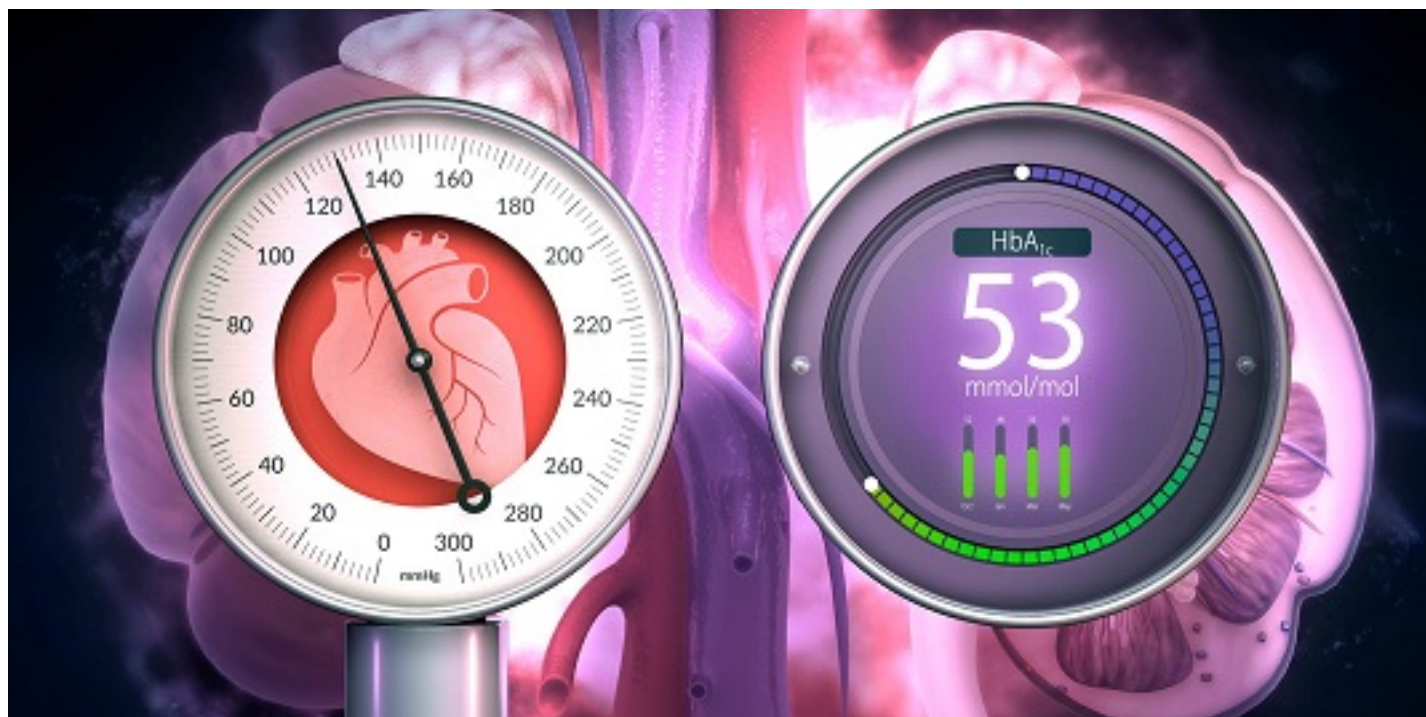


Bs CK2 Lê Thị Đĩnh -

GIỚI THIỆU

Thống kê từ Trung tâm kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) và Cơ sở dữ liệu Điều tra kiểm tra Dinh dưỡng và Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (NHANES) cho thấy tỷ lệ mắc đái tháo đường type 2 đã tăng mạnh trong vài thập kỷ qua. Ngay cả ta cũng tính rằng đái tháo đường (ĐTĐ) ảnh hưởng đến 30,3 triệu người ở Hoa Kỳ và 73,6% bệnh nhân ĐTĐ từ 18 tuổi trở lên, bị tăng huyết áp (THA). Các bệnh nhân ĐTĐ type 2 thường có hội chứng chuyển hóa. Hội chứng chuyển hóa là một nhóm các yếu tố nguy cơ tim mạch như ĐTĐ type 2, THA, rối loạn lipid máu, béo phì trung tâm và bệnh thận mạn (CKD). Sự đồng mắc THA và ĐTĐ làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch (CVD), tai biến mạch máu não (CVA), bệnh võng mạc và bệnh thận. Sự gia tăng tỷ lệ béo phì, ĐTĐ, THA làm tăng chi phí chăm sóc sức khỏe là một mối quan tâm quan trọng với sức khỏe cộng đồng.



