

# ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: LỰA CHỌN NÀO HỢP LÝ?

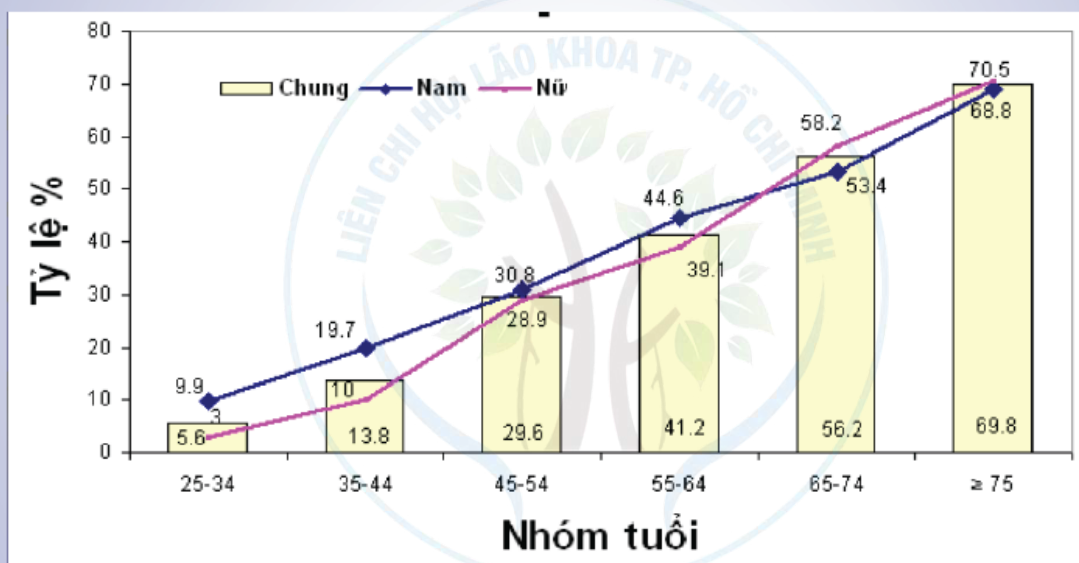
TS.BS. BÙI THỊ THANH HIỀN  
Phó Khoa D, Bệnh Viện Trưng Vương



This presentation is financial supported by BIVN

EM-VN-102528

## Tỷ lệ tăng huyết áp gia tăng theo tuổi ở Việt Nam

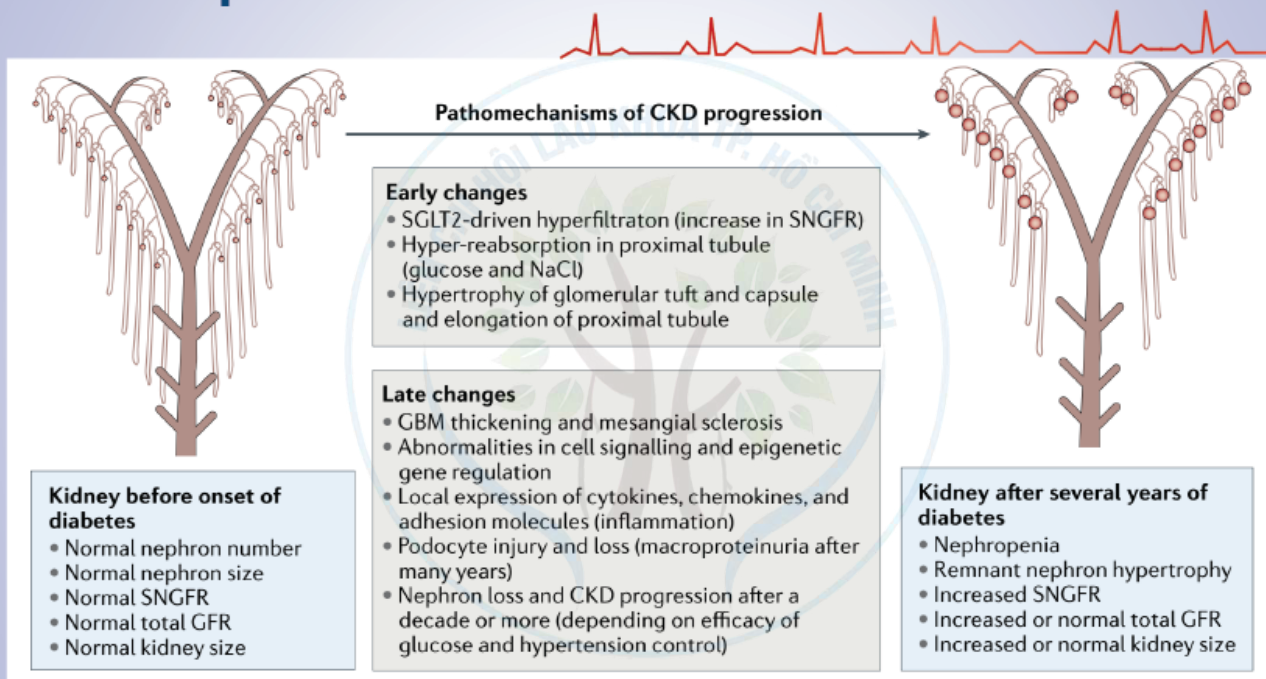


Ng Lan Viet et al, Epidemiological survey of hypertension and risk factors in 8 cities and provinces of Vietnam, 200810

## Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường

- ♥ Đái tháo đường chiếm **nửa tỷ người** trên thế giới và **8-9% dân số Mỹ**.
- ♥ THA thường xảy ra trên bn ĐTĐ, và 2 căn bệnh này làm **tăng nguy cơ về bệnh tim mạch và bệnh thận**.
- ♥ Ngoài sự phát triển bệnh thận, ít nhất có hai yếu tố góp phần THA ở bn ĐTĐ: **tăng thể tích dịch ngoại bào và tăng độ cứng thành mạch**.

