0.9 mm) hoặc có mảng vữa. - Vận tốc sóng mạch động mạch đùi-ĐM cảnh > 10 m/s. - Chỉ số cổ chân- cánh tay < 0.9. - Bệnh thận mạn giai đoạn 3 (MLCT: 30-60 ml/phút/1.73 m²) - Albumine niệu vi thể (30-300 mg/24 giờ) hoặc tỉ số Albumin/Creatinine (30-300 mg/g hoặc 3.4-34 mg/ mmol) 	<ul style="list-style-type: none"> - Đường máu khi đói ≥ 7.0 mmmol/l (126 mg/dl) trong hai lần đo liên tiếp và /hoặc - HbA1c $> 7\%$ (53 mmol/mol) và /hoặc - Đường máu sau ăn > 11.0 mmol/l (200 mg/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh mạch não: nhồi máu não, xuất huyết não, TBMN thoáng qua. - Bệnh mạch vành: đau thắt ngực, NMCT; tái tưới máu bằng nong vành hoặc cầu nối. - Suy tim, bao gồm suy tim chức năng thất trái bào tồn. - Bệnh ĐM chi dưới có triệu chứng. - CKD giai đoạn 4 (MLCT < 30 ml/ph/1.73 m²) Protein niệu > 300 mg/24 giờ. - Bệnh vông mạc tiến triển: xuất huyết hoặc tiết, phù gai thị

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

8. Phân tầng nguy cơ Tăng huyết áp

ESH/ESC 2013

Phân Tầng Nguy Cơ Tim mạch

Những yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan và bệnh cảnh lâm sàng	Bình thường cao HATT :130-139 hoặc HATTr: 85-89 mmHg	THA Độ 1 HATT: 140-159 hoặc HATTr: 90-99 mmHg	THA Độ 2. HATT: 160-179 hoặc HATTr :100-109 mmHg	THA Độ 3. HA \geq 180 /110 mmHg
Không có yếu tố nguy cơ		Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
Có 1-2 yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao
Có \geq 3 yếu tố nguy cơ, 	Nguy cơ thấp đến trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
Tổn thương cơ quan đích, Bệnh thận mạn gđ 3 hoặc Đái tháo đường	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao đến rất cao
Bệnh Tim Mạch có triệu chứng, Bệnh Thận Mạn gđ \geq 4 đi kèm hoặc ĐTD có TTCQ đích/ nhiều YTNC	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

8. Phân tầng nguy cơ Tăng huyết áp

ESH/ESC 2013

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

FIGURE 2 Initiation of lifestyle changes and antihypertensive drug treatment. Targets of treatment are also indicated. Colours are as in Figure 1. Consult Section 6.6 for evidence that, in patients with diabetes, the optimal DBP target is between 80 and 85 mmHg. In the high normal BP range, drug treatment should be considered in the presence of a raised out-of-office BP (masked hypertension). Consult section 4.2.4 for lack of evidence in favour of drug treatment in young individuals with isolated systolic hypertension.

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

8. Biểu chứng của Tăng huyết áp

TẠI SAO NÓI “ TĂNG HUYẾT ÁP LÀ KẸ GIẾT NGƯỜI THẦM LẶNG” ?



- ▶ Đa số bệnh nhân mắc THA **không có triệu chứng gì** và phần lớn người bị THA còn không biết mình bị bệnh.
- ▶ Các triệu chứng thường chỉ xuất hiện khi bệnh đã tiến triển nặng.

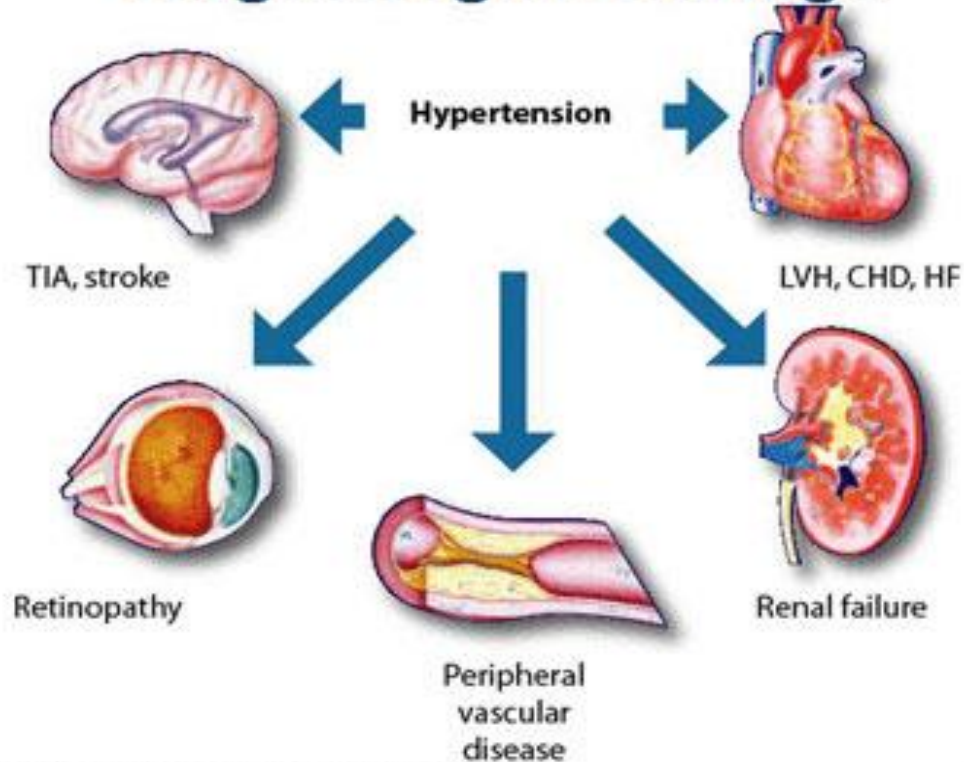
Một số trường hợp **THA quá cao** (cơn THA, THA ác tính) có những biểu hiện sau:

- ▶ Nhức đầu (vùng chẩm)
- ▶ Chảy máu cam
- ▶ Chóng mặt
- ▶ Rối loạn thị giác
- ▶ Đau ngực
- ▶ Phù chân

A. TỔNG QUAN VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

9. Biến chứng của Tăng huyết áp

Complications of Hypertension: Target-Organ Damage



TIA, transient ischemic attack; LVH, left ventricular hypertrophy; CHD, coronary heart disease; HF, heart failure

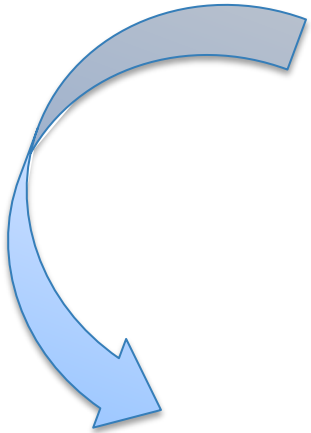
B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

1. Ba nghịch lý trong điều trị tăng huyết áp

1. Rất dễ chẩn đoán nhưng **thường không được phát hiện**

2. Trị liệu đơn giản nhưng **thường không được điều trị**

3. Có rất nhiều thuốc hiệu lực và điều trị cho mọi người nhưng **thường lại không có hiệu quả**

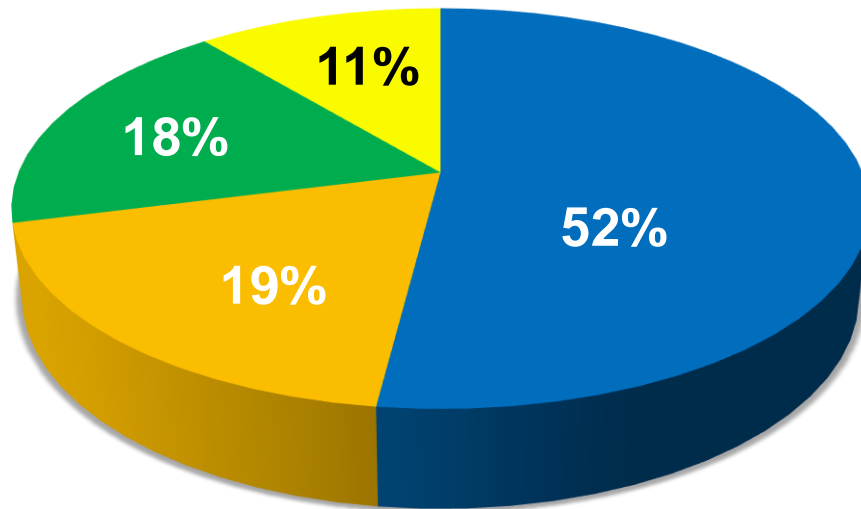


Trên thực tế lâm sàng, tỉ lệ kiểm soát tốt huyết áp còn khá khiêm tốn

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

1. Ba nghịch lý trong điều trị tăng huyết áp

Đặc điểm BN tăng huyết áp trưởng thành Việt Nam



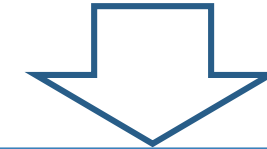
- BN không biết bị THA
- BN biết bị THA và không được điều trị
- BN biết bị THA, được điều trị và không kiểm soát được HA
- BN biết bị THA, được điều trị và kiểm soát HA

Nguồn: Chương trình phòng chống THA quốc gia



THEO BÁO CÁO TỪ CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG CHỐNG THA QUỐC GIA

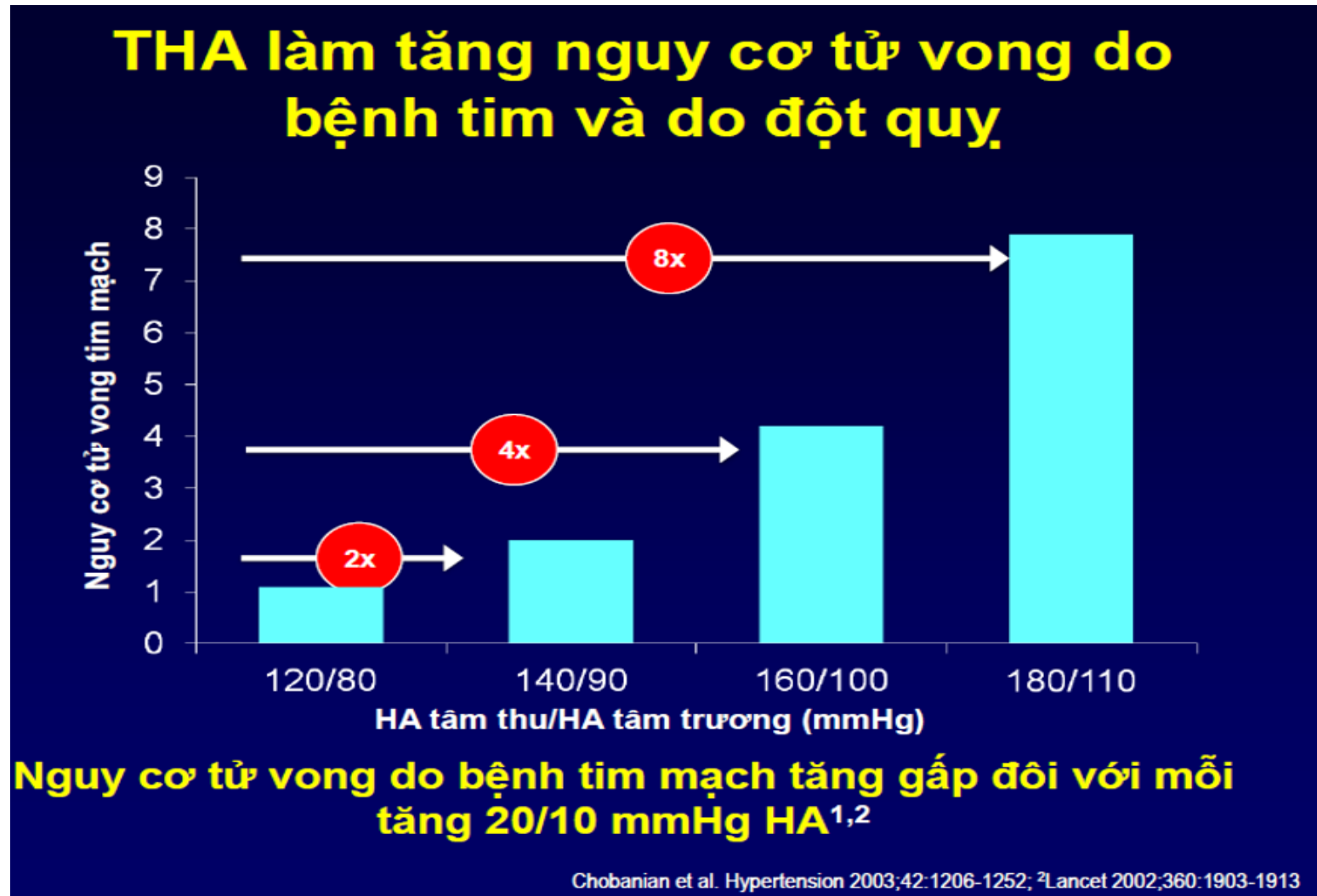
- ▶ Hơn 11 triệu người Việt Nam trưởng thành có THA
- ▶ Chỉ 1/10 BN THA được kiểm soát HA đầy đủ