Như đã đoán, các biến chứng mạch máu nhỏ cũng như mạch máu lớn của ĐTD týp 2 song song với sự gia tăng tỷ lệ mắc ĐTD. ĐTD tiếp tục là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa, bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), cắt cụt chi dưới không do chấn thương và là nguyên nhân gây tử vong thứ bảy ở Hoa Kỳ vào năm 2015. Trong khi kiểm soát đường huyết tốt là ưu tiên hàng đầu, việc kiểm soát biến chứng ngăn ngừa các biến chứng vi mạch (bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh), thì các rối loạn chuyển hóa đi kèm như THA và rối loạn lipid máu đóng vai trò then chốt trong khởi phát và tiến triển của bệnh mạch máu lớn (bệnh tim thiếu máu cục bộ, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên). Do đó, việc quản lý ĐTD thích hợp nên tiếp tục chú trọng vào việc quản lý mức tiêu huyết áp và lipid máu tốt hơn bên cạnh việc kiểm soát đường huyết. Ở đây, bài viết sẽ thảo luận về việc quản lý THA ở bệnh nhân ĐTD.

BỆNH SINH TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

THA và ĐTD cùng tồn tại và bệnh sinh THA liên quan đến những thay đổi kém thích nghi và tăng tác động tích cực của hệ thống thận kinh tế chế, liên quan đến hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) cũng như các yếu tố môi trường và các đặc điểm bệnh nhân. Các yếu tố được liệt kê dưới đây có liên quan đến sinh bệnh học của THA và được nhóm thành tiêu cho các can thiệp điều trị.

Lượng đường ít vận động, lượng calo đưa vào cơ thể quá mức và đề kháng insulin

Một lượng đường ít vận động và lượng calo quá mức nạp vào cơ thể có thể dẫn đến gia tăng chứng béo phì có liên quan đến gia tăng nguy cơ phát triển đề kháng insulin. Kháng insulin có liên quan đến sự gia tăng biểu hiện phân tử bám dính mạch máu, stress oxy hóa, phản ứng viêm và giảm nồng độ oxit nitric mạch máu, tất cả thúc đẩy dòng chảy mạch máu dẫn đến THA kéo dài.

Gia tăng thể tích nội mạch

Thể tích nội mạch được xác định bởi tổng lượng natri trong cơ thể. Natri là cation ngoại bào chính trong dịch ngoại bào, duy trì áp lực thẩm thấu ngoại bào giúp xác định thể tích máu ngoại bào. Sự mất cân bằng giữa lượng natri hấp thu và lượng natri mất có thể dẫn đến cân bằng natri dương. Điều này dẫn đến tăng nồng độ natri trong khoang nội mạch sẽ kéo nước vào nội bào làm tăng thể

tích natri máu. Kết quả làm tăng huyết áp u tĩnh mạch và tìm thấy ở bệnh nhân tăng cung lượng tim theo luật Frank Starling, cuối cùng dẫn đến tăng áp lực động mạch.

Huyết áp tăng làm tăng lực căng thành và thúc đẩy bài tiết muối qua nước tiểu. Sự bài tiết natri qua nước tiểu giúp khôi phục nồng độ natri trong cơ thể. Bệnh thận mãn tính (CKD)/ bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) là một thực thể bệnh khác trong đó quá tải tích góp phần dẫn đến THA. THA trong CKD thường khó kiểm soát, trừ khi trạng thái tích bình thường hoặc gần bình thường được phục hồi, điều này thường có thể đạt được khi sử dụng thuốc lợi tiểu hoặc lọc máu.

Lão hóa mạch máu sơ m

Những thay đổi trong lòng mạch và đàn hồi thành động mạch sơ m mà máu có thể chảy qua các mạch máu. Giảm kích thước lòng mạch liên quan đến sự gia tăng theo cấp số nhân trong sự xơ cứng và lưu lượng máu. Ở bệnh nhân THA, những thay đổi về cấu trúc và chức năng có thể làm giảm lòng của các động mạch nhỏ và tiểu động mạch.

Tái cấu trúc mạch máu, xơ hóa mạch máu và xơ vữa động mạch dẫn đến giảm khả năng vận động của mạch máu, do đó làm tăng sức căng mạch máu ngoại biên, cuối cùng dẫn đến THA. Ở bệnh nhân ĐTĐ, xơ vữa động mạch nhanh dẫn đến lão hóa mạch máu sớm, đặc trưng bởi gia tăng sự co thắt cơ trơn mạch máu, đặc trưng và sức đề kháng. Những thay đổi mạch máu kém thích nghi này sau đó góp phần vào sự phát triển của THA.

Rối loạn điều hòa hệ thống kinh giao cảm

Hệ thống kinh giao cảm là yếu tố quan trọng quyết định mức huyết áp. Các hoạt động giao cảm và phó giao cảm đều giúp điều hòa huyết áp. Tăng hoạt động giao cảm dẫn đến tăng nhịp tim, lực co bóp của tâm thất, sức căng mạch máu ngoại biên và giãn nở. Những thay đổi sinh lý và bệnh lý này thúc đẩy tăng huyết áp. Giảm xung động ra đi giao cảm cũng dẫn đến tăng nhịp tim, do đó góp phần gây THA. Béo phì trung tâm, kháng insulin, ngưng thở khi ngủ và THA kháng trị thường đi kèm với tăng hoạt động của hệ thống kinh giao cảm. Hơn nữa, kích hoạt hệ thống kinh giao cảm thúc đẩy kháng insulin và nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ týp 2. Giảm xung động giao cảm trung ương, có thể đạt được bằng cách phẫu thuật cắt bỏ thần kinh thượng thận, có liên quan đến việc cải thiện nhạy insulin, kiểm soát đường huyết tốt hơn và giảm huyết áp.