## Cơ chế bệnh sinh DKD



Nat Rev Nephrol . 2018 Jun;14(6):361-377

## Tầm soát bệnh thận mạn/ bn ĐTĐ

### ♥ Thời điểm tầm soát DKD

- ĐTĐ típ 1: 5 năm sau khi đã chẩn đoán
- ĐTĐ típ 2: lúc vừa chẩn đoán

### ♥ Tầm soát bao gồm:

- Tỷ lệ ACR trong mẫu nước tiểu bất kỳ
- Creatinin huyết thanh để ước đoán độ lọc cầu thận

### ♥ MỌI BN ĐTĐ CẦN ĐƯỢC TẦM SOÁT HÀNG NĂM DKD (B)

ADA 2019

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

ADA 2019

## Phân tầng nguy cơ tăng huyết áp

Các YTNC, tổn thương CQ đích hoặc các bệnh lý	Bình thường cao HATT 130 - 139 HATTr 85 - 89		Độ 1 HATT 140 - 159 HATTr 90 - 99		Độ 2 HATT 1 ≥ 160 HATTr ≥ 100	
	Thấp	Thấp	Trung bình	Cao	Trung bình	Cao
Không có YTNC	Thấp		Thấp	Trung bình	Cao	Cao
1 hoặc 2 YTNC	Thấp		Trung bình	Cao	Cao	Cao
≥ 3 YTNC	Thấp	Trung bình	Cao	Cao	Cao	Cao
Tổn thương CQ đích, BTM GD ≥ 3, ĐTD, bệnh tim mạch	Cao		Cao	Cao	Cao	Cao

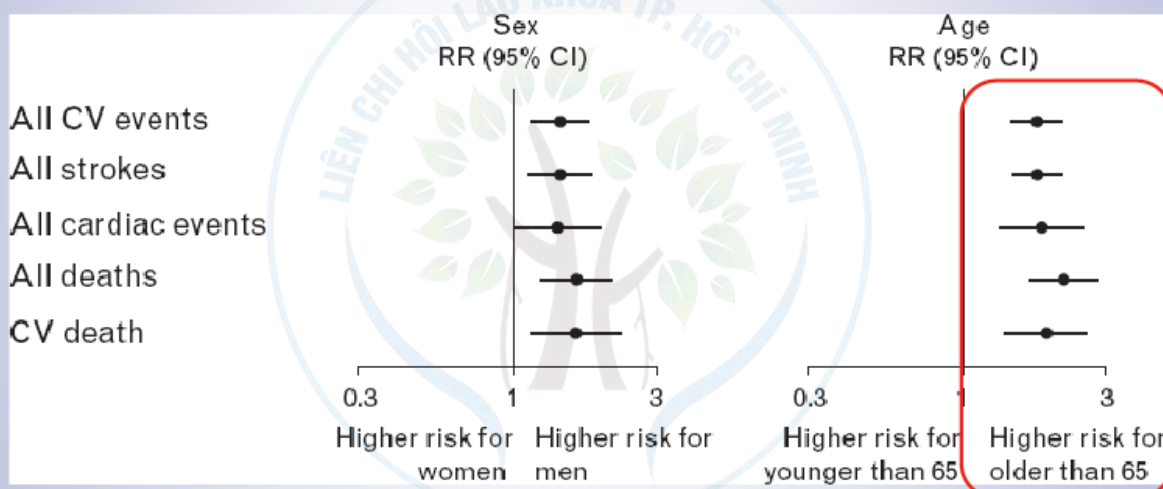
**Yếu tố nguy cơ:** Tuổi >65, giới tính nam, tần số tim >80 lần/phút, thừa cân, đái tháo đường, tăng LDL-C hoặc triglyceride, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch, tiền sử gia đình mắc THA, mãn kinh sớm, hút thuốc lá, các yếu tố môi trường - xã hội.

**Tổn thương cơ quan đích:** Dày thất trái trên điện tâm đồ, bệnh thận mạn vừa - nặng (eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), hoặc các bằng chứng cho thấy tổn thương cơ quan.

**Bệnh tim mạch:** Tiền sử mắc bệnh mạch vành, suy tim, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên, rung nhĩ, bệnh thận mạn giai đoạn 3 trở lên

Thang điểm nguy cơ ISH 2020

## HA tâm thu tăng và HA tâm trương giảm



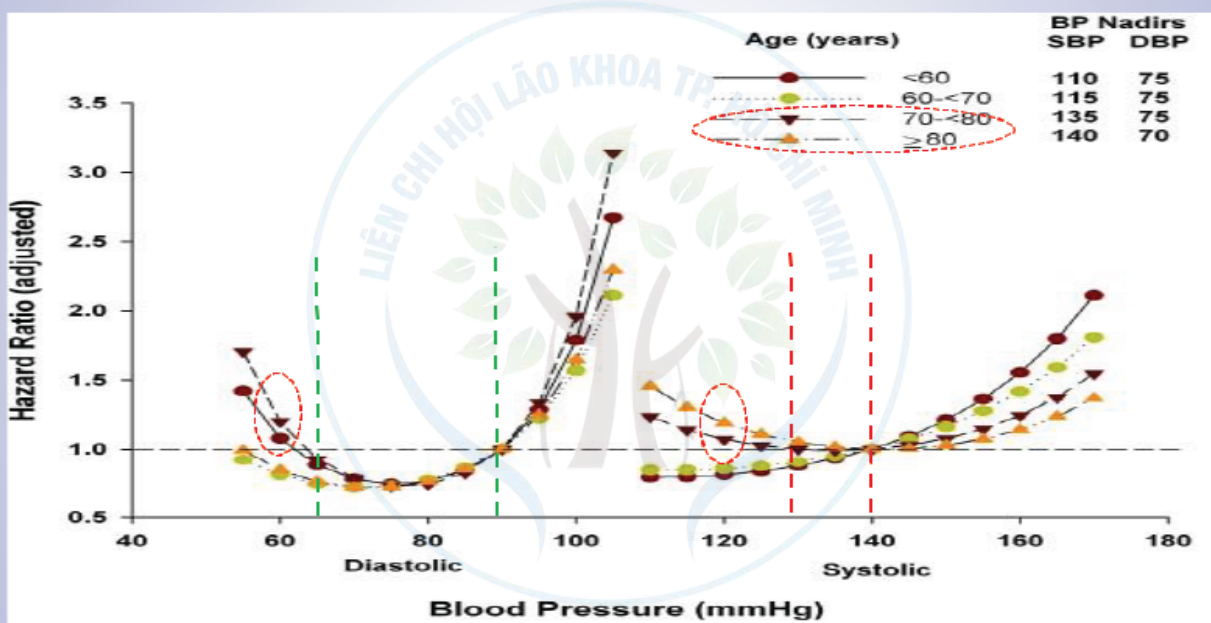
Lisheng Liu, Yuqing Zhang, Guozhang Liu, Wei Li, Xuezhong Zhang & Alberto Zanchetti for the FEVER Study Group

