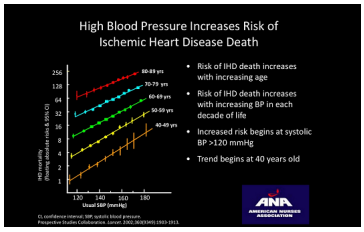
Viết bởi Biên tập viên
Thứ hai, 20 Tháng 4 2015 18:58 - Lần cập nhật cuối Thứ bảy, 09 Tháng 7 2016 14:26

TS Phan Đăng Bảo Linh - Nội TM



Các nghiên cứu dịch tễ học đã xác minh có sự kết hợp mạnh mẽ giữa tăng huyết áp và bệnh ĐMV. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ độc lập lớn cho phát triển bệnh ĐMV, đột quỵ và suy thận. Sự lựa chọn tối ưu của thuốc hạ áp vẫn còn gây tranh cãi và mỗi chỉ có một phần câu trả lời cho câu hỏi quan trọng này trong điều trị tăng huyết áp để phòng ngừa và quản lý bệnh tim thiếu máu cục bộ:

- Các mục tiêu huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương thích hợp là gì ở bệnh nhân với bệnh ĐMV đã xác lập?
- Phải chăng những tác dụng có lợi của điều trị chỉ đơn thuần là chức năng hạ huyết áp (HA), hoặc là các dòng thuốc cụ thể này có hoạt động duy nhất bảo vệ ngoài ra có kết hợp thêm làm hạ HA?
- Là loại thuốc hạ huyết áp đặc biệt nào có thể hiện hiệu quả trong phòng ngừa thứ phát bệnh tim thiếu máu cục bộ?
- Những loại thuốc chống THA nào nên được sử dụng ở bệnh nhân có bệnh ĐMV với cơn đau thắt ngực ổn định, ở những người hội chứng vành cấp, trong đó bao gồm đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và nhồi máu cơ tim ST chênh lên và trong những bệnh nhân suy tim do bệnh ĐMV?

CƠ CHẾ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

Một loạt các cơ chế sinh lý bệnh góp phần sinh bệnh của THA và liên quan tổn thương cơ quan đích, bao gồm ĐMV. Những cơ chế này bao gồm tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm và hoạt động hệ RAA; thiếu hụt trong việc phóng thích hoặc hoạt động kém của các yếu tố giãn mạch. Ví dụ, oxit nitric và prostacyclin và những thay đổi trong nồng độ peptide lợi niệu thải natri; tăng biểu lộ các yếu tố tăng trưởng và các cytokine viêm trong cây động mạch; anh