Hệ Renin Angiotensin Aldosterone (RAAS)

RAAS đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của THA thông qua tác động của angiotensin II và aldosteron. Angiotensin II là tác nhân co mạch mạnh và có tác động trực tiếp lên cơ trơn mạch máu. Angiotensin II cũng kích thích sản xuất aldosteron, giúp thúc đẩy giữ natri và nước. Hiểu về sinh lý của RAAS là rất quan trọng vì nó là mục tiêu cho các thuốc ức chế men chuyển và chất ức chế thụ thể (ARB), là nền tảng của xử trí THA ở bệnh nhân ĐTĐ. Renin là một enzyme phân giải protein được tìm thấy trong các tế bào của thận. Renin tách angiotensinogen thành angiotensin I. ACE tác động với angiotensin I và biến đổi nó thành angiotensin II. Với sản xuất và giải phóng renin được điều hòa chặt chẽ bởi nhu cầu duy trì huyết áp ổn định và giữ thể tích máu thận, nồng độ natri clorua trong máu xa và kích thích tế bào tiết renin bằng hormone thận kinh giao cảm.

Giảm áp lực thẩm thấu máu thận trong tình trạng mất nước hoặc giảm thể tích natri máu, thúc đẩy giải phóng renin. Sự phóng thích renin dẫn đến một loạt các bước, kết quả là tăng sản xuất angiotensin II. Tăng angiotensin II dẫn đến co mạch và cũng kích thích tiết aldosterone và do đó thúc đẩy thể tích natri máu bằng cách tăng giữ nước và natri.

Béo phì và kháng insulin có liên quan đến việc kích hoạt RAAS và hormone thận kinh giao cảm không thích hợp. Gia tăng béo phì cũng liên quan đến nồng độ aldosterone huyết tương cao cho thấy béo phì là một tình trạng được điều chỉnh bởi RAAS bị hoạt hóa. Angiotensin II và aldosterone đã được chứng minh là ức chế tín hiệu chuyển hóa insulin trong các mô mỡ và với insulin ở tim và điều này có thể đóng vai trò làm giảm sự thư giãn mạch máu qua trung gian nội mô và sự phát triển THA. Angiotensin II và aldosterone cũng có thể thúc đẩy kháng insulin thông qua các cơ chế không biến đổi gen như kích hoạt serine kinase và tăng phosphoryl hóa serine của phân tử tín hiệu insulin quan trọng, protein ức chế thụ thể insulin 1 (IRS1), làm suy yếu sự tham gia của phosphatidylinositol 3-kinase và kích thích protein kinase làm giảm tín hiệu chuyển hóa insulin giãn mạch qua trung gian oxit nitric.

Vai trò của miR-29b trong bệnh sinh và thích nghi

Có bằng chứng mạnh mẽ cho thấy miR-29b trong bệnh sinh và mức độ có liên quan đến angiotensin II và THA do aldosterone và bệnh mạch máu.

MỤC TIÊU HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Tổm quan trọng của kiểm soát huyết áp trong phòng ngừa biến chứng liên quan đến ĐTD có thể được nhận diện như quá mức. Điều này đúng với các biến chứng mạch máu lớn cũng như mạch máu nhỏ và được hỗ trợ bởi bằng chứng mạnh mẽ từ các thử nghiệm ghép. Nghiên cứu tiến cứu về ĐTD ở Vương quốc Anh (UKPDS), cho thấy giảm 44, 32 và 34% nguy cơ đột quỵ, tỉ lệ vòng liên quan đến ĐTD và biến chứng mạch máu nhỏ về giảm huyết áp (huyết áp mức tiêu <150/85 mmHg). Một mối quan hệ tuyến tính giữa giảm huyết áp tâm thu và kết quả biến chứng đã được nhìn thấy trong các báo cáo thử nghiệm ở 120 mmHg.

Thử nghiệm tăng huyết áp trên mức tiêu (HOT) cho thấy giảm kết quả biến chứng tim mạch với giảm huyết áp tâm trương. Tuy nhiên, điều thú vị là lợi ích này chỉ được nhìn thấy ở nhóm người mắc ĐTD, cho thấy sự cần thiết phải thiết lập mức tiêu huyết áp khác và có lợi ích biến chứng trong phân nhóm quần thể này.

Hành động ở bệnh ĐTD và biến chứng mạch máu: Thử nghiệm đánh giá kiểm soát Preterax and Diamicon MR (ADVANCE)) là thử nghiệm đầu tiên xem xét cả thử nghiệm kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường mức ĐTD. Kết quả rút ra từ thử nghiệm, cho thấy giảm đáng kể các biến chứng biến chứng do tim mạch và tỉ lệ vòng do biến chứng nguyên nhân với việc giảm mức huyết áp tâm thu và tâm trương (có nghĩa là huyết áp đột biến là 134/74 mmHg so với 140/76 mmHg).