## Chiến lược điều trị tăng huyết áp kèm ĐTĐ

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Nguưỡng HA phòng khám ở bệnh nhân THA kèm đái tháo đường týp 2 khi $\geq 130/85$ mmHg	IIa	A
Ở bệnh nhân THA kèm ĐTĐ từ 16 - 69 tuổi, mục tiêu HATT là $120 - < 130$ mmHg, có thể thấp hơn nếu dung nạp được	I	A
Ở bệnh nhân THA kèm ĐTĐ $\geq 70$ tuổi, mục tiêu HATT là $130 - 139$ mmHg, có thể thấp hơn nếu dung nạp được, mục tiêu HATT <sub>r</sub> là $70 - 79$ mmHg nếu có bệnh mạch vành không được tái tưới máu	I	A
Chiến lược điều trị nên bao gồm một nhóm thuốc ức chế RAS và một nhóm thuốc chặn kênh canxi hoặc lợi tiểu thiazide-like	I	A
Điều trị hạ glucose máu với SGLT2-i hoặc GLP-1 RA được ưu tiên khi có bệnh tim mạch do xơ vữa và/hoặc nguy cơ cao với những lợi ích bệnh tim mạch đã được chứng minh	I	C
Điều trị nên bao gồm hạ lipid máu và điều trị bệnh đồng mắc theo các khuyến cáo hiện hành	I	A

Hội tim mạch Việt Nam 2022

## Huyết áp ở người cao tuổi: Đường cong J



Denardo et al. Am J Med 123:719-726, 2010

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

## Mức HAT Thu mục tiêu cho người cao tuổi 130-139 mmHg

### BP treatment targets in older patients (65–80 years)

In older patients ( $\geq 65$  years), it is recommended that SBP should be targeted to a BP range of 130–139 mmHg.

### BP treatment targets in patients aged over 80 years

An SBP target range of 130–139 mmHg is recommended for people older than 80 years, if tolerated.

ESC/ESH GUIDELINES 2018

## Kiểm soát huyết áp

• Mục tiêu huyết áp cần cá thể hóa

• ADA:

- ĐTĐ, THA, nguy cơ tim mạch cao (10-year ASCVD risk  $> 15\%$ )  $\Rightarrow$  mục tiêu huyết áp  $< 130/80$  mmHg

- ĐTĐ, THA, nguy cơ tim mạch thấp (10-year ASCVD risk  $< 15\%$ )  $\Rightarrow$  mục tiêu huyết áp  $< 140/80$  mmHg

• KDIGO 2021:

- Bệnh thận mạn, mục tiêu HAT Thu  $< 120$  mmHg

- Nên điều trị với thuốc RASi cho bệnh nhân THA, CKD và có tăng albumin niệu nặng (G1-4, A3) có hoặc không có ĐTĐ. (1B)

- Nên điều trị với thuốc RASi cho bệnh nhân THA, CKD, và tăng albumin niệu trung bình (G1-G4, A2) (2C)

- Nên điều trị với thuốc RASi cho bệnh nhân THA, CKD, và có tăng albumin niệu (G1-G4, A2 và A3) (1B).

• Ưu tiên sử dụng ACEis hoặc ARBs chỉnh đến liều tối ưu dung nạp được

• A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care. 2022 Oct 3; dci220027.

## Các vấn đề cần lưu ý khi điều trị thuốc cho người cao tuổi

**Table 3** Problems with pharmacologic therapy in the elderly

- ↑ Susceptibility to postural hypotension with treatments
- ↑ Aggravation of hypotension with treatments
- ↑ Impaired balance and proprioception with treatments
- ↑ Susceptibility to sick sinus syndrome and bradyarrhythmias with treatments
- ↑ Adverse drug reactions and ↓ compliance
- ↑ Risk of drug interactions
- Altered pharmacokinetics, impaired metabolism, and clearance of drug treatments
- ↑ Susceptibility to renal dysfunction with drug treatments
- ↑ Impaired sodium and water excretion with drug treatments
- Altered response to diuretics, ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, positive inotropes

### Cần theo dõi:

1. Triệu chứng hạ huyết áp tư thế
2. Tác dụng phụ và khả năng dung nạp thuốc
3. Chức năng thận
4. Chức năng chuyển hóa
5. Chọn thuốc phù hợp bệnh nhân cao tuổi

Clin Interv Aging. 2010; 5: 403–416.

## 1. Chọn thuốc điều trị tăng huyết áp có hiệu quả êm dịu suốt 24 giờ để tránh hạ huyết áp tư thế



## Hai chỉ số đánh giá hiệu quả suốt 24h của thuốc điều trị tăng huyết áp

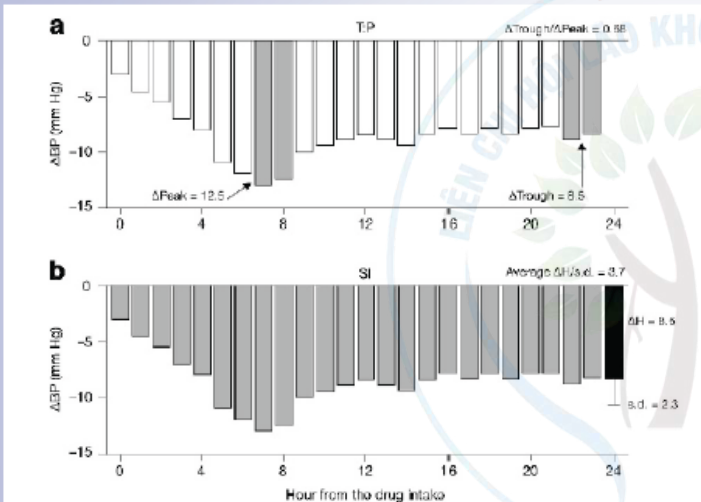


Figure 1 Examples to illustrate calculation of the (a) trough-to-peak ratio and (b) SI from hourly BP values obtained before and during treatment (using ABPM). BP, blood pressure;  $\Delta H$ , average of treatment-induced BP reductions from baseline for each hour; s.d., standard deviation of the average hourly blood pressure reductions; SI, smoothness index; T:P, trough:peak ratio.

**Tỷ lệ đáy-đỉnh (Trough: Peak ratio):** giúp so sánh hiệu quả của thuốc trung bình trong 24 giờ. Chỉ số này càng gần 1 hiệu quả điều trị càng tối ưu suốt 24h.

**Chỉ số êm dịu (SI: Smooth Index)** Đánh giá mức độ và biên độ giảm huyết áp suốt 24 giờ. Chỉ số này càng cao hiệu quả điều trị càng ổn định.