Đặt ra nhu cầu cấp bách cần phải có các **hướng dẫn về mục tiêu điều trị, thuốc khởi trị và chiến lược phối hợp thuốc** để đạt được huyết áp mục tiêu và cải thiện sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

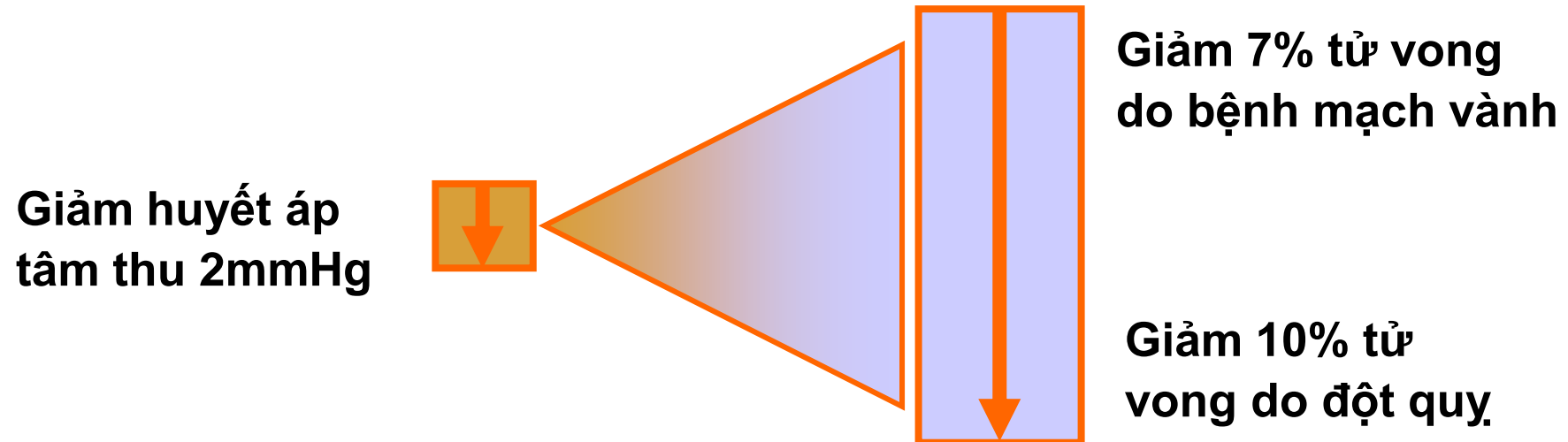
2. Hậu quả của việc kiểm soát THA không tốt



B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

3. Lợi ích của việc kiểm soát huyết áp tốt

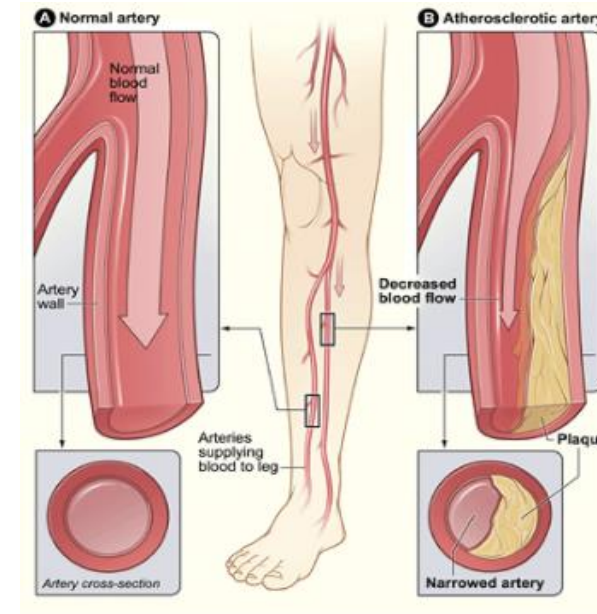
Phân tích gộp số liệu của 61 nghiên cứu, 1 triệu người trưởng thành, 12,7 triệu bệnh nhân – năm theo dõi



Nghiên cứu dài hạn cho thấy: giảm 10mmHg SPB làm giảm 30% tử vong do bệnh mạch vành và 40% tử vong do đột quy.

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

4. Mục tiêu điều trị tăng huyết áp



**MỤC TIÊU
ĐIỀU TRỊ**

CƠ BẢN, LÂU DÀI

TRƯỚC MẮT

Giảm các biến cố và tử vong do tim mạch.

Đưa con số huyết áp trở về huyết áp mục tiêu (mức huyết áp có nguy cơ tim mạch thấp nhất).

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

5. Nguyên tắc điều trị THA

01



Điều trị lâu dài, suốt đời, với thể **kiềng 3 chân**: “ăn uống hợp lý; thuốc men đều đặn và luyện tập thường xuyên”. Theo dõi chặt chẽ.

02



Liên tục: không dừng thuốc đột ngột để tránh tình trạng huyết áp tăng cao trở lại. Hiện tượng này dễ gây nhiều tai biến như đứt mạch máu não, nhồi máu cơ tim...

03



Thay đổi lối sống luôn cần thiết để dự phòng cũng như điều trị tăng huyết áp.

04



Điều trị THA bao gồm cả **kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch** tổng thể và **bảo vệ mạch máu**.

05



Đơn giản: sử dụng thuốc càng đơn giản càng dễ tìm mà có tác dụng càng tốt, để hạn chế ADR của thuốc.

06



Kinh tế: THA là bệnh mạn tính nên thời gian sử dụng thuốc kéo dài, đòi hỏi việc sử dụng thuốc phải đạt **hiệu quả về cả tình trạng sức khỏe và kinh tế** của bệnh nhân.

a

Thay đổi lối sống

Vai trò của thay đổi lối sống

Intervention	Systolic BP (mmHg)	Diastolic BP (mmHg)
Diet and weight control	-6.0	-4.8
Reduced salt/sodium intake	- 5.4	- 2.8
Reduced alcohol intake (heavy drinkers)	-3.4	-3.4
DASH diet	-11.4	-5.5
Physical activity	-3.1	-1.8
Relaxation therapies	-3.7	-3.5
Multiple interventions	-5.5	-4.5

Clinical Guideline : Methods, evidence and recommendations National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) May 2011

2014

Điều trị tăng huyết áp là kết hợp chặt chẽ giữa thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

a

Thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống bao gồm



Ăn hạn chế muối (dưới 5-6 gam mỗi ngày).



Uống rượu vừa phải

Nam: 20-30g ethanol/ngày; Nữ: 10-20g ethanol/ngày



Ăn tăng thêm rau, trái cây và các sản phẩm ít chất béo.

Điều trị tăng huyết áp là kết hợp chặt chẽ giữa thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc

a

Thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống bao gồm



Giảm BMI xuống $< 25\text{kg/m}^2$
Vòng bụng $< 90\text{cm}$ (nam) và $< 80\text{cm}$ (nữ) giới



Tập thể dục đều đặn, ít nhất 30 phút; mức độ gắng sức trung bình mỗi ngày, 5-7 ngày mỗi tuần



Cai thuốc lá

Điều trị tăng huyết áp là kết hợp chặt chẽ giữa thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

a

Thay đổi lối sống

CHẾ ĐỘ TẬP THỂ DỤC

F

FREQUENCY

5-7 ngày/tuần

I

INTENSITY

Mức độ trung bình

T

TIME

30-60 phút/ngày

T

TYPE

Đi bộ, đạp xe, tập bơi

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

a

Thay đổi lối sống

CHẾ ĐỘ ĂN DASH

(Dietary Approaches to Stop Hypertension)



ĐẶC ĐIỂM

- ▶ Ăn nhiều trái cây, rau củ, ít chất béo hoặc không có chất béo.
- ▶ Kết hợp với sản phẩm sữa ít béo, thịt nạc, thịt gia cầm, cá, các loại đậu.
- ▶ Tăng cường sử dụng các loại ngũ cốc nguyên hạt ít tinh chế.
- ▶ Chế độ ăn giàu vitamin, giàu khoáng chất gồm kali, magiê, canxi và chất xơ.

CẢI THIỆN ĐƯỢC CHỈ SỐ HUYẾT ÁP NHIỀU HƠN SO VỚI PHƯƠNG PHÁP TRUYỀN THÔNG LÀ CHỈ ĂN NHẠT, GIẢM MUỐI TRONG CHẾ ĐỘ ĂN

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

XÁC ĐỊNH NGƯỠNG HUYẾT ÁP CẦN ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

Khuyến cáo	Độ mạnh	Nhóm BN	Ngưỡng HA khởi trị	HA mục tiêu
1	Mạnh	≥ 60 tuổi	SBP ≥ 150 mmHg hoặc DBP ≥ 90 mmHg	SBP < 150mmHg hoặc DBP < 90mmHg
2	Mạnh	< 60 tuổi	DBP ≥ 90 mmHg	DBP < 90mmHg
3	Ý kiến chuyên gia	< 60 tuổi	SBP ≥ 140 mmHg	SBP < 140mmHg
4	Ý kiến chuyên gia	Bệnh thận mạn ≥ 18 tuổi	SBP ≥ 140 mmHg hoặc DBP ≥ 90 mmHg	SBP < 140mmHg và DBP < 90mmHg
5	Ý kiến chuyên gia	Đái tháo đường ≥ 18 tuổi	SBP ≥ 140 mmHg hoặc DBP ≥ 90 mmHg	SBP < 140mmHg và DBP < 90mmHg

JNC8 2014

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

THIẾT LẬP HUYẾT ÁP MỤC TIÊU

Khuyến Cáo	Nhóm BN	HA mục tiêu
JNC8 2014	Chung cho người ≥ 60 tuổi	$< 150/90$
	Chung cho người < 60 tuổi	$< 140/90$
	ĐTĐ	$< 140/90$
	Bệnh thận mạn (CKD)	$< 140/90$
ESH/ESC 2013	Chung không phải người già	$< 140/90$
	Chung cho người ≥ 80 tuổi	$< 150/90$
	Chung cho người < 80 tuổi	$< 150/90$
	Đái tháo đường	$< 140/85$
	BTM không tiểu đạ	$< 140/90$
	BTM kèm tiểu đạ	$< 130/90$
CHEP 2013	Chung cho người < 80 tuổi	$< 140/90$
	Chung cho người ≥ 80 tuổi	$< 150/90$
	ĐTĐ	$< 130/80$
	Bệnh thận mạn (CKD)	$< 140/90$

Khuyến Cáo	Nhóm BN	HA mục tiêu
ADA 2013	Đái tháo đường	$< 140/80$
NICE 2011	Chung cho người < 80 tuổi	$< 140/90$
	Chung cho người ≥ 80 tuổi	$< 150/90$
VSH/VNHA 2015	≥ 18 tuổi, bao gồm cả: ĐTĐ, CKD, HC chuyển hóa, microalbumin niệu, bệnh mạch vành	$< 140/90$
	> 80 tuổi chung	$< 150/90$
	> 80 tuổi có ĐTĐ, CKD	$< 140/90$

SO SÁNH CÁC KHUYẾN CÁO VỀ HUYẾT ÁP MỤC TIÊU

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

THIẾT LẬP HUYẾT ÁP MỤC TIÊU

Blood pressure target levels cited by each guideline across general and special populations [3–11]

Population	Target BP (SBP/DBP mmHg)	Guidelines
General	<140/90	All ^a
Elderly		
≥60 years	<150/90	JNC 8
≥65 years	<150/90	China
≥80 years	<150/90	ASH/ISH, ESH/ESC, France, NICE, CHEP
Diabetes		
	<130/80	CHEP, China, Taiwan
	<140/85	ESH/ESC
CKD	<130/80	China, Taiwan, ESH/ESC ^b
Other high-risk patients e.g., with coronary disease, history of stroke	<130/80	Taiwan, China ^c