Các hiệp hội y tế lớn bao gồm Hội ĐTD Hoa Kỳ (ADA) trước đây đã khuyến cáo huyết áp mức tiêu nên dưới 130/80 mmHg cho bệnh nhân mức ĐTD và cho đến gần đây, bằng chứng đáng sau khuyến cáo này khá yếu và dựa trên các nghiên cứu quan sát nhỏ. Điều này được biến chứng đúng với mức tiêu tâm thu <130 mmHg. Thử nghiệm đầu tiên để tìm kiếm sự biến chứng minh cho khuyến nghị này là thử nghiệm Kiểm soát huyết áp phù hợp theo tiêu chuẩn ở bệnh ĐTD (ABCD). Mặc dù không có mức tiêu huyết áp cụ thể nào được theo đuổi, nhưng huyết áp trung bình đột biến là 128/75 mmHg trong nhóm điều trị tích cực, nhóm dưới mức tiêu tâm thu là 130 mmHg. Trong thời gian theo dõi năm năm, không thấy sự khác biệt đáng kể nào về độ thanh thải creatinin (kết quả chính) hoặc các biến chứng tim mạch khi so sánh với nhóm giảm (huyết áp trung bình 137/81). Nhóm điều trị tích cực đã được giảm đáng kể tỉ lệ biến chứng biến chứng biến chứng, albumin niệu và nguy cơ đột quỵ tuy nhiên.

Tuy nhiên, khái niệm về mức tiêu huyết áp tâm thu dưới 130 mmHg đã bị thách thức bởi thử

nghiệm huyết áp ACCORD. Thử nghiệm mới chỉ chứng minh rõ ràng rằng việc điều trị này đã so sánh mức tiêu thụ <120 mmHg (điều trị tích cực) với mức tiêu thụ <140 mmHg (điều trị chuẩn). Với hơn 4500 bệnh nhân và theo dõi trung bình 4,7 năm, không có sự khác biệt đáng kể nào giữa hai nhóm về kết quả tim mạch kết hợp (cơn đau tim, đột quỵ và tử vong do tim mạch). Tỷ lệ nguy cơ kết quả của thử nghiệm ABCD, giảm 40% nguy cơ đột quỵ. Tuy nhiên, điều này dẫn đến việc tăng tỷ lệ mức các tác dụng phụ không mong muốn và khá nghiêm trọng như hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu và giảm chức năng thận. Từ kết quả của nghiên cứu này, các bằng chứng là kết quả của thử nghiệm huyết áp ACCORD, ADA đã sửa đổi các khuyến nghị vào đầu năm 2013 để phù hợp với mức tiêu huyết áp hiện tại là 140/80 mmHg ở bệnh nhân ĐTĐ trong khi nhận thấy rằng sự khác biệt của các mức tiêu và liệu pháp cá nhân hóa.

Thử nghiệm mới chỉ chứng minh rõ ràng rằng quy mô lớn gần đây nhất là đánh giá mức tiêu huyết áp tâm thu thấp hơn là Thử nghiệm can thiệp huyết áp tâm thu (SPRINT). Thử nghiệm này đã so sánh lợi ích của việc điều trị với mức tiêu huyết áp tâm thu dưới 120 mm Hg (nhóm điều trị tích cực) với điều trị với mức tiêu dưới 140 mm Hg (nhóm điều trị chuẩn). Sau 1 năm, nhóm điều trị tích cực có huyết áp tâm thu trung bình là 121,4 mm Hg so với nhóm điều trị chuẩn với huyết áp tâm thu trung bình là 136,2 mm Hg. Kết quả cho thấy tỷ lệ thấp hơn đáng kể về các biến cố tim mạch và tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào trong nhóm điều trị tích cực. Các tác dụng phụ nghiêm trọng được phân loại là có thể hoặc chắc chắn liên quan đến can thiệp thông qua xuyên thủng ở nhóm điều trị tích cực với tỷ lệ nguy hiểm là 1,88 ($P < 0,001$). Nghiên cứu này bao gồm 9361 người tham gia với thời gian theo dõi trung bình là 3,26 năm; tuy nhiên bệnh nhân ĐTĐ đã được loại trừ. Do đó, thử nghiệm SPRINT hỗ trợ mức tiêu thấp hơn nhưng cũng đáng lưu ý rằng bệnh nhân ĐTĐ là vấn đề do thời điểm nghiên cứu.