The Journal of International Medical Research 2009; 37: 1662 – 1679 [first published online as 37(6) 5]

## Tỷ lệ đáy đỉnh (T:P) càng gần 1 hiệu quả điều trị càng tối ưu suốt 24 giờ

Drug class	Monotherapy	SBP T:P ratio or range thereof	$t_{1/2}$ , or range thereof (h)	Source
ARB	Azilsartan	0.95 <sup>a</sup>	11	58, 81
	Telmisartan	0.92 <sup>b</sup>	Up to 24	62, 82
	Candesartan	0.82 <sup>a</sup>	9	58, 83
	Olmesartan	0.60–0.80 <sup>c</sup>	13	65, 65
	Valsartan	0.65 <sup>a</sup>	6	66, 84
	Losartan	0.62 <sup>a</sup>	2 (6–9 for metabolite)	62, 85
	Irbesartan	0.57 <sup>a</sup>	11–15	62, 84
CCB	Amlodipine	0.85 <sup>a</sup>	35–50	70, 86
	Diltiazem SR	0.20–0.80 <sup>a</sup>	6–8	87, 88
	Nitrendipine	0.10–0.80 <sup>a</sup>	12–14	87, 89
ACE inhibitor	Lisinopril	0.63 <sup>d</sup>	12.6	90, 91
	Ramipril	0.50–0.63 <sup>a</sup>	13–17	87, 92
	Captopril	0.25 <sup>a</sup>	2	87, 93

The Journal of International Medical Research 2009; 37: 1662 – 1679 [first published online as 37(6) 5]

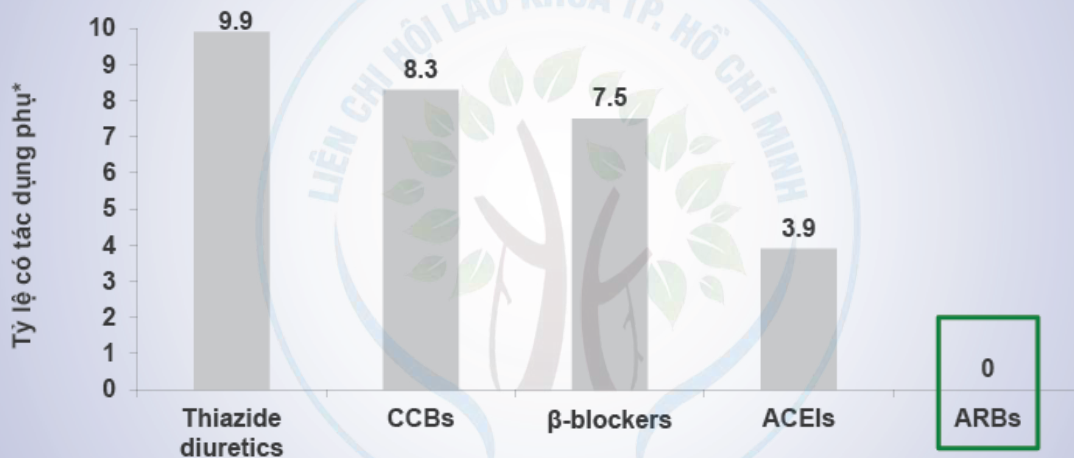


## 2. Chọn thuốc ít tác dụng phụ để tăng tuân thủ điều trị



### Tác dụng phụ dẫn đến ngưng điều trị của các nhóm thuốc

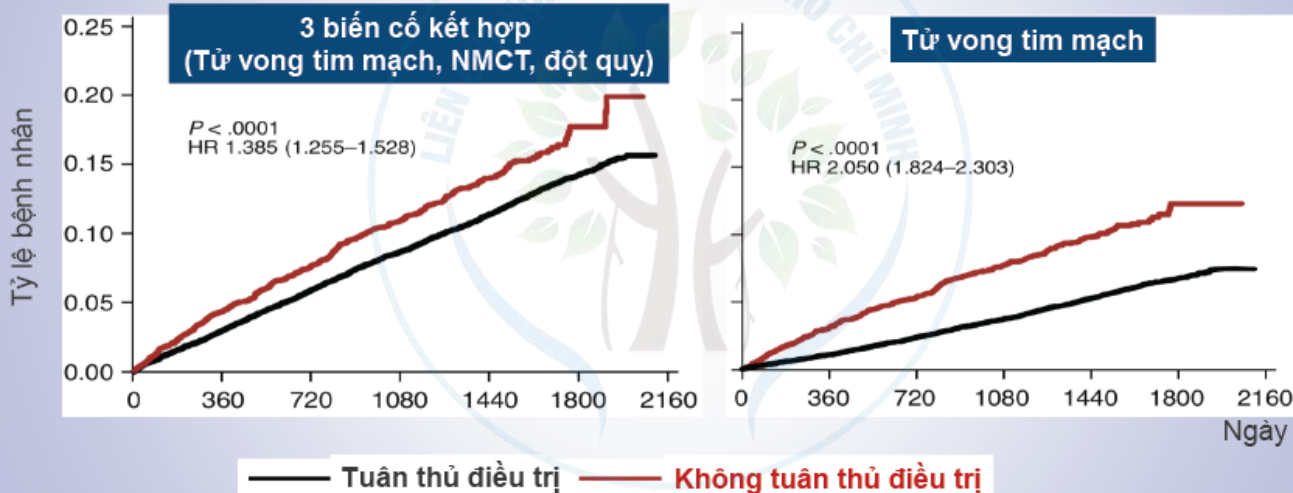
354 TNLS phân nhóm ngẫu nhiên; N = 39.879 điều trị bằng thuốc; 15.817 placebo