^aThe French guidelines suggest a target range of 130–139 mmHg for SBP

^bIn patients with proteinuria

^cFor CHD patients only

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

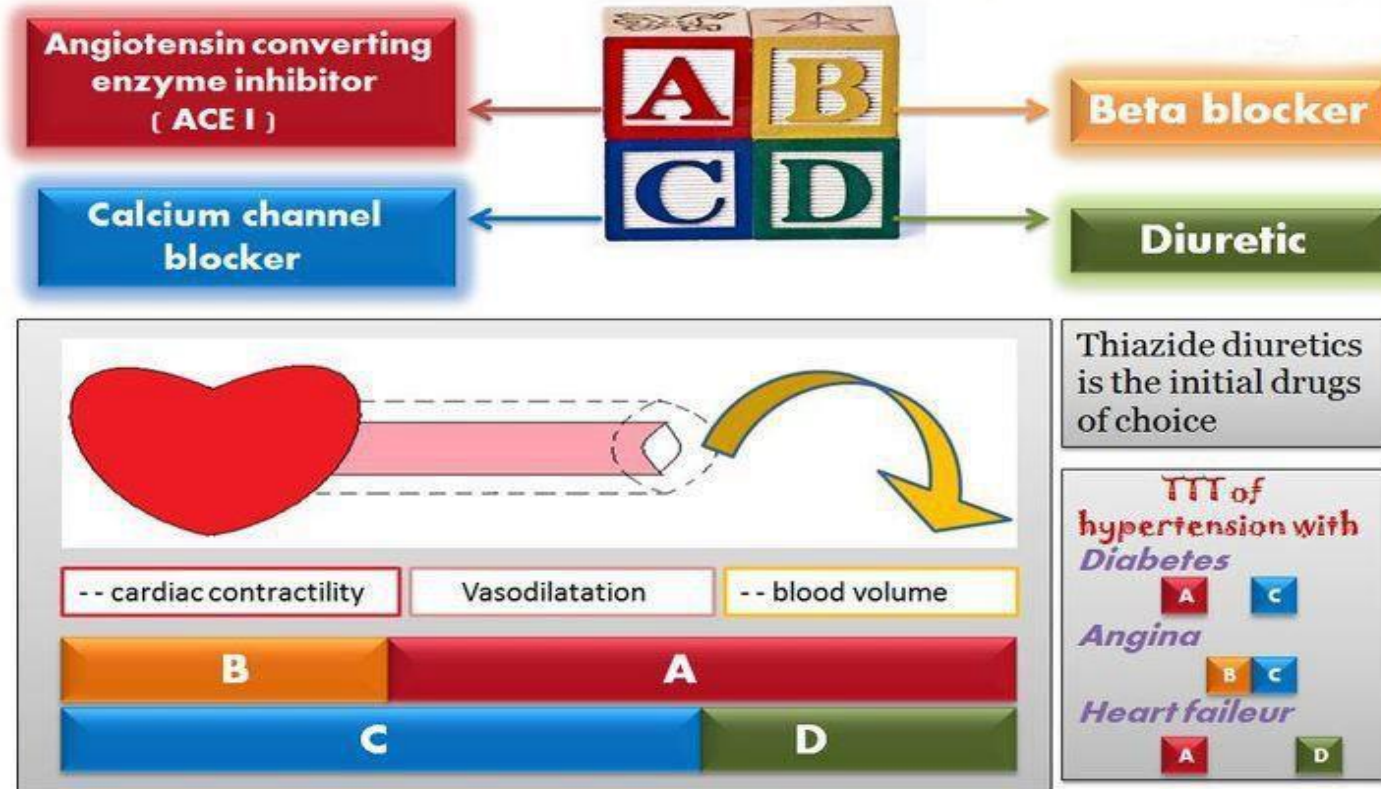
6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN CHIẾN LƯỢC VÀ THUỐC KHỞI TRỊ THA

Treatment of hypertension



Các nhóm thuốc điều trị THA

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN THUỐC KHỞI TRỊ THA

5 NHÓM THUỐC

ESC/ESH
2013

CHEP 2013
- 2014

VSH/VNHA
2014

KOREAN
2014

4 NHÓM THUỐC

JNC8 2014

ASH/ISH
2014

NICE 2011

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN THUỐC KHỞI TRỊ THA

THUỐC KHỞI TRỊ	ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	BỆNH THẬN	SUY TIM	TIỀN SỬ ĐỘT QUỴ	SAU NHỒI MÁU CƠ TÂM	THA TÂM THU ĐƠN ĐỘC
JNC 8 2014	ACEI/ARB; CCB; Thiazide	ACEI/ARB (18<age<75)	ACEI/ARB+BB+ DIURETIC +SPIRONOLACTON	ACEI/ARB; DIURETIC	ACEI/ARB +BB	
ESH/ESC 2013	ACEI/ARB	ACEI/ARB	ACEI/ARB+BB+ DIURETIC +SPIRONOLACTON	BẤT KỲ	ACEI/ARB +BB	DIURETIC, CCB
VSH/VNHA 2015	ACEI/ARB	ACEI/ARB	ACEI/ARB+BB*+ Thiazide* +SPIRONOLACTON	ACEI/ARB		

*Nếu GFR<40l/phút, dùng lợi tiểu quai (furosemide) thay thế thiazide *BB ưu tiên chọn lọc cao và giãn mạch

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN THUỐC KHỞI TRỊ THA

- ▶ ACEI/ARB có thể được sử dụng trong đa số trường hợp;
- ▶ BB là chỉ định bắt buộc trong điều trị THA có suy tim và sau nhồi máu cơ tim;
- ▶ JNC 8 khuyến cáo 4 nhóm thuốc có vai trò như nhau trong điều trị THA kèm đái tháo đường trong khi ESH/ESC 2013 và VSH/VNHA 2015 ưu tiên ACEI/ARB hơn

Nhận xét

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN THUỐC KHỞI TRỊ THA

Tại sao chọn β giao cảm không còn là chỉ định đầu tay trong điều trị THA?

Hiệu quả hạ HA kém, chỉ đạt mục tiêu HA ở 50% bệnh nhân theo nghiên cứu STOP.1

Kém hiệu quả

Liều cao có
lâu dài

Tăng đề kháng

Đề nghị chọn beta chỉ nên sử dụng trong những trường hợp THA có chỉ định bắt buộc chọn Beta: THA có kèm ĐMV, THA có kèm suy tim, THA có kèm loạn nhịp nhanh, THA trên phụ nữ có thai và THA kèm tăng nhãn áp

ác.

hiệu trị

áp khác.

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỰA CHỌN THUỐC KHỞI TRỊ THA

Đề nghị chọn beta chỉ nên sử dụng trong những trường hợp THA có chỉ định bắt buộc chọn Beta: THA có kèm ĐMV, THA có kèm suy tim, THA có kèm loạn nhịp nhanh, THA trên phụ nữ có thai và THA kèm tăng nhãn áp

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC

TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ 2 TRỞ LÊN

HA CAO HƠN HA MỤC TIÊU 20/10 mmHg

THẤT BẠI VỚI ĐIỀU TRỊ 1 THUỐC

PHỐI HỢP
THUỐC

KHI NÀO CẦN PHỐI HỢP THUỐC?

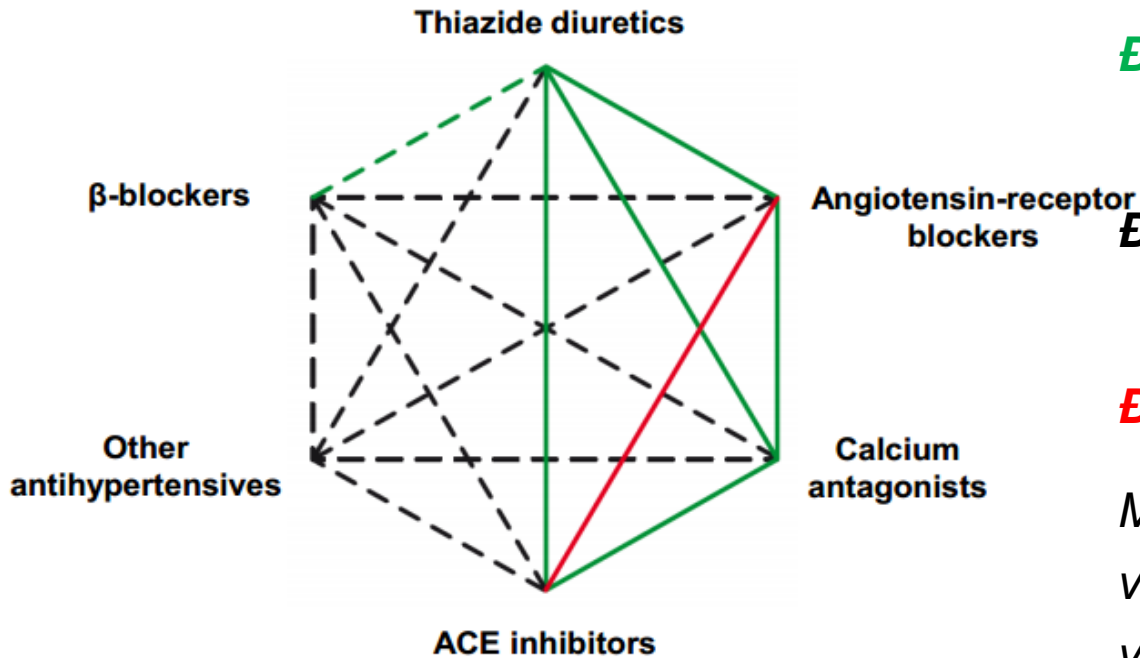
B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC



Đường màu xanh: phối hợp ưu tiên

Đường nét đứt màu xanh: phối hợp hữu ích (có một số hạn chế)

Đường nét đứt màu đen: có thể phối hợp nhưng các phối hợp đã được test không tốt lắm

Đường màu đỏ: phối hợp không được khuyến cáo.

Mặc dù verapamil và diltiazem thỉnh thoảng được sử dụng cùng với BB để cải thiện việc kiểm soát nhịp thất trong bệnh rung nhĩ vĩnh viễn, chỉ có CCB loại dihydropyridine nên được phối hợp với BB.

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC THEO ESH/ESC 2013

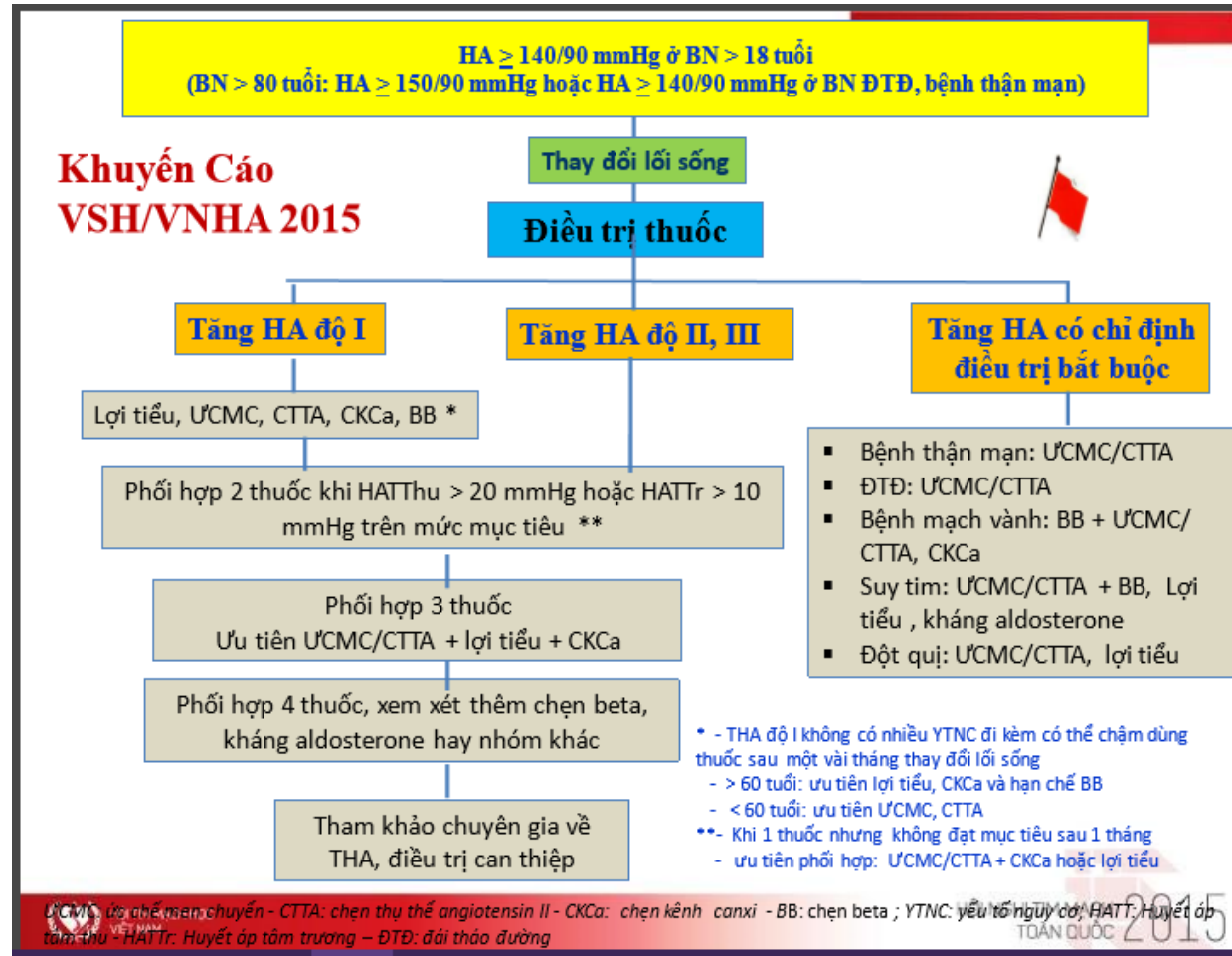
B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC



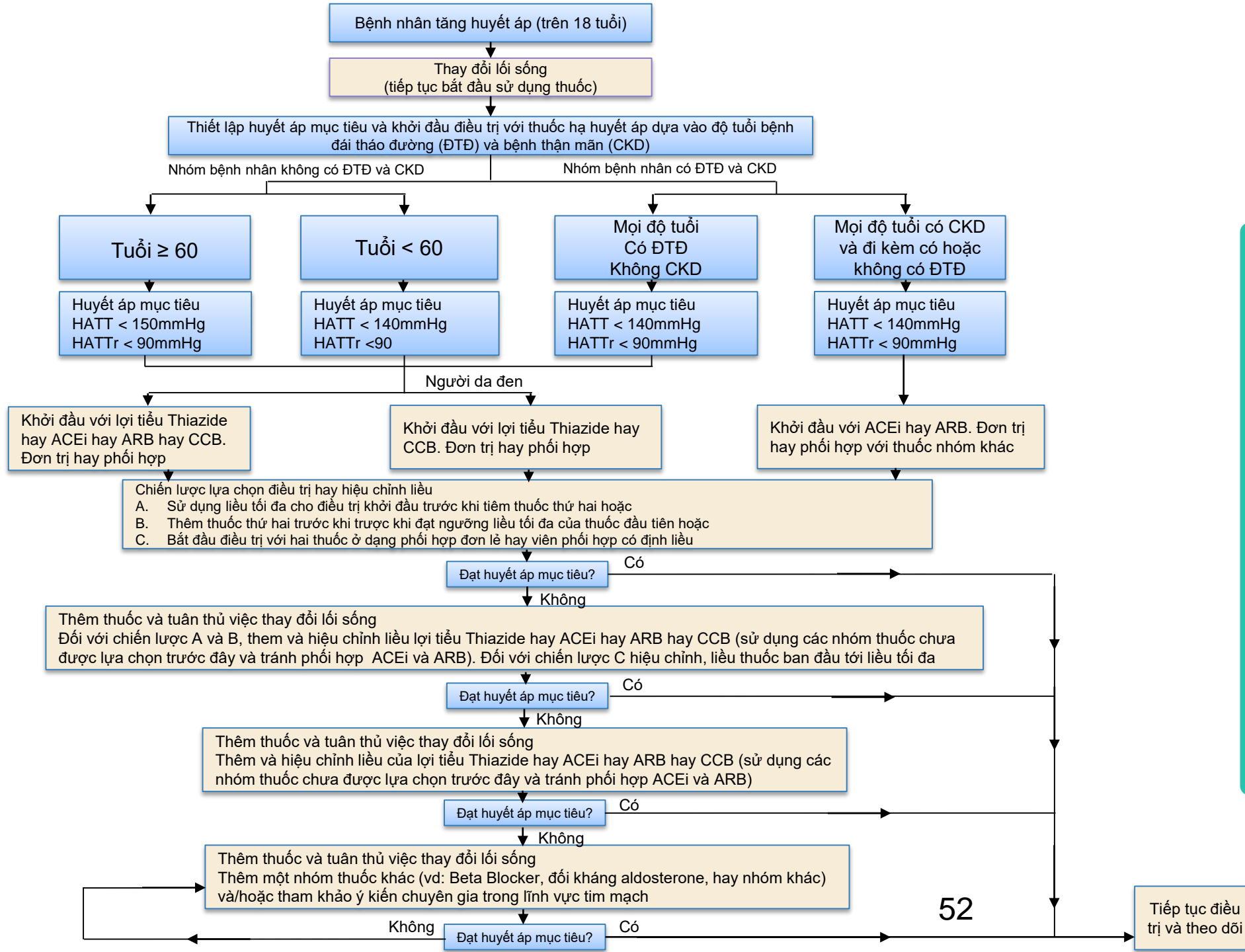
CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC THEO VSH/VNHS 2015

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

Điều trị bằng thuốc

b



CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC THEO JNC8 2014

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC

CHIẾN LƯỢC	MÔ TẢ	CHI TIẾT
A	Bắt đầu 1 thuốc, điều chỉnh đến liều tối đa và sau đó thêm thuốc thứ 2	<p>-Nếu mức đích HA không đạt được với thuốc ban đầu, điều chỉnh liều của thuốc điều trị ban đầu đến liều tối đa được khuyến cáo để đạt mức HA đích</p> <p>-Nếu mức đích HA không đạt được với sử dụng 1 thuốc mặc dù điều chỉnh đến liều tối đa được khuyến cáo, thêm thuốc thứ 2 từ danh sách (LT Thiazide, UC Ca, UCMC, UCTT) và điều chỉnh đến liều tối đa được khuyến cáo của thuốc thứ 2 để đạt mức HA đích</p> <p>-Nếu mức đích HA không đạt được với 2 thuốc, lựa chọn thuốc thứ 3 từ danh sách (LT Thiazide, UC Ca, UCMC, UCTT), tránh kết hợp UCMC và UCTT. Điều chỉnh thuốc thứ 3 đến liều tối đa được khuyến cáo để đạt mức HA đích</p>
B	Bắt đầu 1 thuốc và sau đó thêm thuốc thứ 2 trước khi đạt liều tối đa của thuốc ban đầu	<p>-Bắt đầu với 1 thuốc, sau đó thêm thuốc thứ 2 trước khi đạt liều tối đa của thuốc ban đầu, sau đó điều chỉnh cả 2 thuốc đến liều tối đa được khuyến cáo để đạt mức HA đích</p> <p>-Nếu mức đích HA không đạt được với 2 thuốc, chọn lựa thuốc thứ 3 từ danh sách (LT Thiazide, UC Ca, UCMC, UCTT), tránh kết hợp UCMC và UCTT. Điều chỉnh thuốc thứ 3 đến liều tối đa được khuyến cáo để đạt mức HA đích</p>
C	Bắt đầu với 2 thuốc cùng 1 thời điểm, hoặc cho 2 viên rời hoặc cho viên kết hợp	<p>- Bắt đầu điều trị với 2 thuốc, hoặc cho 2 viên rời hoặc cho viên kết hợp. Một vài thành viên trong ủy ban khuyến cáo bắt đầu điều trị với ≥ 2 thuốc khi HATT > 160 mmHg và/hoặc HATT_r > 100 mmHg, hoặc khi HATT > 20 mmHg trên mức đích và/hoặc HATT_r > 10 mmHg trên mức đích.</p> <p>-Nếu mức đích HA không đạt được với 2 thuốc, chọn lựa thuốc thứ 3 từ danh sách (LT Thiazide, UC Ca, UCMC, UCTT), tránh kết hợp UCMC và UCTT. Điều chỉnh thuốc thứ 3 đến liều tối đa được khuyến cáo</p>

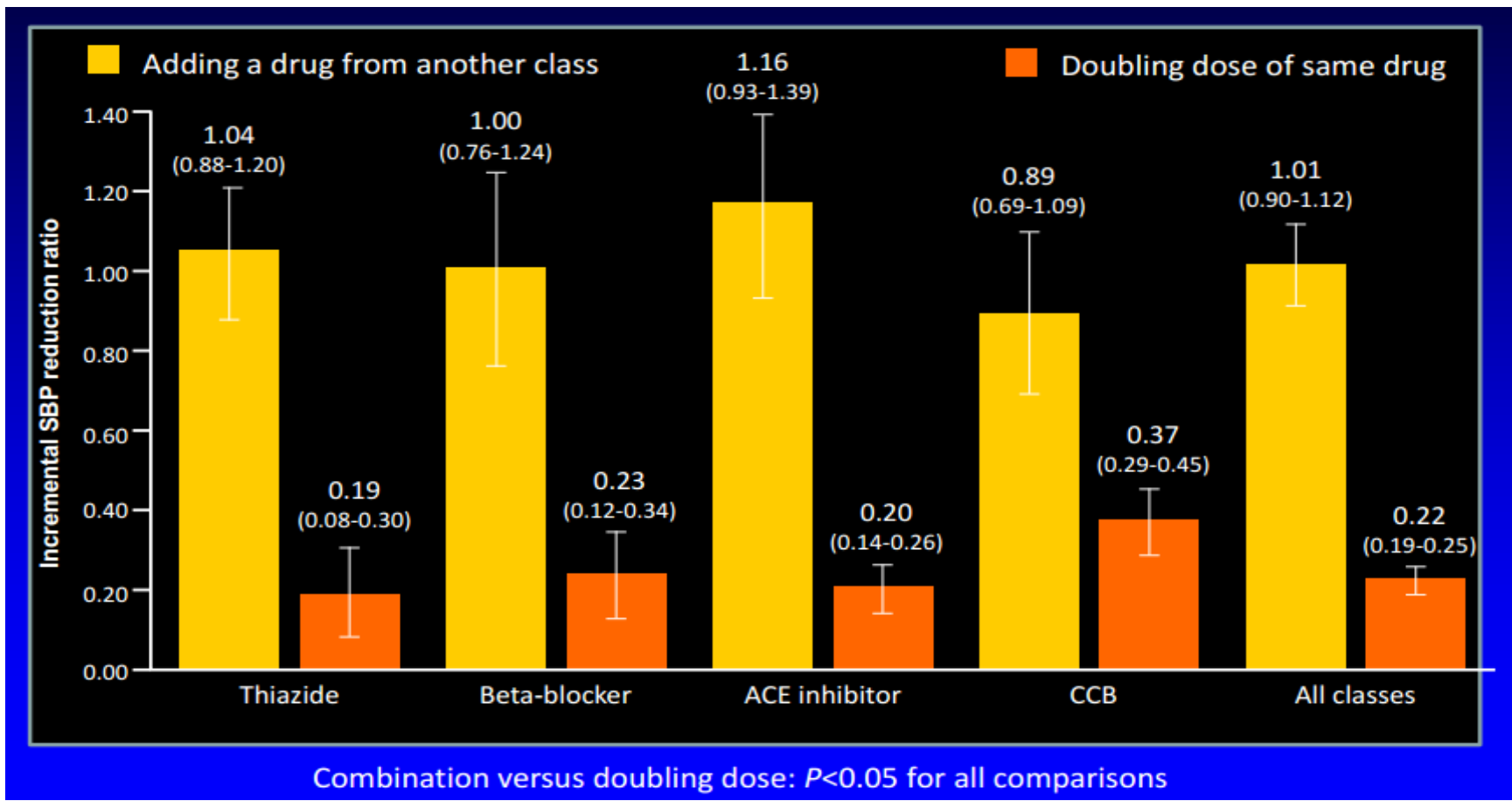
CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP LIỀU THEO JNC 8 2014

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b Điều trị bằng thuốc

LỢI ÍCH CỦA PHỐI HỢP THUỐC



Lợi ích của phối hợp thuốc so với đơn trị liệu, phân tích gộp trên 11000 từ 42 nghiên cứu

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỢI ÍCH CỦA PHỐI HỢP THUỐC

ƯU ĐIỂM

NHƯỢC ĐIỂM

- Phát huy được tác dụng **hiệp đồng** của nhiều cơ chế
- Tăng khả năng và tỷ lệ **kiểm soát** huyết áp
- **Giảm tác dụng phụ** thông qua tác dụng hiệp đồng giữa các thuốc
- Giảm số lượng viên thuốc phải dùng hàng ngày, tăng sự **tuân thủ điều trị**
- **Giảm chi phí** điều trị

- Liều cố định nên khó hiệu chỉnh liều trên các bệnh nhân cụ thể



ƯU ĐIỂM CỦA VIÊN THUỐC PHỐI HỢP LIỀU CỐ ĐỊNH

B. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

6. Liệu pháp điều trị THA

b

Điều trị bằng thuốc

LỢI ÍCH CỦA PHỐI HỢP THUỐC



EXFORGEHCT chứa 3 hoạt chất **AMLODIPINE BESYLATE 5mg**;
VALSARTAN 160mg; **HYDROCHLOROTHIAZIDE 12,5 mg**



TRIPLIXAM chứa 3 hoạt chất **PERINDOPRIL 10mg**;
INDAPAMIDE 2,5mg; **AMLODIPINE 10mg**

ƯU ĐIỂM CỦA VIÊN THUỐC PHỐI HỢP LIỀU CỐ ĐỊNH

NHỮNG ĐIỂM NỔI BẬT TRONG KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP AHA/ACC 2017



Hướng dẫn điều trị tăng huyết áp mới định nghĩa lại tăng huyết áp, là khi chỉ số huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg, hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg
Và KHÔNG CÓ TIỀN TĂNG HUYẾT ÁP

Nhiều bệnh nhân tăng huyết áp hơn nhưng đều có thể ngăn ngừa những vấn đề sức khỏe liên quan đến tăng huyết áp chỉ thông qua việc thay đổi lối sống.

Whelton PK, et al.