Một số người đã đưa ra ý kiến rằng thử nghiệm ACCORD không đủ mạnh mẽ để cho thấy sự khác biệt đáng kể đối với điều trị tích cực. Một phân tích độc lập gần đây đã hỗ trợ kết quả của các thử nghiệm SPRINT và ACCORD và xem xét cùng một điều trị tích cực đã được sử dụng trong SPRINT. Điều trị chính khác với thử nghiệm ACCORD là chỉ nó bao gồm đau thắt ngực không ổn định và các biến cố suy tim mất bù cấp tính ngoài nhồi máu cơ tim, đột quỵ và tử vong do tim mạch. Phân tích cho thấy mức tác dụng thu được là đáng kể cho nhóm điều trị tích cực ở bệnh nhân mắc hoặc không mắc ĐTĐ. Điều này cho thấy rằng có thể không có tác dụng khác biệt của việc giảm huyết áp tích cực ở bệnh nhân mắc ĐTĐ tỷ lệ 2 hoặc nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn 10 năm.

Đặc biệt lưu ý, nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát có giá trị đã cho thấy giảm tỷ lệ mức bệnh với giảm huyết áp ở bệnh nhân mắc ĐTĐ. Bệnh nhân ĐTĐ tỷ lệ 2 dường như được biết đến bởi bệnh nhân mắc xẹp cơ a THA khi bệnh nhân mất máu đột ngột và tiến triển như đã thấy trong thử nghiệm HOT. Dù mức tiêu huyết áp chung dưới 140/80 mmHg có vẻ hợp lý đối với hầu hết bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ tỷ lệ 2, cần chú ý đến các yếu tố nguy cơ và bệnh nền của bệnh nhân, mức tiêu huyết áp thấp hơn có thể phù hợp hơn với một số người trẻ tuổi có khả năng hạ huyết

Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ 01, 01 Tháng 1 2020 15:58 - Lần cập nhật cuối Thứ 01, 01 Tháng 1 2020 16:06

Loại thuốc giảm nguy cơ đột quỵ và giảm tỉ lệ biến chứng của bệnh võng mạc mà không gây phản tác dụng phụ không mong muốn là hạ huyết áp, nồng độ và tăng kali máu, thận trọng giảm quá nhanh nên tuân thủ có nhu cầu bệnh điều chỉnh mức.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD là một thách thức vì THA kháng trị thường gặp ở bệnh nhân ĐTD. Một cách để điều trị hiệu quả sẽ dựa trên quy trình các khía cạnh của các rối loạn chuyển hóa cá nhân của bệnh nhân. Chương này sẽ tập trung chủ yếu vào điều trị tăng huyết áp liên quan đến ĐTD type 2.

Chúng tôi sẽ kiểm tra các chỉ dẫn của điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 theo nhóm thuốc, đánh giá những ưu điểm và nhược điểm của từng loại. Tóm quan trọng của việc đo huyết áp chính xác và sẽ đề cập các kỹ thuật phù hợp cần được nhận thức, đặc biệt là xem xét các tác động suốt đời đối với bệnh nhân. Một khi chẩn đoán THA đã được thiết lập ở một bệnh nhân ĐTD, nên điều trị tích cực.

Điều chỉnh lối sống

Điều chỉnh lối sống là một khía cạnh rất quan trọng trong điều trị ĐTD và THA. Những gì ta thường thấy ở điều chỉnh lối sống có tác động hạ huyết áp khiêm tốn đến giảm huyết áp hiệu quả 5-10 mmHg. Thay đổi lối sống đáng kể có lợi cho sức khỏe bao gồm:

- Giảm lượng muối tiêu thụ 1,5 g / ngày
- Tăng tiêu thụ trái cây và rau quả (8-10 khẩu phần mỗi ngày)
- Tăng tiêu thụ các sản phẩm sữa ít béo (2-3 phần mỗi ngày)
- Tăng mức độ hoạt động / tham gia hoạt động thể dục nhịp điệu thường xuyên (ví dụ: đi bộ nhanh 30 phút / ngày)
- Giảm cân
- Tránh tiêu thụ quá nhiều rượu (ít hơn 2 ly (30 ml ethanol) / ngày đối với nam và dưới 1 ly / ngày đối với nữ)
- Nếu điều chỉnh lối sống có thể được sử dụng như phương pháp điều trị duy nhất ở bệnh nhân huyết áp <140/80, những lý do đáng kể là nên kết hợp với liệu pháp dược lý ở bệnh nhân huyết áp tâm thu (SBP) ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương (DBP) ≥ 80 mmHg.

trường họ và phù hợp cho bệnh đáng kể. Dữ liệu từ thử nghiệm ONTARGET cho thấy rõ ràng rằng cả telmisartan và ramipril đều có tác dụng bằng nhau, nhưng vì có sự khác biệt nhỏ giữa hai loại thuốc này nên nên kết luận thận trọng. Cũng như các thuốc khác, men chuyển, tăng kali máu và là một phần của hội chứng chuyển hóa. Nguy cơ tăng kali máu có thể giảm nếu dùng ARB kết hợp với các thuốc khác như thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai làm tăng mức kali. ARB có thể có giá cao hơn thuốc khác, nhưng dù sao vẫn có các lựa chọn chung đã giảm nguy cơ mắc bệnh này. Bởi vậy, ARB thường được chọn để điều trị THA và phòng ngừa các biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ, đặc biệt là những người bị bệnh thận mãn tính.