\*Treated minus placebo

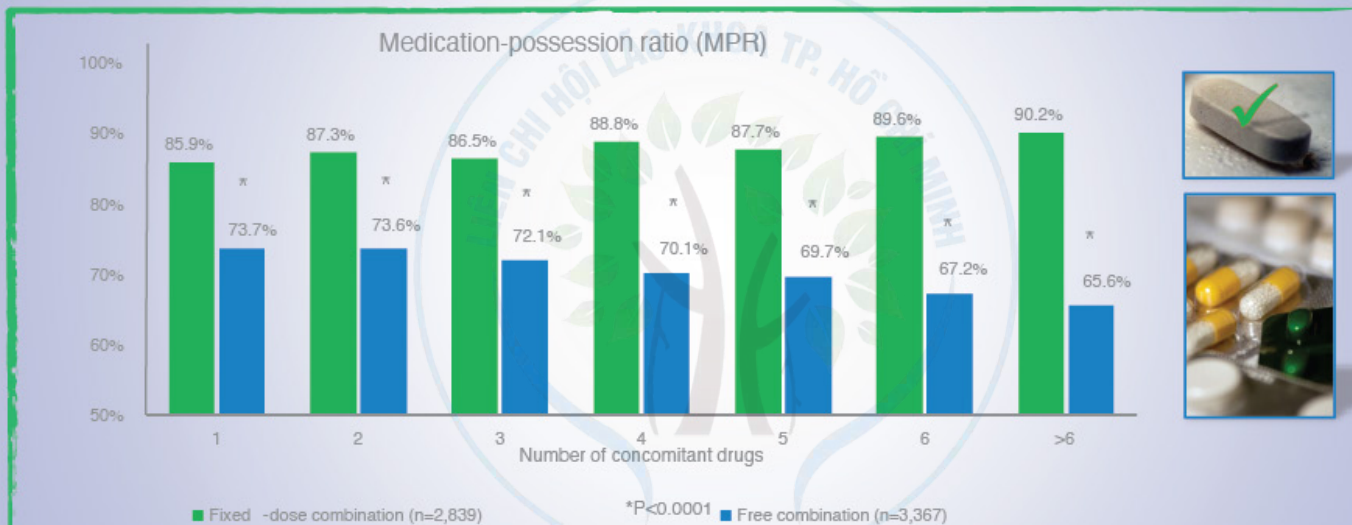
## Không tuân thủ điều trị làm gia tăng các biến cố

Phân tích từ nghiên cứu **ONTARGET<sup>1</sup>**



1. ONTARGET Investigators. N Engl J Med 2008;358:1547-59. 2. Böhm M. Am Heart J. 2013 Aug;166(2):306-314. e7

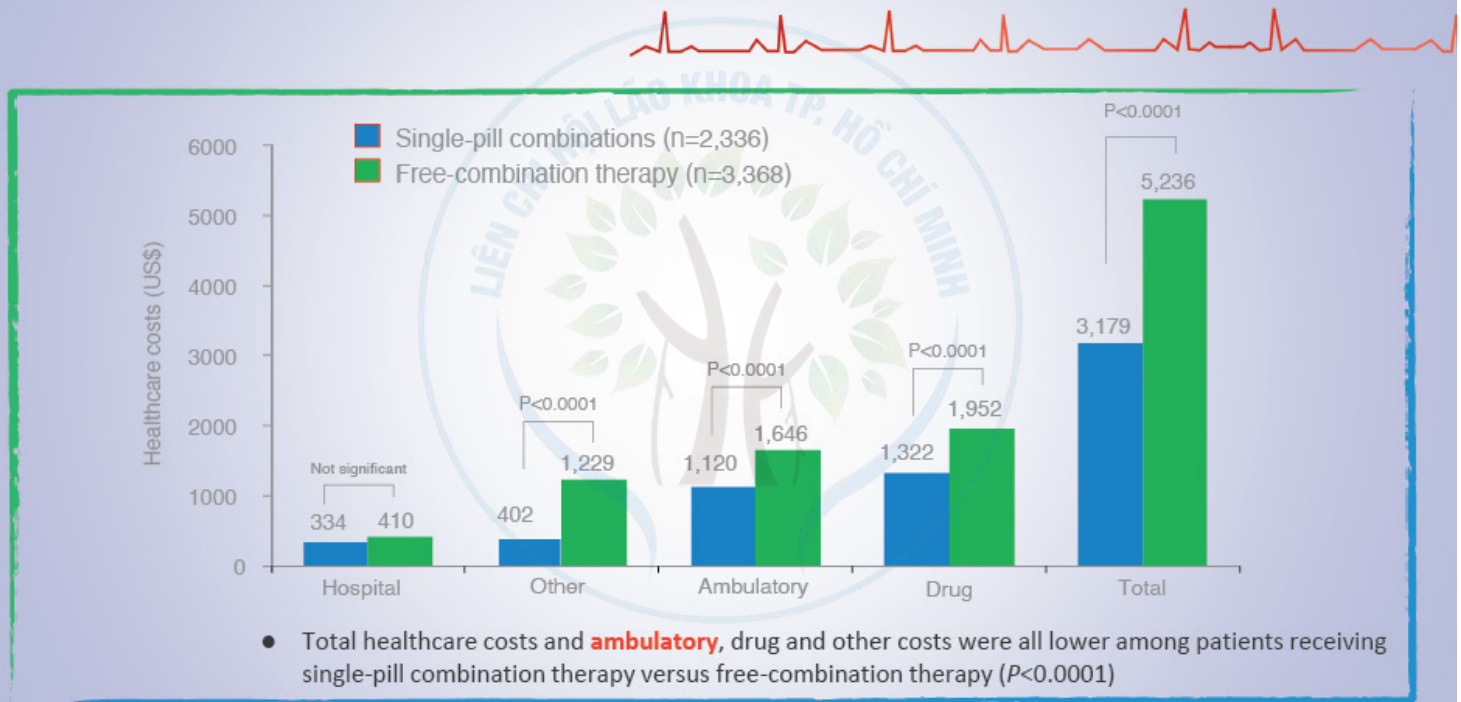
## Dùng viên phối hợp đôi tuân thủ và gắn kết điều trị tốt hơn



● Patients receiving single-pill combination therapy were significantly more compliant with antihypertensive therapy than those receiving similar therapy as separate agents

Wanovich R, et al. Am J Hypertens 2004;17:223A (poster).