2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on
Clinical Practice Guidelines

WRITING COMMITTEE MEMBERS

Paul K. Whelton, MB, MD, MSc, FAHA, *Chair*

Robert M. Carey, MD, FAHA, *Vice Chair*

Wilbert S. Aronow, MD, FACC, FAHA*

Donald E. Casey, Jr, MD, MPH, MBA, FAHA†

Karen J. Collins, MBA‡

Cheryl Dennison Himmelfarb, RN, ANP, PhD, FAHA§

Sondra M. DePalma, MHS, PA-C, CLS, AACCC||

Samuel Gidding, MD, FACC, FAHA¶

Kenneth A. Jamerson, MD#

Daniel W. Jones, MD, FAHA†

Eric J. MacLaughlin, PharmD**

Paul Muntner, PhD, FAHA†

Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, MBA, FAHA†

Sidney C. Smith, Jr, MD, MACC, FAHA††

Crystal C. Spencer, JD‡

Randall S. Stafford, MD, PhD‡‡

Sandra J. Taler, MD, FAHA§§

Randal J. Thomas, MD, MS, FACC, FAHA|||

Kim A. Williams, Sr, MD, MACC, FAHA†

Jeff D. Williamson, MD, MHS¶¶

Jackson T. Wright, Jr, MD, PhD, FAHA##

Phân độ tăng huyết áp theo ACC/AHA 2017



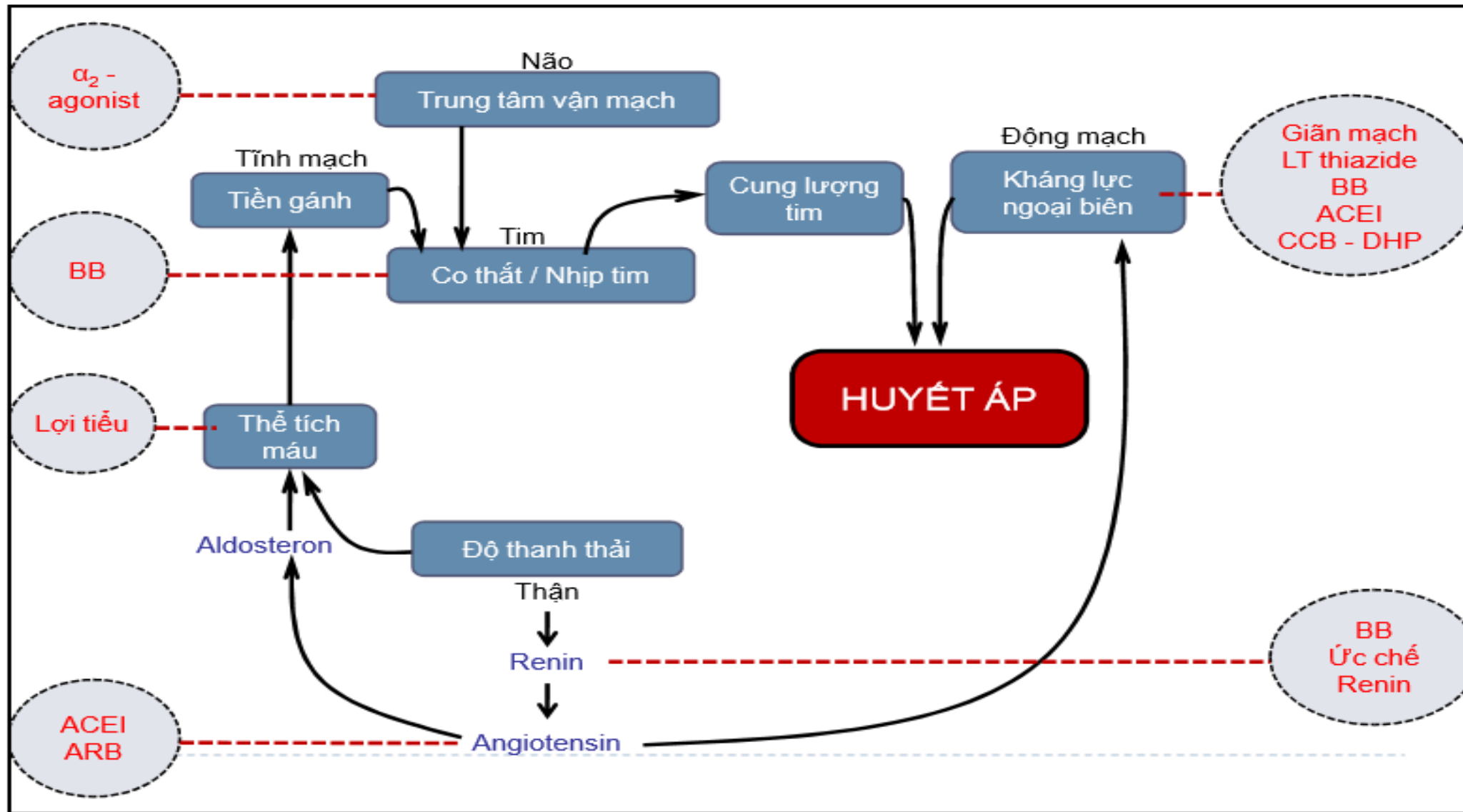
Rxpharms.org

Phân độ THA	HATT (mm Hg)		HATTr (mm Hg)
BÌNH THƯỜNG	<120	và	<80
BÌNH THƯỜNG CAO	120 - 129	và	<80
THA ĐỘ 1	130 - 139	hoặc	80 - 90
THA ĐỘ 2	≥140	hoặc	≥90
CƠN THA (cần ý kiến bác sĩ ngay lập tức)	>180	và/ hoặc	>120

**THIẾT LẬP HUYẾT ÁP MỤC TIÊU VÀ KHỞI TRỊ
THEO ACA/AHA 2017**

	Huyết áp mục tiêu	Khởi trị
Chung	< 130/80 mmHg	Thiazide, CCB, ACEI/ARB
Bệnh thận mạn	< 130/80 mmHg	ACEI/ARB
Đái tháo đường	< 130/80 mmHg	ACEI/ARB, CCB, Lợi tiểu Xem xét ACEI/ARB ở những bệnh nhân có albumin niệu.
Bệnh mạch vành ổn định	< 130/80 mmHg	

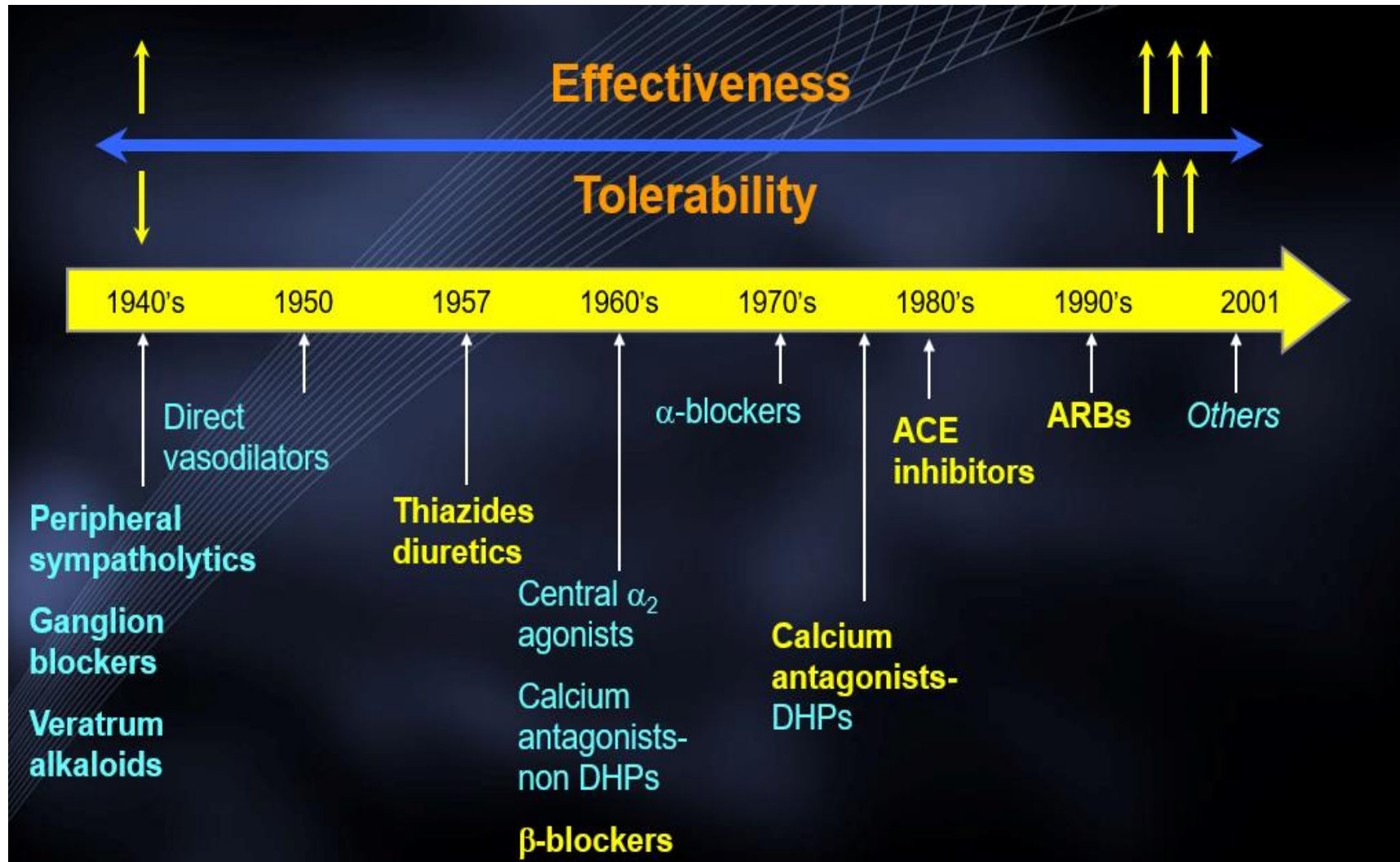
C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA



C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA



Thời gian ra đời của các nhóm thuốc

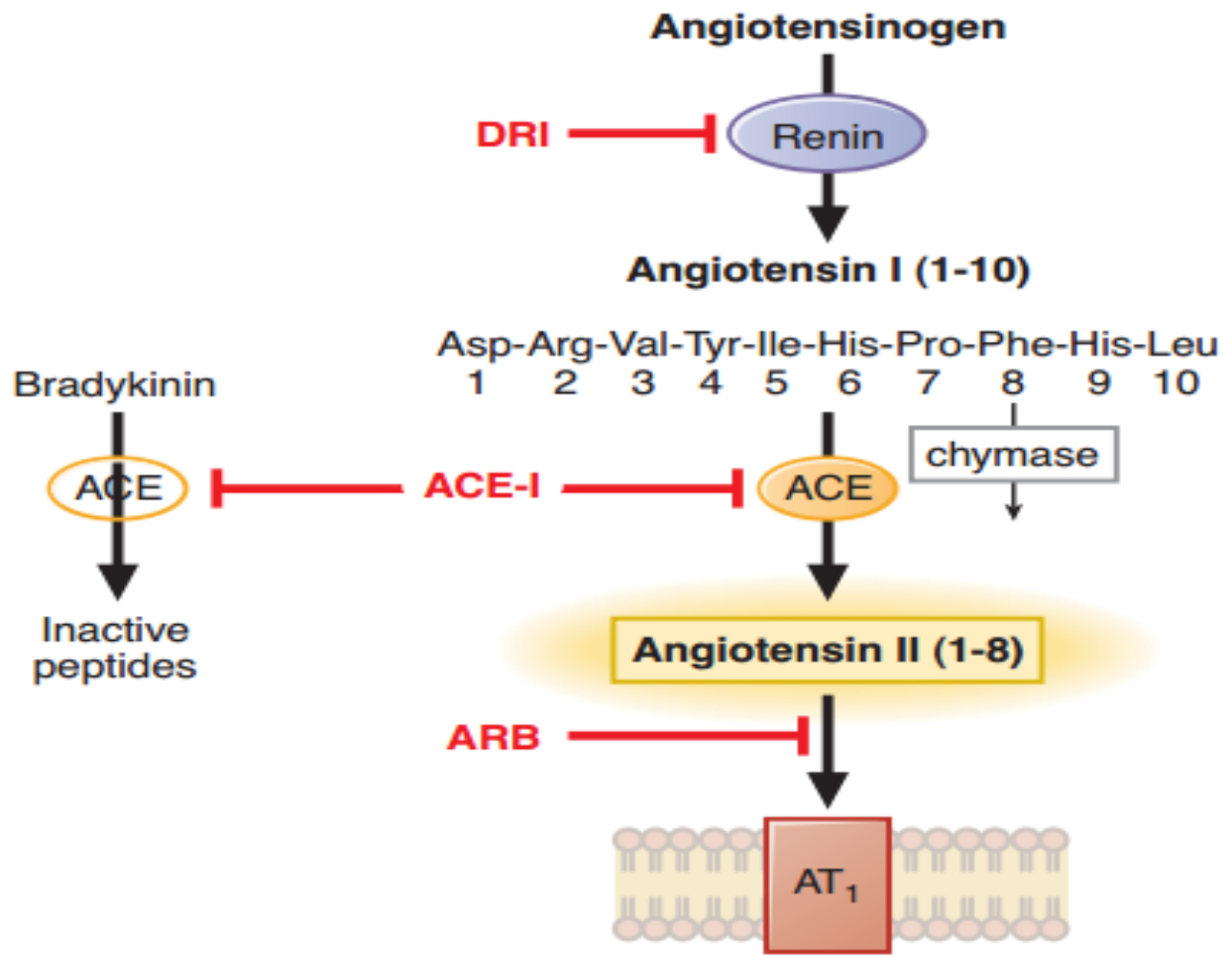


C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

A. ACEI/ARB
B. BB
C. CCB
D. Diuretics



I. Nhóm thuốc ức chế men chuyển - ACEI



1. Dược lực học – cơ chế tác dụng

Nguồn: Goodman and Gilman the pharmacological basis of therapeutics e. 12

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

I. Nhóm thuốc ức chế men chuyển ACEI

A. ACEI/ARB
B. BB
C. CCB
D. Diuretics



Tiền thuốc

TABLE 18.1 Comparison of Properties of ACE-Inhibitor Prodrugs

Prodrug	Metabolite	Metabolite Protein Binding (%)	Metabolite Plasma t _{1/2} (hours)	Mode of Excretion
Benazepril	Benazeprilat	95	10–11	Renal
Enalapril	Enalaprilat	50–60	11.0	Renal
Fosinopril	Fosinoprilat	97	11.5	Renal/fecal
Quinapril	Quinaprilat	97	3.0	Renal/fecal
Ramipril	Ramiprilat	56	13–17	Renal/fecal