Các thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu làm giảm huyết áp thông qua bằng cách tăng bài tiết natri qua thận và do đó giảm thể tích huyết tương. Theo thời gian, những thay đổi về trạng thái cân bằng nước và điện giải, những hiệu quả hạ huyết áp và tác dụng phụ do giảm sự cân bằng nước ngoài biên. Thiazide (HCTZ) và các hợp chất sulfonamid liên quan (Chlorthalidone) có hiệu quả trong điều trị huyết áp ở bệnh nhân THA như ở trung bình và eGFR > 50. Những bệnh nhân có eGFR < 30, thuốc lợi tiểu quai, hoặc kết hợp thuốc lợi tiểu quai và thiazide có hiệu quả hơn.

Dữ liệu từ thử nghiệm Thuyết Diên trên bệnh nhân lớn tuổi bị THA-2 (STOP Hypertension-2) đã chứng minh rằng thuốc lợi tiểu có hiệu quả như thuốc khác, nhưng thuốc khác như thuốc chẹn kênh canxi (CCBs) trong việc hạ huyết áp và giảm tử vong tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ.

Sự dùng thuốc lợi tiểu có liên quan đến các rủi ro chuyển hóa như hạ kali máu, tăng đường huyết và tăng axit uric máu. Một lần nữa, nguy cơ hạ kali máu liên quan đến sự dùng thuốc lợi tiểu có thể giảm bằng cách kết hợp thuốc lợi tiểu với thuốc khác, như thuốc chẹn men chuyển, ARB, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc thuốc đối kháng aldosterone. Những bệnh nhân bị ĐTĐ và tăng huyết áp đáng kể, việc giảm huyết áp về đêm ít hơn so với bệnh nhân không bị ĐTĐ. Chlorthalidone, với thời gian tác dụng dài hơn và hiệu quả cao hơn có thể là lựa chọn tốt hơn để điều trị THA ở nhóm bệnh nhân này.

Các thuốc chẹn kênh canxi (CCBs)

CCBs đã được phân loại là Dihydropyridine (DHPs) (amlodipine, felodipine, isradipine,

nicardipine, nifedipine) và non-DHPs (NDHP) (verapamil, diltiazem). Các DHP gây tác động hạ huyết áp bằng cách gây giãn mạch ngoại biên, mà không ảnh hưởng đáng kể đến dòng chảy tim và co bóp. NDHP cũng có tác động hạ huyết áp khiếm tốn, nhưng chúng ảnh hưởng đến tính thấm động và dòng chảy của tim, và do đó chỉ yêu cầu sự điều chỉnh liều nhỏ hơn.

Thử nghiệm tránh các biến cố tim mạch thông qua liệu pháp phối hợp bệnh nhân THA tâm thu (ACCOMPLISH) đã so sánh benazepril phối hợp amlodipine với benazepril phối hợp hydrochlorothiazide ở bệnh nhân THA và nguy cơ mắc các biến cố tim mạch cao. Điều trị bằng thuốc điểu trị bệnh phối hợp CCB / ACE có ít biến cố tim mạch hơn so với các điều trị bằng thuốc điểu trị bệnh phối hợp ACE / Liều. Nhưng kết quả này không phù hợp với những thử nghiệm của ALLHAT cho rằng ACEI, CCB hoặc thuốc chẹn alpha không vượt trội so với thuốc lợi tiểu thiazide để kiểm soát huyết áp, hoặc cải thiện kết cục về tim mạch hoặc thận.

Bất kể, bệnh chuyển nào có sẵn các thuốc chẹn kênh canxi phù hợp với ACE / ARB và thiazide để điểu trị THA ở những bệnh nhân có nguy cơ cao biến cố tim mạch. Thuốc chẹn kênh canxi được dùng nên tiếp tục hoặc ngừng. Các tác động phụ thường gặp bao gồm đau đầu, phù ngoại biên và phản ứng mề.

Các thuốc điều trị kháng thụ thể Adrenergic

Các thuốc điều trị kháng thụ thể adrenergic đã được phân loại thành ba loại: thuốc chẹn beta, thuốc chẹn alpha và thuốc chẹn alpha và beta kết hợp. Thuốc chẹn alpha-beta như carvedilol và labetalol làm giảm huyết áp nhiều hơn so với thuốc chẹn beta thuần túy.

Thuốc chẹn beta đã trở nên phổ biến do lợi ích trên tổng thể ở bệnh nhân suy tim và ở những bệnh nhân bệnh tim mạch. Mặc dù triệu chứng bệnh, các thuốc chẹn beta cũng đã được sử dụng để phòng ngừa nhồi máu tim. Sự điều trị thuốc chẹn beta có thể liên quan đến tình trạng có thể phát triển, bệnh đái tháo đường ngoại biên, chức năng tình dục và kiểm soát bệnh ĐTĐ. Quan tâm đặc biệt là giảm nồng độ các triu chứng hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ.