## Viên phối hợp đôi giảm đáng kể chi phí y tế



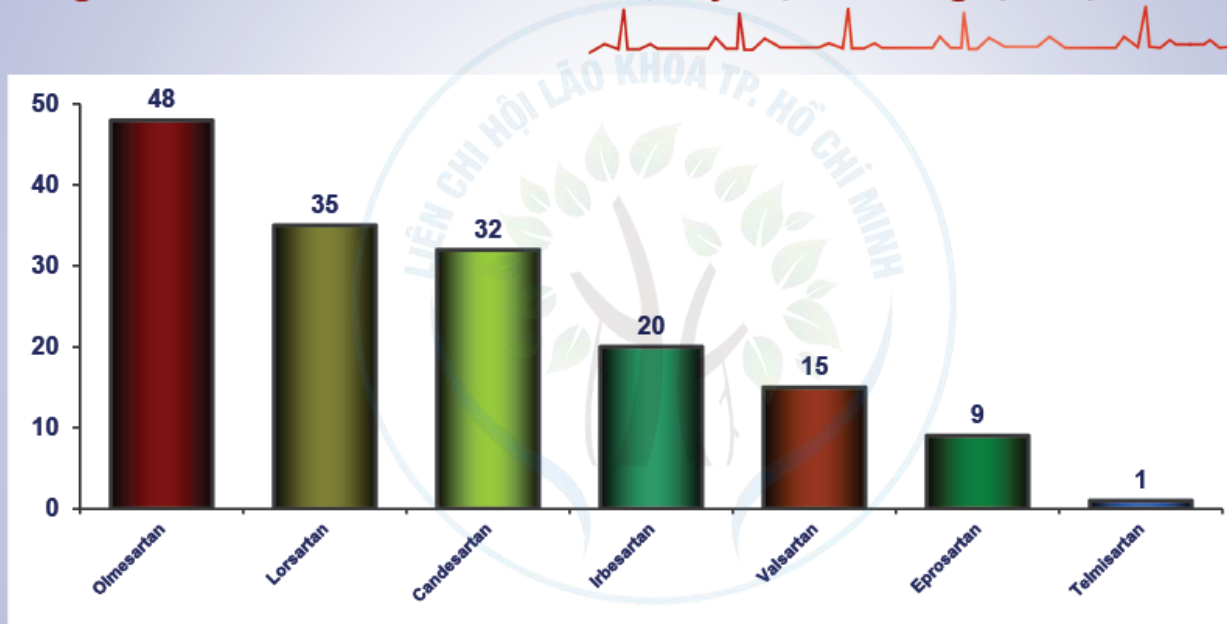
Dickson M & Plaushinat CA. Am J Cardiovasc Drugs 2008;8:45-50.

### 3. Chọn thuốc ít ảnh hưởng chức năng thận và có chứng cứ bảo vệ thận



## Telmisartan có tỉ lệ **đào thải qua thận thấp**:

Không cần chỉnh liều trên BN lớn tuổi, suy thận và đang lọc thận nhân tạo

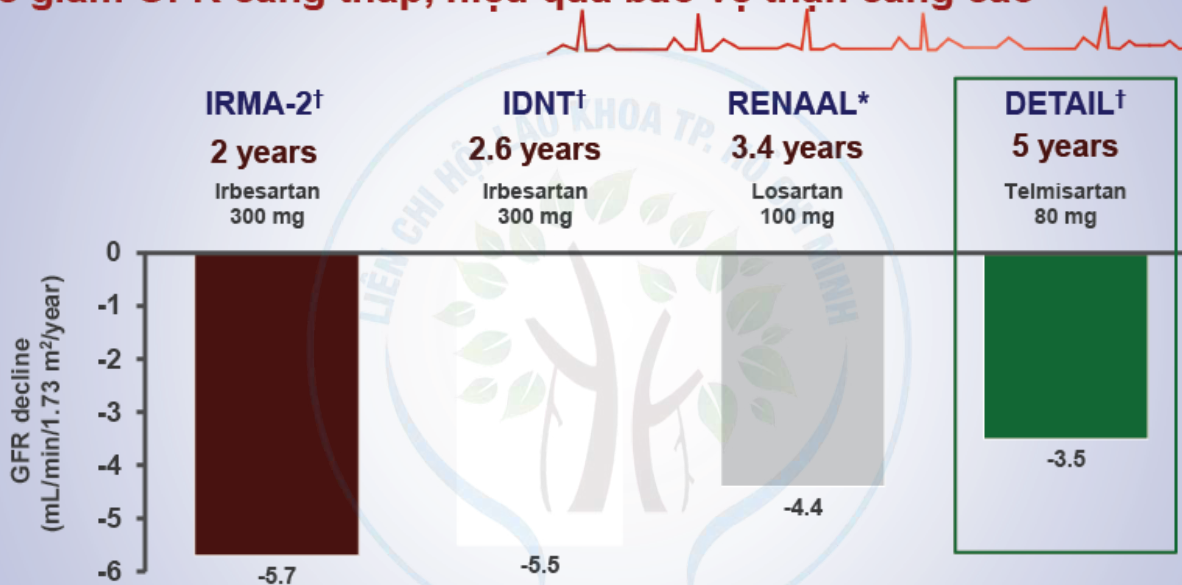


\*Telmisartan is metabolised hepatically, and should be used with caution in patients with mild-to-moderate hepatic impairment

Song J.C. & White C.M., Formulary 2001;36:487-499;  
Stangier J., et al. J Int Med Res 2000;28:149-167

## Hiệu quả bảo vệ thận của ARBs qua các nghiên cứu:

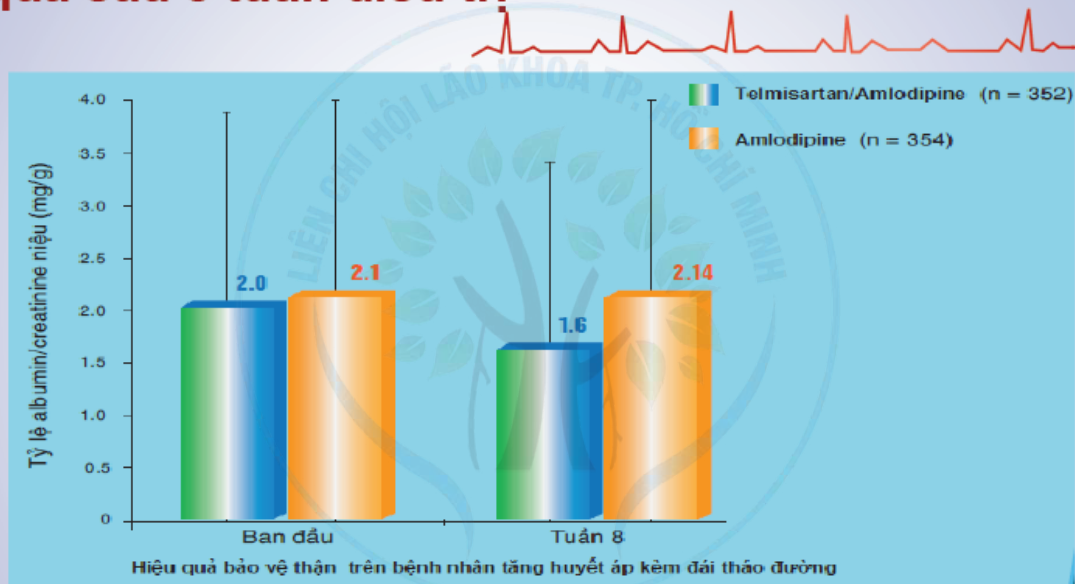
Mức giảm GFR càng thấp, hiệu quả bảo vệ thận càng cao