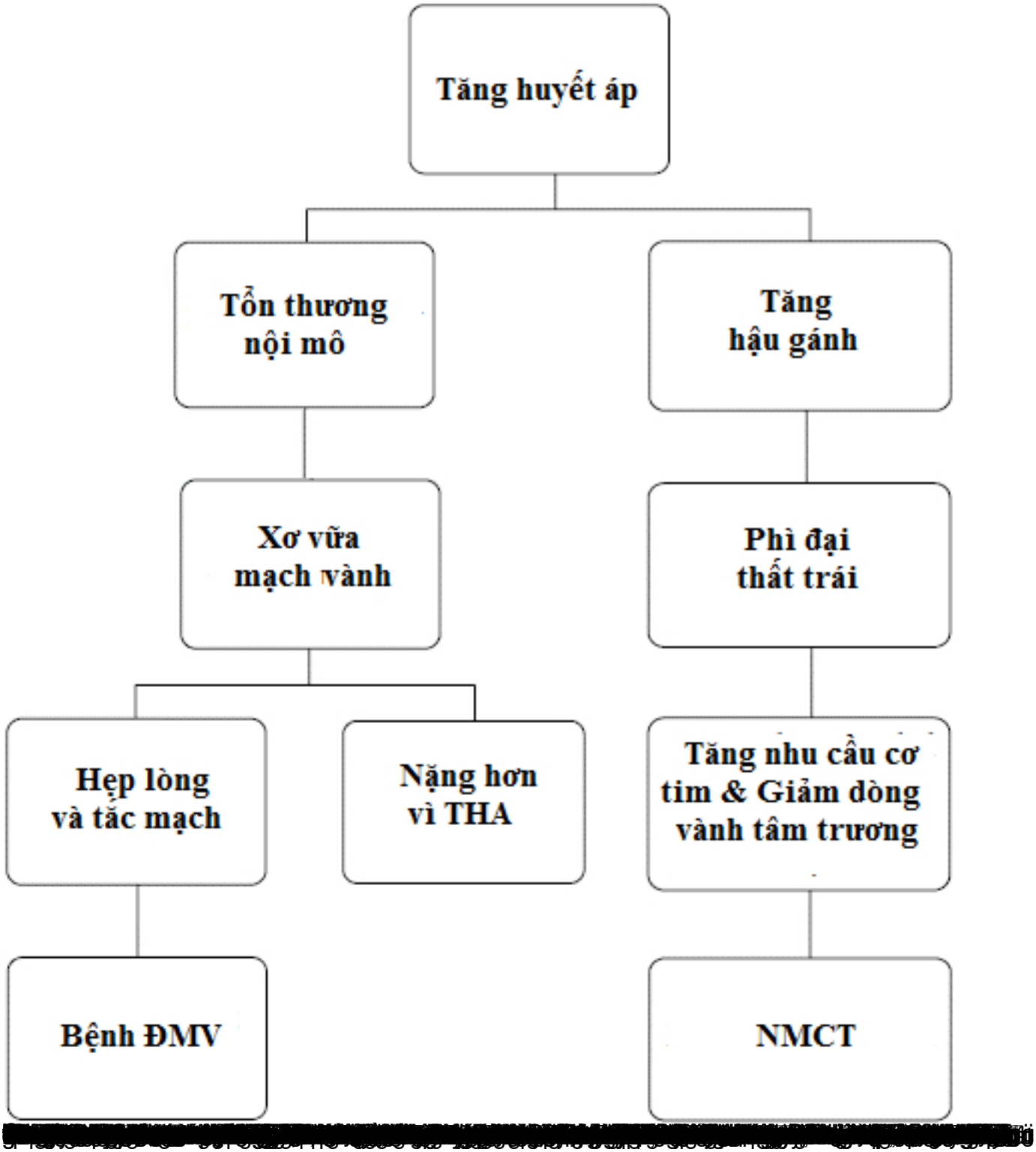
hưởng huyết động; bất thường chức năng và cấu trúc các động mạch truyên dẫn và kháng trở, đặc biệt tăng độ cứng đông mạch và rối loạn chức năng nội mô. Những con đường thân kinh hocmon tương tác với các yếu tố di truyền, nhân chuủng và môi trường (như tiếp xúc hoặc phản ứng cao các stress tâm lý, chế độ ăn uống quá nhiều natri và chế độ ăn uống không đầy đủ kali và canxi) để xác định liều một người có thể phát sinh bệnh THA và bệnh ĐMV liên quan. Rối loạn chuyển hóa đường thời, Ví dụ, đái tháo đường, kháng insulin và béo phì, cũng dẫn đến việc sản xuất adipocytokin vẫn mạch thúc đẩy sự co mạch, rối loạn chức năng nội mô, viêm và tăng stress oxy hóa trong các mạch máu, do đó tăng cả HA và nguy cơ bệnh tim mạch. Những cơ chế sinh lý bệnh cùng chia sẻ cung cấp các mục tiêu điều trị mới tiềm năng để phòng và điều trị THA và cả bệnh ĐMV với lợi ích có thể còn đi xa hơn nữa không đơn thuân là hạ HA.