Đa số các thuốc ức chế men chuyển (tận cùng bằng -pril) đều là những tiền thuốc (prodrug)

Các thuốc không phải là tiền thuốc

2. Phân nhóm và các hoạt chất

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

I. Nhóm thuốc ức chế men chuyển ACEI

A. ACEI/ARB
B. BB
C. CCB
D. Diuretics



Các thuốc không phải là tiền thuốc

TABLE 7.10 Characteristics of ACEIs

Drug	Zinc Ligand	Prodrug	Rate of Elimination	Duration of Action, h	Dose Range, mg
Benazepril	Carboxyl	Yes	Renal	24	5–40
Captopril	Sulfhydryl	No	Renal	6–12	25–150
Cilazapril	Carboxyl	Yes	Renal	24+	2.5–5.0
Enalapril	Carboxyl	Yes	Renal	18–24	5–40
Fosinopril	Phosphoryl	Yes	Renal-hepatic	24	10–40
Lisinopril	Carboxyl	No	Renal	24	5–40
Moexipril	Carboxyl	Yes	Renal	12–18	7.5–30
Perindopril	Carboxyl	Yes	Renal	24	4–16
Quinapril	Carboxyl	Yes	Renal	24	5–80
Ramipril	Carboxyl	Yes	Renal	24	1.25–20
Spirapril	Carboxyl	Yes	Hepatic	24	12.5–50
Trandolapril	Carboxyl	Yes	Renal	24+	1–8

2. Phân nhóm và các hoạt chất

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



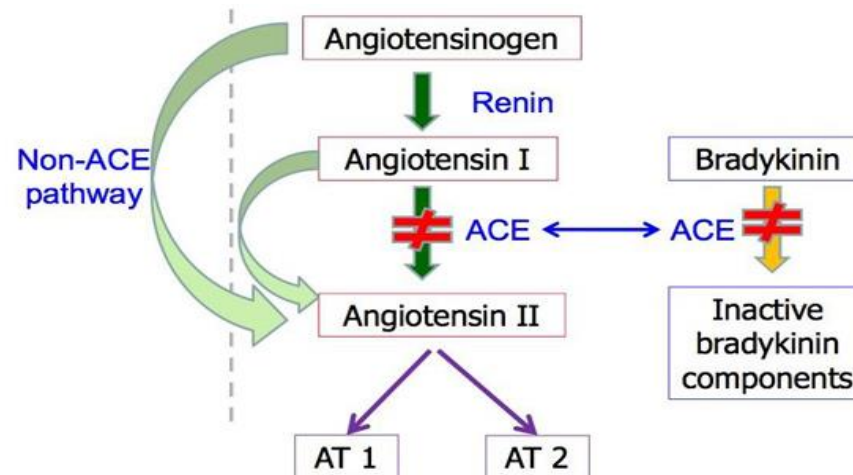
I. Nhóm thuốc ức chế men chuyển - ACEI

VAI TRÒ CỦA ACEI TRONG ĐIỀU TRỊ THA

- ▶ ACEI là chỉ định đầu tay trong phần lớn bệnh nhân THA.
- ▶ ACEI được khuyến cáo trong các trường hợp: BN THA mắc đái tháo đường, ACEI là lựa chọn đầu tay không có tác dụng phụ lên chuyển hóa glucose, có tác dụng làm giảm protein niệu, làm tăng sự hấp thụ glucose thông qua vai trò của insulin.
- ▶ ACEI là chỉ định đầu tay trong THA mắc kèm CKD vì có chức năng bảo vệ thận.

ADR

- ▶ **Ho khan:** phổ biến nhất (5%-15%)



X : Steps inhibited by ACE inhibitors

- ▶ **Hạ huyết áp khi dùng liều khởi đầu**
- ▶ **Tăng Kali huyết**
- ▶ **Phù mạch**
- ▶ **Suy thận cấp (hiếm nhưng nghiêm trọng)**

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

A.	B.	C.	D.
ACEI/ARB	BB	CCB	Diuretics



II. Nhóm thuốc chẹn thụ thể Angiotensin - ARB

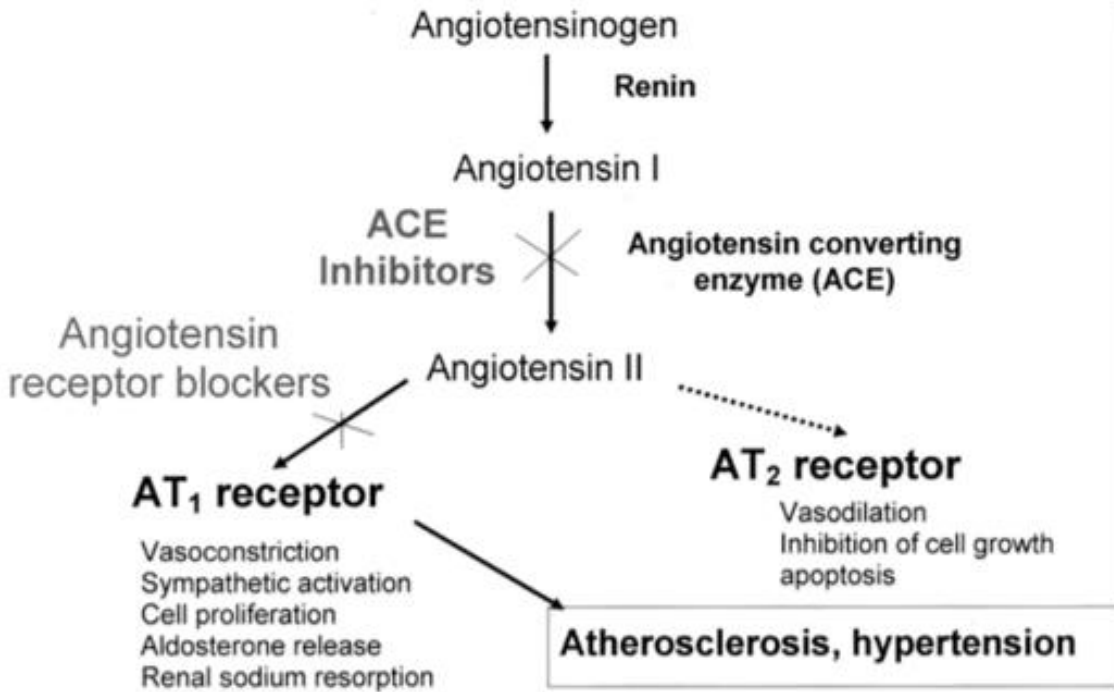
2 loại receptor của angiotensin II

AT1

Co mạch, hoạt hóa giao cảm, phì đại tế bào

AT2

Giãn mạch, chống tăng sinh, Sửa chữa mô, chống phì đại tim



Không tác dụng trên AT2 nên tác dụng có lợi của sự kích thích AT2 vẫn được bảo tồn.
Không ức chế sự phân hủy của bradykinin thành chất không có hoạt tính nên ít gây ho khan.

Ức chế RAA **triệt để hơn ACEI** do chiếm giữ receptor, ACEI ức chế quá trình tạo angiotensin không hoàn toàn vì còn nhiều men khác cũng tham gia vào quá trình này như chymase, cathepsin (tim, mạch máu).

1. Dược lực học và cơ chế tác dụng

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

II. Nhóm thuốc chẹn thụ thể Angiotensin

A. ACEI/ARB
B. BB
C. CCB
D. Diuretics



TABLE 7.12 Angiotensin II Receptor Blockers

Drug	Trade Name	Half-Life (h)	Active metabolite	Daily Dosage (mg)
Candesartan	Atacand (Astra)	3–11	Yes	8–32 in 1 dose
Eprosartan	Tevetan (Smith Kline)	5–7	No	400–800 in 1–2 doses
Irbesartan	Avapro (BMS, Sanofi)	11–15	No	150–300 in 1 dose
Losartan	Cozaar (Merck)	2 (6–9)	Yes	50–100 in 1–2 doses
Olmesartan	Benicar (Sankyo)	13	Yes	20–40 in 1 dose
Telmisartan	Micardis (BI)	24	No	40–80 in 1 dose
Valsartan	Diovan (Novartis)	9	No	80–320 in 1 dose

1. Dược lực học và cơ chế tác dụng

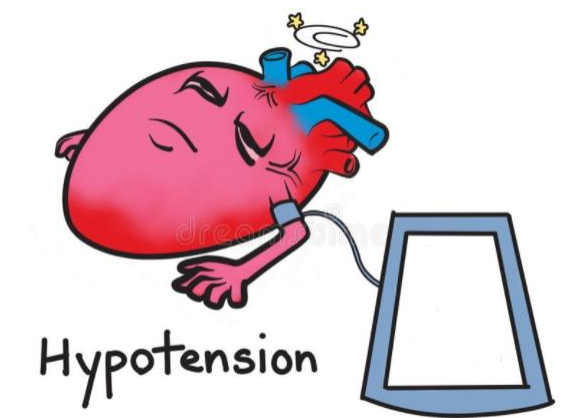
C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

II. Nhóm thuốc chẹn thụ thể Angiotensin - ARB

A. ACEI/ARB	B. BB	C. CCB	D. Diuretics
-----------------------	-----------------	------------------	------------------------



- HẠ HUYẾT ÁP LIỀU ĐẦU
- SUY THẬN
- TĂNG K⁺ HUYẾT
- PHÙ MẠCH (ÍT HƠN ACEI)
- HO KHAN (ÍT HƠN ACEI)



Symptoms of Hyperkalemia

- Dyspnea
- Nausea and vomiting
- Fatigue and weakness
- Chest pain
- Frank muscle paralysis
- Paresthesias
- Palpitation
- Muscle weakness
- Absent or depressed tendon reflexes.

For More Information, Visit: www.epainassist.com



2. ADR

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

II. Nhóm thuốc chẹn thụ thể Angiotensin



Hiệu quả **tương đương** với ACEI.

ARB/ ACEI là chỉ định đầu tay trong phần lớn bệnh nhân THA, đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân **THA mắc kèm đái tháo đường, bệnh thận mạn.**

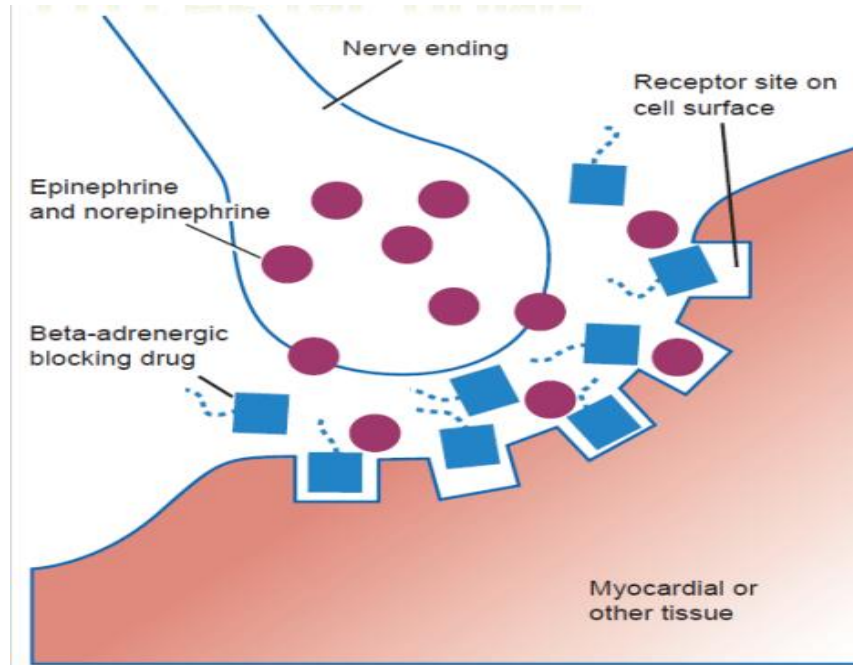
Nếu bệnh nhân **không dung nạp** với ACEI (ho khan, phù mạch), ARB có thể dung để thay thế ACEI.

3. Vai trò trong điều trị THA

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

III. Nhóm thuốc chẹn Beta giao cảm

Có 3 loại receptor β là β_1 , β_2 và β_3



Phong bế các receptor trên màng tế bào, ngăn cản epinephrine và norepinephrine gắn kết vào các receptor đó.

1. Dược lực học và cơ chế tác dụng

A. ACEI/ARB **B. BB** C. CCB D. Diuretics



Hoạt hóa β_1 receptor:

- Tăng nhịp tim.
- Tăng co bóp cơ tim.
- Tăng tiết renin tại thận.



Hoạt hóa β_2 receptor:

- Giãn cơ trơn phế quản, làm giãn và mở rộng đường thở.
- Giãn cơ trơn mạch máu.
- Phân giải glycogen thành glucose.