\*Median  
†Mean

Parving et al. N Engl J Med 2001;345:870-878;  
Brenner et al. N Engl J Med 2001;345:861-869  
Lewis et al. N Engl J Med 2001;345:851-860;  
Barnett AH, Bain SC et al. N Engl J Med 2004;351:1952-1961

## Phối hợp thuốc làm giảm tỷ lệ albumin/creatinine niệu Hiệu quả sau 8 tuần điều trị



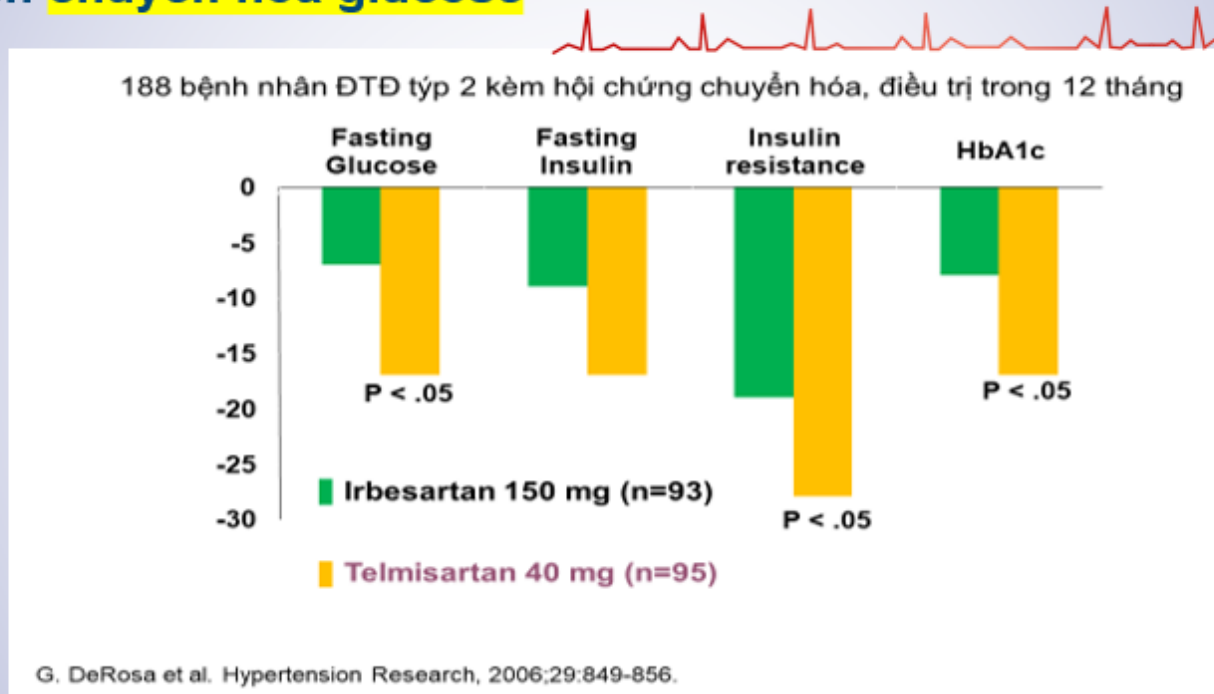
981 Bn THA giai đoạn 1-2 có kèm đái tháo đường týp 2  
2 tuần đầu điều trị bằng T80/A5 hoặc A5; 6 tuần còn lại điều trị bằng T80/A10 hoặc A10

Sharma AM, Clin Ther 2011

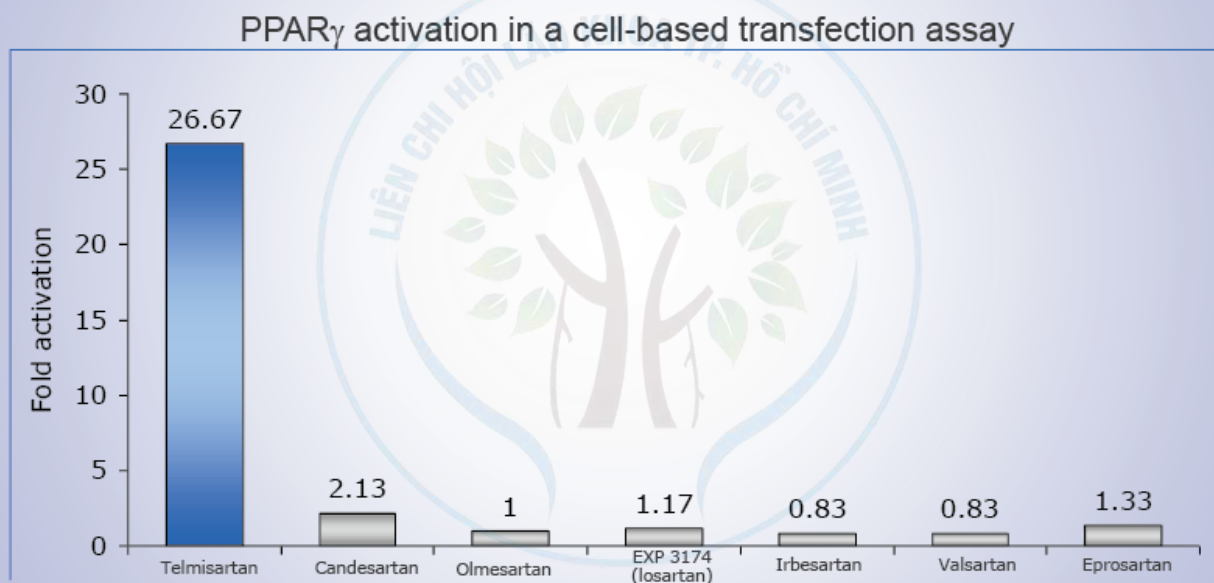
**4. Chọn thuốc ít ảnh hưởng trên chuyển hóa glucose và có khả năng hoạt hóa thụ thể PPAR $\gamma$  cao để có lợi cho bệnh nhân đái tháo đường**