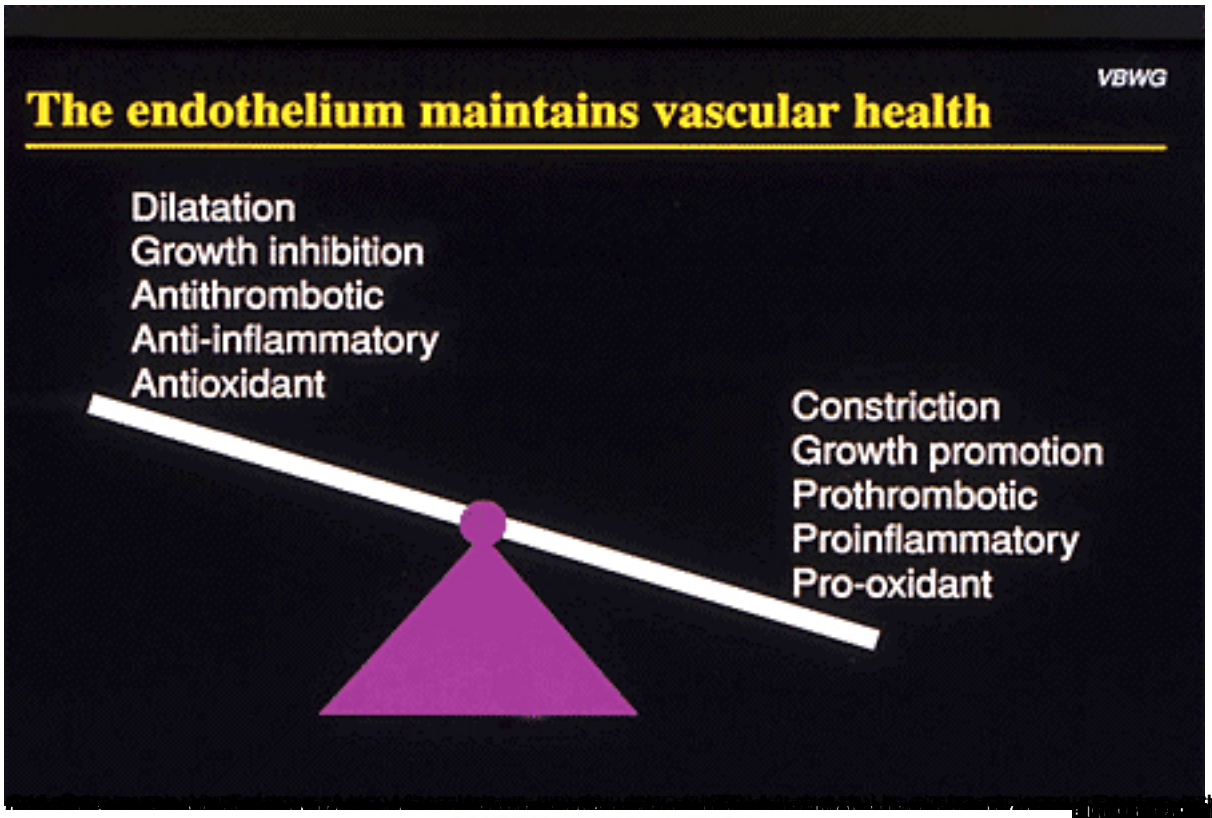
1.1 Di truyền học

Nghiên cứu di truyên xác định nhiều biến thể nhạy cảm di truyền đa gene, chủ yếu là đa hình nucleotide đơn, nhờ bệnh xơ vữa động mạch. Đã được đề xuất là đa hình gene của hệ RAA, đặc biệt là ACE, receptor type 1 của angiotensin II và angiotensinogen, liên quan đến phát triển bệnh ĐMV và NMCT. Sự hiện diện của THA làm tăng thêm nguy cơ bệnh mạch vành và có thể giải thích tại sao một số cá nhân có nhiều nguy cơ mắc hơn những người khác về bệnh mạch vành. Một số đa hình gene cũng liên quan với việc đáp ứng HA trong điều trị hạ huyết áp. Ví dụ, đa hình gen mã hóa cho các metalloproteinase matrix hiện diên cho cải thiện kết cục bệnh tim mạch ở bệnh nhân THA điều trị bằng chlorthalidone, amlodipine, hoặc lisinopril. Những dữ liệu này cho thấy rằng trong tương lai, việc xác định các biến thể di truyền có thể được sử dụng cho lựa chọn thuốc hạ áp thích hợp nhằm giảm cả HA và các nguy cơ bệnh ĐMV. Tuy nhiên, vì bệnh ĐMV và nguyên nhân của nó là đa yếu tố sinh bệnh, nghiên cứu di truyền chỉ giải thích một phần nhỏ trong khả năng di truyền của bệnh.

1.2 Các cơ chế vật lý và huyết động học

Trong bệnh THA vừa tăng nhu cầu tiêu thụ oxy cơ tim vừa giảm lưu lượng vành hoặc ít nhất giảm dự trữ vành. Nhu cầu tiêu thụ oxy tăng do tăng hậu gánh làm sức căng thành tim tăng, cũng như phì đại thất trái nếu có. Giảm dự trữ vành có thể do tắc nghẽn mạch vành bởi mảng xơ vữa, tái cấu trúc mạch vành vữa và nhỏ, HATTr thấp giảm áp lực tưới máu mạch vành.


Tăng huyết áp
Tổn thương nội mô
Tăng hậu gánh
Xơ vữa mạch vành
Phì đại thất trái
Hẹp lòng và tắc mạch
Nặng hơn vì THA
Tăng nhu cầu cơ tim & Giảm dòng vành tâm trương
Bệnh ĐMV
NMCT


VBWG
The endothelium maintains vascular health
Dilatation
Growth inhibition
Antithrombotic
Anti-inflammatory
Antioxidant
Constriction
Growth promotion
Prothrombotic
Proinflammatory
Pro-oxidant