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

III. Nhóm thuốc chẹn Beta giao cảm

A. ACEI/ARB
B. BB
C. CCB
D. Diuretics



TABLE 16.3 Distribution and Effects of Adrenoceptors and Main Uses of the Adrenergic Drugs

Organ or Tissue	Predominant Adrenoceptors	Effect of Activation	Physiological Effect	Drugs	Therapeutic Uses
Blood vessels and skin	α_1	Vasoconstriction	\uparrow Blood pressure	α_1 -Agonists	Shock, hypotension
Mucous membranes	α_1	Vasoconstriction		α_1 -Agonists	Nasal congestion
Prostatic gland muscle	α_{1A}	Contraction	Prostatic hyperplasia	α_1 -Antagonists α_{1A} -Antagonists	Hypertension BPH
CNS	α_2	\downarrow NE release	\downarrow Blood pressure	α_2 -Agonists	Hypertension
Heart muscle	β_1 (minor β_2, β_3)	Muscle contraction	\uparrow Heart rate & force	β_1 -Antagonists	Hypertension Arrhythmias
Bronchial smooth muscle	α_1 β_2 (Bronchodilation)	Smooth muscle contraction Smooth muscle relaxation	Closes airways Dilates & opens airways	β_2 -Agonists	Asthma and COPD
Uterus (pregnant)	α_1 β_2	Muscle contraction Smooth muscle relaxation	(-) Uterine contractions	β_2 -Antagonists	Premature labor
Kidney	β_1	Increases rennin secretion	\uparrow Blood pressure		

1. Dược lực học và cơ chế tác dụng

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



III. Nhóm thuốc chẹn Beta giao cảm

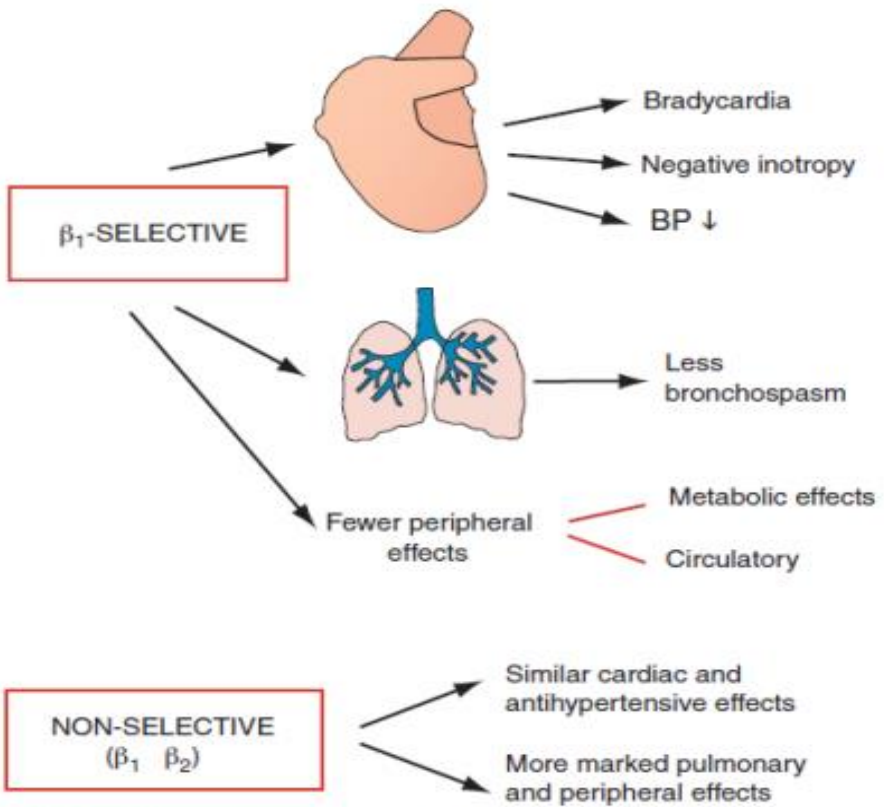


Figure 1-9 β_1 - versus β_2 -cardioselectivity. In general, note several advantages of cardioselective β -blockers (exception: heart failure). Cardioselectivity is greatest at low drug doses. (Figure © L. H. Opie, 2012.)

THỂ HỆ 1

Chẹn β **không chọn lọc**
propranolol, timolol, nadolol

THỂ HỆ 3

Chẹn β có hoạt tính **giãn mạch**: labetalol, carvedilol, nebivolol

THỂ HỆ 2

Chẹn β **chọn lọc trên receptor β_1** ở tim: metoprolol, bisoprolol, atenolol...

Thuốc có tính chọn lọc nhìn chung an toàn hơn thuốc không chọn lọc ở bệnh nhân **hen, COPD, ĐTD, bệnh mạch máu ngoại biên.**

2. Phân nhóm thuốc chẹn Beta

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA



III. Nhóm thuốc chẹn Beta giao cảm

Tính chọn lọc phụ thuộc liều:
Liều thấp: tính chọn lọc cao
Liều cao: tính chọn lọc giảm/mất

Gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân nhạy cảm.

Sự phục hồi hạ đường huyết có thể bị **trì hoãn** bởi các thuốc chẹn β không chọn lọc, che dấu các dấu hiệu của cơn hạ đường huyết.

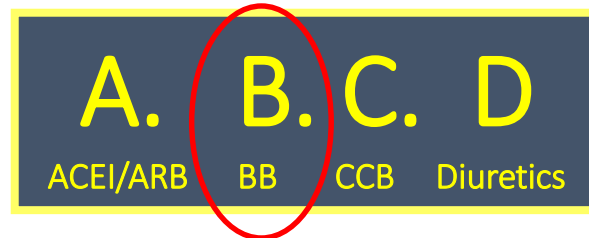
Trên chuyển hóa: Tăng LDL-C và TG, giảm HDL-C.

3. ADR

Không nên sử dụng BB ở những bệnh nhân mắc **hen phế quản** hay **co thắt phế quản mạn tính** hoặc **khí phế thũng**.

Thận trọng ở BN đái tháo đường

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA



III. Nhóm thuốc chẹn Beta giao cảm

1

Được sử dụng phổ biến trong điều trị THA từ hơn 30 năm. Cho đến năm 2003, Hội tim mạch châu Âu và JNC VII còn khuyến cáo chẹn beta là thuốc lựa chọn đầu tiên trong điều trị cao huyết áp.

2

Không còn là khuyến cáo đầu tay trong điều trị THA.

Một số tác giả đề nghị chẹn beta chỉ nên sử dụng trong những trường hợp THA có chỉ định bắt buộc chẹn beta: THA có kèm động mạch vành, THA có kèm suy tim, THA có kèm loạn nhịp nhanh, THA trên phụ nữ có thai, THA kèm tăng nhãn áp.

4. Vai trò trong điều trị THA

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

IV. Nhóm thuốc chẹn kênh Calcium - CCB

A. ACEI/ARB B. BB **C. CCB** D. Diuretics

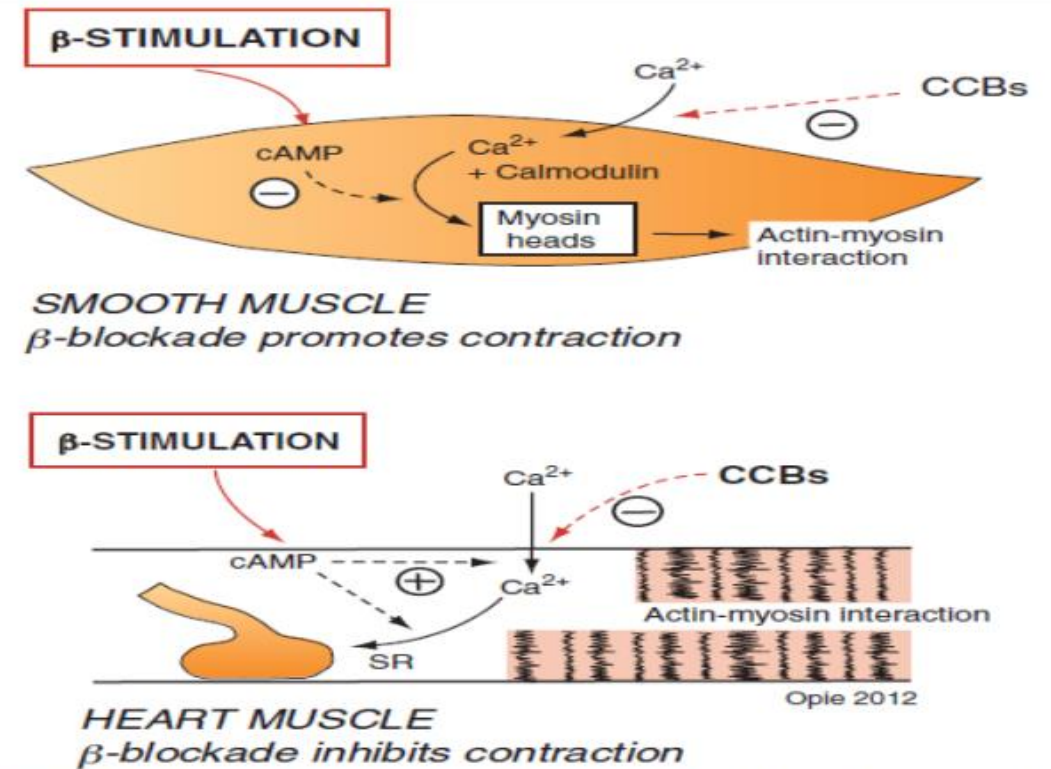
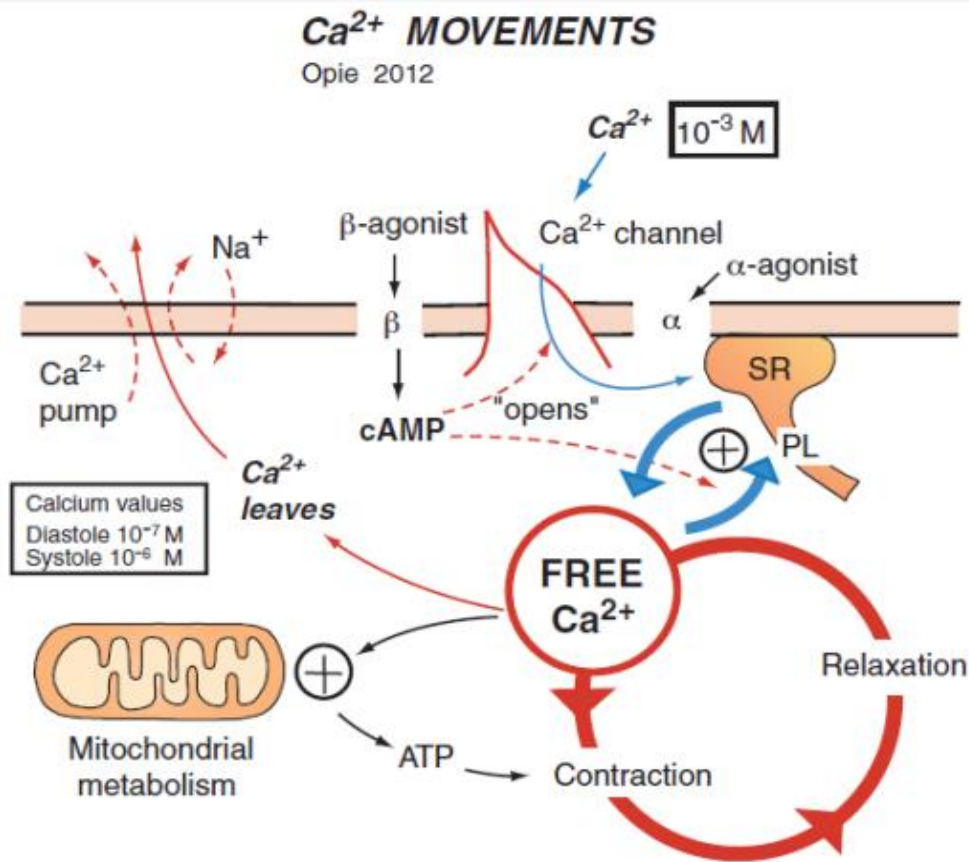


Figure 3-2 Proposed comparative effects of β-blockade and calcium channel blockers (CCBs) on smooth muscle and myocardium. The opposing effects on vascular smooth muscle are of critical therapeutic importance. cAMP, Cyclic adenosine monophosphate; SR, sarcoplasmic reticulum. (Figure © L.H. Opie, 2012.)