Nebivolol là một thuốc chẹn beta-1 có tính chọn lọc cao. Ngoài các đặc tính điều trị kháng beta, nó còn có các đặc tính giãn mạch phụ thuộc oxit nitric. Cho dù đặc điểm đặc biệt này sẽ chuyển

thành kết quả trên lâm sàng đối với bệnh nhân và nên chờ đợi thêm vào thời điểm này.

Các thuốc đối kháng Aldosterone

Thuốc đối kháng Aldosterone (spironolactone và eplerenone) thường được sử dụng kết hợp với thiazide và thuốc lợi tiểu quai đũa giảm kali, cũng như tác dụng hạ huyết áp. Thuốc đối kháng Aldosterone làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim và có hiệu quả ở bệnh nhân THA kháng trị.

Tăng kali máu là một tác dụng phụ phổ biến và theo dõi đối với tăng kali máu có tầm quan trọng đối với bệnh nhân, vì thuốc đối kháng aldosterone thường được dùng để điều trị phù hợp thuốc ở bệnh nhân chuyển hóa ARB. Chẩn đoán vữa động mạch và kinh nguyệt không đều là những tác dụng phụ tiềm ẩn khác đối với spironolactone. Eplerenone là một chất đối kháng aldosterone chọn lọc hơn và nó hiếm khi gây ra tác dụng chống androgen. Tuy nhiên, chi phí vẫn là một yếu tố hạn chế tại thời điểm này.

Chất ức chế Renin

Aliskiren, một chất ức chế renin trực tiếp, là một trong những thuốc điều trị THA mới hơn trên thị trường. Nó là thuốc hạ huyết áp hiệu quả và bền vững có quan đích, nhưng với trí chính xác của nó trong chẩn đoán điều trị THA vẫn không chắc chắn. Aliskiren cũng khiến cho ngà phê đối thủ trái và khi được sử dụng kết hợp với ARB, nó tác động bền vững có quan đích. Hơn nữa tác dụng phụ của nó tương đương với ARB và nên theo dõi mức kali huyết thanh.

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP

Một số thuốc được sử dụng để kiểm soát đường huyết trong bệnh ĐTĐ có tác dụng hạ huyết áp khiêm tốn. Tác dụng phụ của thuốc thường được xem xét khi quyết định điều trị bằng thuốc. Tuy nhiên, điều quan trọng là phải xem xét các tác dụng có lợi đối với tình trạng đường máu. Thiazolidinediones, ức chế DPP-4, đường vận chuyển GLP-1 và thuốc ức chế kênh đường vận chuyển natri-glucose (SGLT 2) là các nhóm thuốc có liên quan đến việc giảm huyết áp. Trong số các nhóm thuốc này, thuốc đường vận chuyển GLP-1 dường như có tác dụng lớn nhất đối với

huyết áp, tuy nhiên dữ liệu chủ yếu từ các nghiên cứu quy mô nhỏ và nghiên cứu sâu hơn sẽ cung cấp thêm chi tiết về tác động hạ huyết áp. Exenatide, một chất chủ vận thụ thể GLP-1 đã được chứng minh là làm giảm huyết áp tâm thu khoảng 6 mm Hg khi huyết áp tâm thu cơ sở nhỏ hơn 130 mm Hg và giảm 11,4 mm Hg khi huyết áp tâm thu cơ sở lớn hơn 130 mm Hg. Các nhóm thuốc khác đã cho thấy giảm huyết áp tâm thu dưới 5 mm Hg.

CÁC GUIDELINES GỒN ĐÂY

Lưu ý rằng các nhóm ACC/ AHA đã công bố hướng dẫn thực hành lâm sàng để quản lý THA năm 2017, trong đó xác định loại THA. Định nghĩa mới này giúp loại bỏ tình trạng THA và định nghĩa THA là huyết áp lớn hơn 130/80 mmHg. Điều này sẽ dẫn đến sự gia tăng tỷ lệ mắc và tỷ lệ mắc tăng huyết áp trong quần thể bệnh nhân mắc ĐTD. Các hướng dẫn khuyến cáo rằng liệu pháp điều trị bắt đầu ở những bệnh nhân ĐTD có huyết áp cao hơn 130/80 mmHg vì ngay cả cho rằng họ có nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Trong quần thể nói chung, nên tính toán nguy cơ mắc bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch 10 năm. Bệnh nhân có nguy cơ lớn hơn mức chấp nhận được nên được bắt đầu điều trị bằng thuốc lý tưởng khi huyết áp lớn hơn 130/80 mmHg và những người có nguy cơ dưới mức chấp nhận được nên điều trị bằng cách điều chỉnh lối sống. Sự chấp thuận và áp dụng của các hướng dẫn mới này vẫn chưa được nhìn thấy.