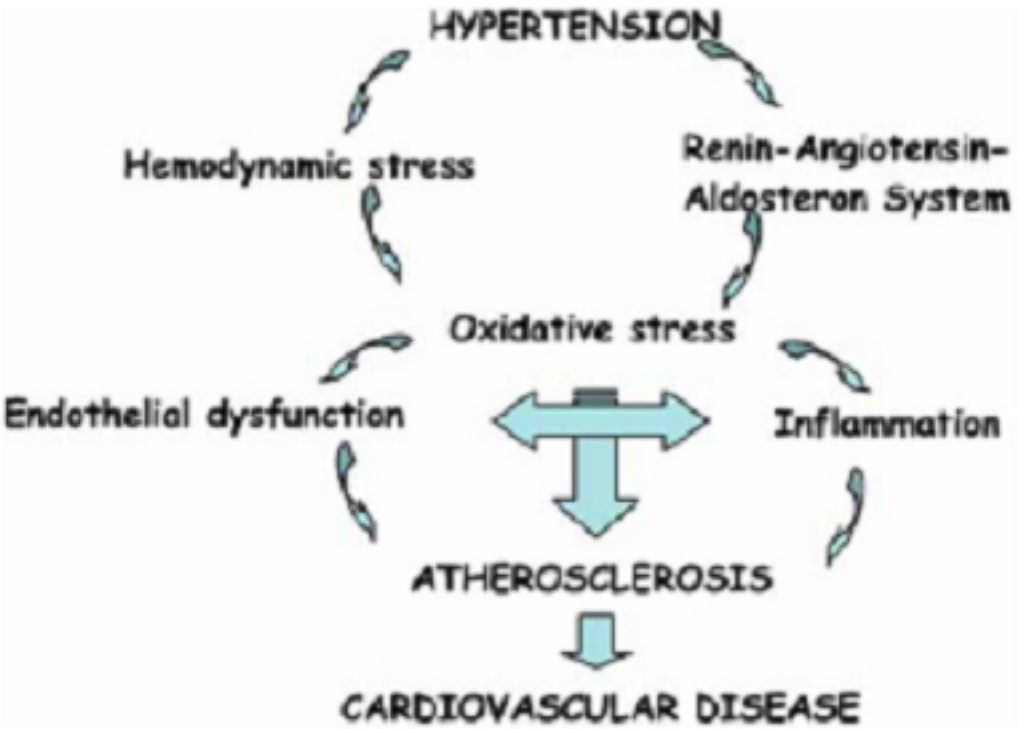

HYPERTENSION
Hemodynamic stress
Renin-Angiotensin-Aldosteron System
Oxidative stress
Endothelial dysfunction
Inflammation
ATHEROSCLEROSIS
CARDIOVASCULAR DISEASE

TABLE 1 Applying Classification of Recommendations and Levels of Evidence

ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT	SIZE OF TREATMENT EFFECT: CLASS I *Benefit >>> Risk* Procedure/Treatment **SHOULD** be performed/ administered	CLASS IIa *Benefit >> Risk* *Additional studies with focused objectives needed* **IT IS REASONABLE** to perform procedure/administer treatment	CLASS IIb *Benefit ≥ Risk* *Additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful* Procedure/Treatment **MAY BE CONSIDERED**	CLASS III *No Benefit* or CLASS III *Harm* COR III: No benefit — Procedure/Test: Not Helpful — Treatment: No Proven Benefit COR III: Harm — Procedure/Test: Excess Cost w/o Benefit or Harmful — Treatment: Harmful to Patients
LEVEL A Multiple populations evaluated* Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
LEVEL B Limited populations evaluated* Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies
LEVEL C Very limited populations evaluated* Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Only expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Only expert opinion, case studies, or standard of care
Suggested phrases for writing recommendations	should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	COR III: No Benefit: is not recommended; is not indicated; should not be performed/ administered/ other; is not useful/ beneficial/ effective COR III: Harm: potentially harmful; causes harm; associated with excess morbidity/mortality; should not be performed/ administered/ other
Comparative effectiveness phrases†	treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B treatment A should be chosen over treatment B	treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B it is reasonable to choose treatment A over treatment B		

A recommendation with Level of Evidence B or C does not imply that the recommendation is weak. Many important clinical questions addressed in the guidelines do not lend themselves to clinical trials. Although randomized trials are unavailable, there may be a very clear clinical consensus that a particular test or therapy is useful or effective.
*Data available from clinical trials or registries about the usefulness/efficacy in different subpopulations, such as sex, age, history of diabetes, history of prior myocardial infarction, history of heart failure, and prior aspirin use.
†For comparative effectiveness recommendations (Class I and IIa; Level of Evidence: A and B only), studies that support the use of comparator verbs should involve direct comparisons of the treatments or strategies being evaluated.

2. Huyết áp mục tiêu

TABLE 3 Summary of BP Goals

BP Goal, mm Hg	Condition	Class/Level of Evidence
<150/90	Age >80 y	IIa/B
<140/90	CAD	I/A
	ACS	IIa/C
	HF	IIa/B
<130/80	CAD	IIb/C
	Post-myocardial infarction, stroke or TIA, carotid artery disease, PAD, AAA	IIb/C

AAA indicates abdominal aortic aneurysm; ACS, acute coronary syndrome; BP, blood pressure; CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; PAD, peripheral arterial disease; and TIA, transient ischemic attack.