1. Dược lực học và cơ chế tác dụng

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

IV. Nhóm thuốc chặn kênh Calcium - CCB

A. ACEI/ARB B. BB **C. CCB** D. Diuretics



Theo cấu trúc tác dụng

TABLE 22-1 Classification of Calcium Channel Blockers Active on the Cardiovascular System		
Chemical Structure and Site of Action		
DIHYDROPYRIDINES (SITE: α_1 III S_5S_6)	PHENYLALKYLAMINES (SITE: α_1 IV S_6 INTRACELLULAR)	BENZOTHIAZEPINES (SITE: α_1 IV S_6 EXTRACELLULAR)
Nifedipine	Verapamil	Diltiazem
Nicardipine	Gallopamil	
Felodipine	Tiapamil	
Nitrendipine	Mibefradil	
Nimodipine		
Nisoldipine		
Amlodipine		
Isradipine		
Lacidipine		
Lercanidipine		
Manidipine		
Barnidipine		
Cilnidipine		
Benidipine		

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

IV. Nhóm thuốc chặn kênh Calcium

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



Theo thời gian tác động

Duration of Action			
Long Acting			
SHORT ACTING	SPECIAL PREPARATIONS	LONG HALF-LIFE	LIPOPHILIC COMPOUNDS
Verapamil	Verapamil SR	Amlodipine	Lacidipine
Diltiazem	Verapamil COER		Lercanidipine
Nifedipine	Diltiazem SR		Manidipine
Nicardipine	Nifedipine GITS		Barnidipine
Felodipine	Nicardipine SR		
Isradipine	Felodipine ER		

COER, controlled-onset, extended-release; ER, extended-release; GITS, gastrointestinal therapeutic system; SR, sustained release.

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

IV. Nhóm thuốc chặn kênh Calcium

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



Theo tính chọn lọc trên tim mạch

<i>Vascular Cardiac Selectivity</i>		
LOW SELECTIVITY	INTERMEDIATE SELECTIVITY	HIGH SELECTIVITY
Verapamil	Nifedipine	Felodipine
Diltiazem	Amlodipine	Nimodipine
		Nitrendipine
		Nicardipine
		Lacidipine
		Lecanidipine

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



IV. Nhóm thuốc chặn kênh Calcium

Tác dụng phụ	Verapamil	Diltiazem	Nifedipine - Amlodipine Felodipine – Nicardipine - Isradipine
Tăng đau thắt ngực	+	+	++
Nhịp tim chậm	++ (*)	++ (*)	0
Táo bón	++ (*)	+	0
Khó thở	+	+	++ (*)
Chứng đờ bưng	+	+	++ (*)
Nhức đầu	+	+	++ (*)
Hạ huyết áp	+ (*)	+ (*)	++ (*)
Hồi hộp	+	+	++ (*)
Phù ngoại biên	+	+	++ (*)
Nhồi máu cơ tim	+	+	++ (*)
Làm trầm trọng suy tim sung huyết nhẹ	+ (*)	+ (*)	0

3. ADR

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

IV. Nhóm thuốc chặn kênh Calcium

A. ACEI/ARB B. BB **C. CCB** D. Diuretics



CCB, đặc biệt là các DHP tác dụng kéo dài là chỉ định phổ biến và thích hợp cho việc kiểm soát THA ở tất cả các giai đoạn. **Phối hợp giữa CCB và ACEI được chứng minh là có hiệu quả.**

Bệnh nhân THA nghiêm trọng, độ II, III, đòi hỏi cần phối hợp thuốc trong đó có thể có CCB, **ngoại trừ bệnh nhân bị rối loạn thất trái.**

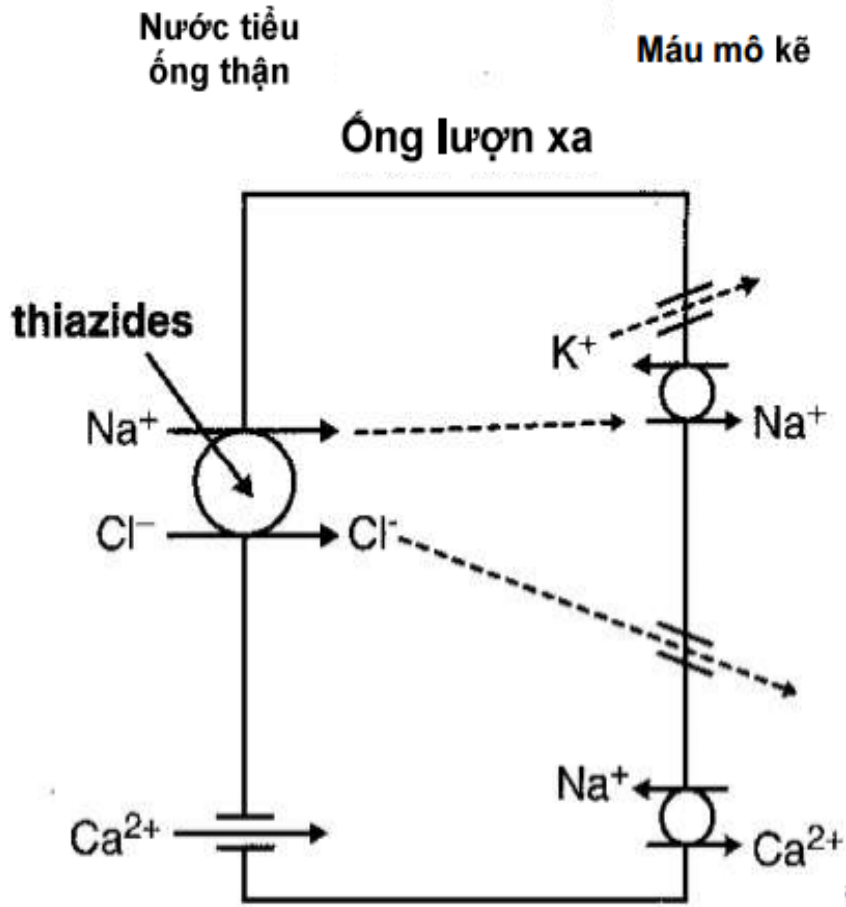
Ở bệnh nhân **suy thận có protein niệu** (không mắc đái tháo đường), nếu ACEI bị chống chỉ định hay kém hiệu quả, non-DHP có thể được sử dụng.

4. Vị trí trong điều trị THA

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

V. Nhóm thuốc lợi tiểu Thiazide

A.	B.	C.	D.
ACEI/ARB	BB	CCB	Diuretics



Ở đoạn đầu ống lượn xa, 5%-8% Na^+ được tái hấp thu. Thuốc lợi tiểu thiazide ức chế tái hấp thu Na^+ , Cl^- ở đoạn đầu ống lượn xa do gắn kết với hệ thống đồng vận chuyển $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$, gây ra sự **GIẢM THỂ TÍCH DỊCH NGOẠI BÀO** và **CUNG LƯỢNG TIM**.

1. Cơ chế tác dụng

Nguồn: Trần Thế Huân, (2016), Giáo trình Hóa Dược 1, bộ môn Hóa Dược, Đại Học Y Dược Huế
Trần Thị Thu Hằng, (2015), Dược lý học, NXB Phương Đông

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

V. Nhóm thuốc lợi tiểu Thiazide

A. ACEI/ARB
 B. BB
 C. CCB
 D. Diuretics



DIURETIC	BIOAVAILABILITY (%)	Half-Life		
		NORMAL SUBJECTS (hr)	RENAL FAILURE (hr)	HEART FAILURE (hr)
Loop				
Furosemide	10-100	1.5-2	2.8	2.7
Bumetanide	80-100	1	1.6	1.3
Torsemide	80-100	3-4	4-5	6
Thiazide-type				
Bendroflumethiazide	ND	5-9	ND	ND
Chlorthalidone	64	50-60	ND	ND*
Chlorothiazide	30-50	1.5-2.5	ND	ND
Hydrochlorothiazide	65-75	8-15	Increased	ND
Indapamide	93	15-25	ND	ND
Polythiazide	ND	26	ND	ND
Trichlormethiazide	ND	1-4	5-10	ND
Distal/collecting duct				
Amiloride	20	17-26	100	ND
Triamterene	>80	2-5	Prolonged	ND
Spiroinolactone	90	1.5*	No change	ND
Eplerenone	69	4-6	No change	ND

ND, not determined.

*Spiroinolactone is converted to two active metabolites with a much longer serum elimination half-life.

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

V. Nhóm thuốc lợi tiểu Thiazide

- ☹️ Rối loạn điện giải:
 - Hạ kali máu
 - Hạ natri máu
 - Tăng Calci máu
 - Hạ Magie máu
- ☹️ Tăng acid uric huyết, tăng cholesterol và triglyceride.
- ☹️ Kháng insulin hoặc không dung nạp glucose đều có thể xảy ra.
- ☹️ **Dị ứng** (do cấu trúc có nhóm sulfonamide), nhiễm kiềm, giảm thể tích máu

2. ADR

A. ACEI/ARB B. BB C. CCB **D. Diuretics**



D'OH!!



C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

V. Nhóm thuốc lợi tiểu Thiazide



Lợi tiểu thiazide là chỉ định đầu tay trong điều trị tăng huyết áp.

Được chứng minh làm giảm nguy cơ tim mạch, đột quy, nhồi máu cơ tim và tử vong.

Phối hợp được với nhiều thuốc điều trị THA khác và có sẵn ở dạng chế phẩm phối hợp cố định liều → Tăng tuân thủ điều trị.

3. Vai trò trong điều trị THA

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

Tóm tắt đặc điểm các nhóm thuốc trong điều trị THA

A.	B.	C.	D.
ACEI/ARB	BB	CCB	Diuretics



Nhóm thuốc	Thuốc lựa chọn trong nhóm	Nhận xét
Lợi tiểu	Hydrochlorothiazide 12,5 mg-50mg, indapamide 1,25mg – 2,5mg. Giữ K ⁺ : spironolactone 25-50mg, amiloride 5-10mg, triamterene 100mg Furosemide 20-80mg 2 lần/ngày, torsemide 10-40mg	Theo dõi hạ K ⁺ huyết Hiệu quả nhất khi phối hợp với ACEI Bằng chứng lâm sàng mạnh mẽ hơn với chlorthalidone Spironolactone – nữ hóa tuyến vú và tăng kali huyết Lợi tiểu quai cần thiết khi GFR<40 ml/min
ACEI/ARB	ACEI: lisinopril, benazapril, fosinopril và quinapril 10-40mg, ramipril 5-10mg, trandolapril 2-8 mg ARB: candesartan 8-32 mg, valsartan 80-320mg, losartan 50-100mg, olmesartan 20-40mg, telmisartan 20-80mg	Ho (chỉ với ACEI), phù mạch (gặp nhiều hơn với ACEI), tăng K ⁺ huyết Losartan làm giảm nồng độ acid uric, candesartan có thể làm ngăn ngừa chứng đau nửa đầu
Beta blocker	Metoprolol succinate 50-100mg và tartrate 50-100mg 2 lần/ngày, nebivolol 5-10mg, propranolol 40-120mg 2 lần/ngày, carvedilol 6,25-25mg 2 lần/ngày, bisoprolol 5-10mg, labetalol 100-300mg 2 lần.ngày	Không phải là lựa chọn đầu tay – dự phòng sau nhồi máu cơ tim và suy tim sung huyết. Gây mệt mỏi và giảm nhịp tim Che giấu các dấu hiệu của hạ đường huyết

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

Tóm tắt đặc điểm các nhóm thuốc trong điều trị THA

A.	B.	C.	D.
ACEI/ARB	BB	CCB	Diuretics



Nhóm thuốc	Thuốc lựa chọn trong nhóm	Nhận xét
CCB	Dihydropyridine: amlodipine 5-10mg, nifedipine ER: 30-90mg, Non-dihydropyridine: diltiazem ER 180-360mg, verapamil 80-120mg 3 lần/ngày hoặc ER 240-480mg	Gây phù, dihydropyridines có thể được phối hợp an toàn với BB Nondihydropyridine có thể gây giảm nhịp tim và protein niệu
Dãn mạch	Hydralazine 25-100mg 2 lần/ngày. Minoxidil 5-10mg, terazosin 1-5mg, doxazosin 1-4mg trước khi đi ngủ	Hydralazine và Minoxidil có thể gây nhịp nhanh phản xạ và giữ nước – thường đòi hỏi sử dụng thêm lợi tiểu và BB Chẹn alpha có thể gây hạ huyết áp tư thế
Thuốc tác dụng TW	Clonidine 0,1-0,2 mg 2 lần/ngày, methyldopa 250-500mg 2 lần/ngày, guanfacine 1-3mg	Clonidine có thể được sử dụng dưới dạng miếng dán (1 tuần/lần) trong tăng huyết áp kháng trị

C. TỔNG QUAN VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ THA

Một số chống chỉ định trong THA

A. ACEI/ARB **B.** BB **C.** CCB **D.** Diuretics



Nhóm thuốc	Các chống chỉ định	
	Bắt buộc	Tương đối
Lợi tiểu (thiazides)	Gút	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose Mang thai Tăng canxi máu, Hạ kali máu
Chẹn beta	Hen Bloc A-V (độ 2 hoặc 3)	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose COPD (ngoại trừ chẹn beta giãn mạch) Vận động viên
Chẹn kênh canxi DHP (dihydropyridines)		Nhịp tim nhanh Suy tim
Chẹn kênh canxi Non DHP (verapamil, diltiazem)	Bloc A-V (độ 2 hoặc 3, 3 phân nhánh) Rối loạn chức năng thất trái nặng Suy tim	
Ức chế men chuyển	Mang thai Phù mạch Tăng kali máu Teo hẹp động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú
Chẹn thụ thể angiotensin	Mang thai Tăng kali máu Hẹp động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú
Đối kháng thụ thể Mineralcorticoid	Suy thận cấp hoặc nặng (eGFR <30 mL/phút). Tăng kali máu	