KẾT LUẬN

Điều trị để tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường rất phức tạp bằng cách xem xét tình trạng bệnh, quan điểm, phân loại và ý nghĩa kinh tế xã hội. Lựa chọn phù hợp của thuốc và xem xét tình trạng thu nhập, tác động phụ của thuốc là điều cần quan trọng. Một số nhóm thuốc có thể chứng minh tác động phụ của các loại thuốc khác và do đó nên chọn lựa cẩn thận sau khi cân nhắc. Thuốc ức chế men chuyển và ARB tiếp tục được hướng dẫn một vị trí đặc biệt trong quần thể tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường và vẫn là các thuốc được ưa thích trong phân nhóm quần thể này. Tuy nhiên, việc sử dụng kết hợp các thuốc này không được khuyến cáo do kết quả thận kém.

Dữ liệu đang nổi lên liên quan đến các mức tiêu chuẩn huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường. Cho đến nay, các bằng chứng hướng dẫn từ kiểm soát huyết áp từ độ lớn với huyết áp mức tiêu 140/80mmHg, dù cách tiếp cận cá nhân hóa dựa trên các yếu tố nguy cơ cá nhân của bệnh nhân nên được áp dụng và nên xem xét để kiểm soát huyết áp chặt chẽ hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2017.
2. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003; 139(9):761-776.
3. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
4. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:383.
5. Sowers JR, Zemel MB. Clinical implications of hypertension in the diabetic patient. *Am J Hypertens.* 1990;3(5 Pt 1):415-24.
6. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension.* 2013;61(5): 943-7.
7. Victor RG. In Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 9 th Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders. 2012. Chapter 45, Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis; p. 935.
8. Van Buren PN, Toto RD. The pathogenesis and management of hypertension in diabetic kidney disease. *Med Clin North Am.* 2013;97(1):31-51.
9. Victor RG, Goldman's Cecil Medicine 24 th Eds: L. Goldman, Al Schafer. Vol. 1. 2012. Saunders, An Imprint of Elsevier.
10. Whaley-Connell A, Sowers JR. Aldosterone and risk for insulin resistance. *Hypertension.* 2011;58(6):998-1000.
11. Sowers JR, Whaley-Connell A, Epstein M. Narrative Review: The emerging clinical implications of the role of aldosterone in the metabolic syndrome and resistant hypertension. *Ann Intern Med.* 2009;150:776-83.
12. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998; 352:837-53.
13. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317:703-13.
14. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998; 351:1755-62.
15. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, Poulter N, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee DE, Hamet P, Heller S, Liu LS, Mancia G, Mogensen CE, Pan CY, Rodgers A, Williams B. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370:829-40.
16. Bakris GL, Sowers JR; American Society of Hypertension Writing Group. ASH position paper: treatment of hypertension in patients with diabetes-an update. *J Clin Hypertens*

(Greenwich). 2008;10:707-13.

17. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int.* 2002; 61:1086-97.

18. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362:1575-85.

19. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373:2103-2116.

20. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, Berger WR, van den Born BH, Peters RJ, Knops RE. Intensive Blood Pressure Lowering in Patients With and Patients Without Type 2 Diabetes: A Pooled Analysis From Two Randomized Trials. *Diabetes Care.* 2017 Dec 6. pii: dc171722. doi: 10.2337/dc17-1722. [Epub ahead of print]

21. Kaplan NM. In Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 9th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders. 2012. Chapter 46. Systemic Hypertension: Therapy; p. 955.

22. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, Rogulja-Pepeonik Z, Fuller JH. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Lancet.* 1998; 351:28-31.

23. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, McNeil JJ, Macdonald GJ, Marley JE, Morgan TO, West MJ; Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Eng J Med.* 2003;348:583-92.

24. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Eng J Med.* 2003;349:1893-906.

25. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Eng J Med.* 2008;358:1547-59.

26. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Linjer E, Scherstén B, Wester PO, Hedner T, de Faire U. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. *J Hypertens.* 2000; 18:1671-5.

27. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Eng J Med.* 2008;358:1887-98.

28. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ, Steffensmeier JJ, Phillips BB, Zimmerman MB, Bergus GR. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension.* 2006;47:352-8.

29. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M,

Velazquez EJ; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Eng J Med*. 2008;359:2417-28.

30. Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, Margolis KL, Ong ST, Sadler LS, Summerson J; ALLHAT Collaborative Research Group. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*. 2006;166(20):2191-201.

31. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J, de Faire U, Dahlöf B, Karlberg BE. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*. 2000; 356:359-65.

32. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317:713-20.

33. Hillebrand U, Lang D, Telgmann RG, Hagedorn C, Reuter S, Kliche K, Stock CM, Oberleithner H, Pavenstädt H, Büssemaker E, Hausberg M. Nebivolol decreases endothelial cell stiffness via the estrogen receptor beta: a nano-imaging study. *J Hypertens*. 2009;27:517-26.

34. Darshan Khangura, L. Romaine Kurukulasuriya & James R. Sowers (2016) Treatment of hypertension in diabetes: a contemporary approach with a focus on improving cardiovascular outcomes, *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 11:1, 41-50.

35. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PWF. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(suppl 2):S49-S73.