## Ảnh hưởng của telmisartan và irbesartan trên chuyển hóa glucose

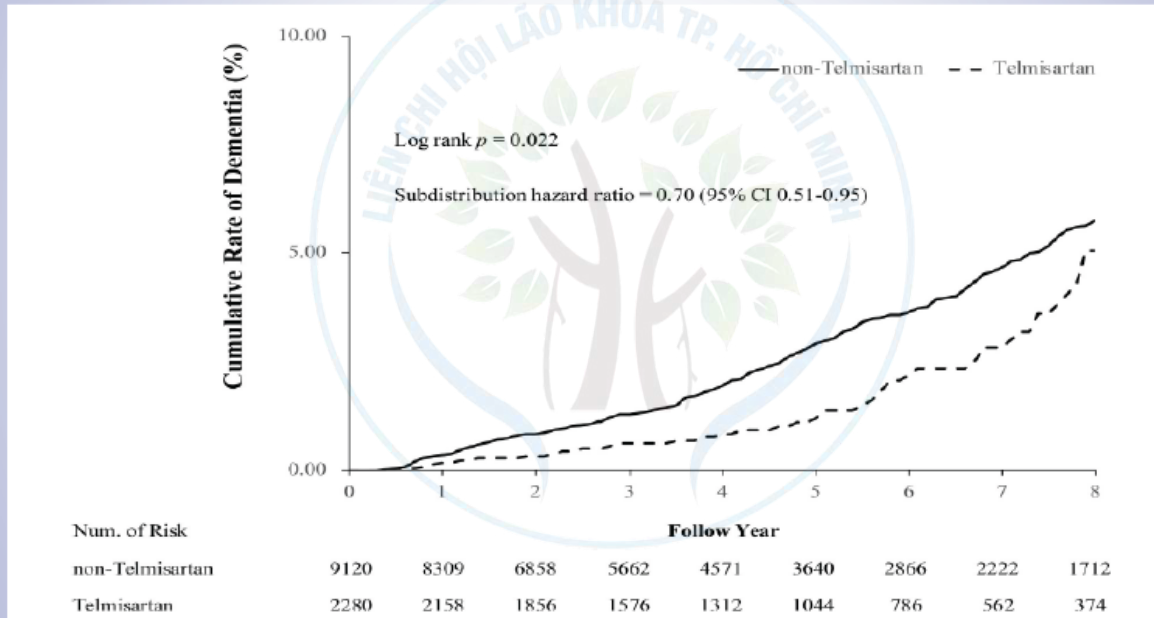


## Khả năng hoạt hóa thụ thể PPAR $\gamma$ cao sẽ có lợi cho bệnh nhân đái tháo đường



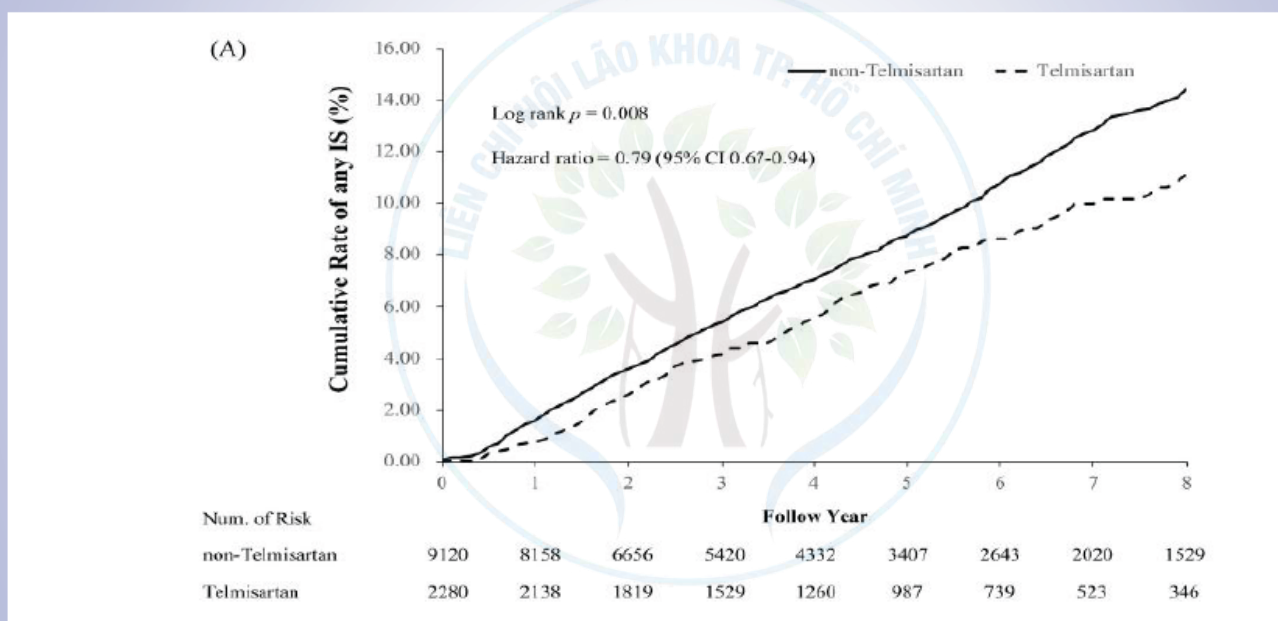
Benson et al. Hypertension 2004;43:993-1002

Hiệu quả giảm nguy cơ **sa sút trí tuệ**  
trên bệnh nhân đái tháo đường tăng huyết áp



<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003707>

Hiệu quả giảm nguy cơ **đột quỵ** thuyên tắc  
trên bệnh nhân đái tháo đường tăng huyết áp

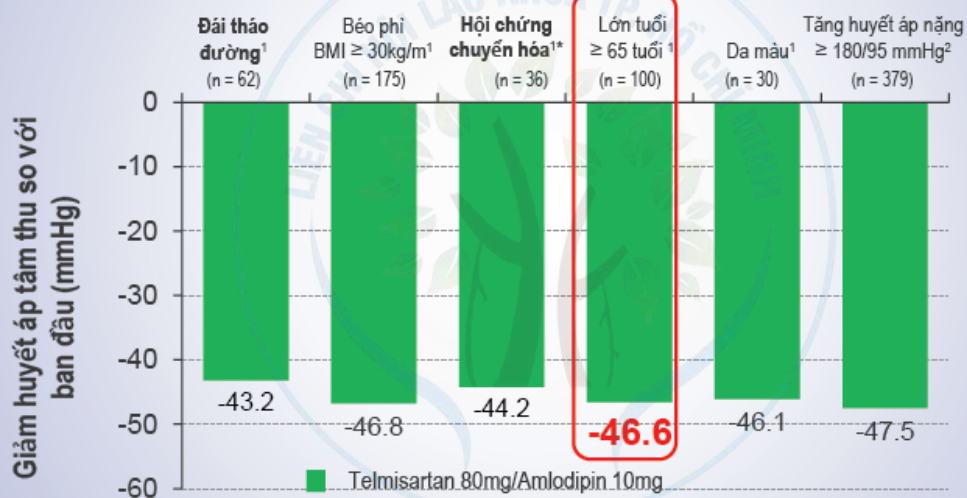


<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003707>

## 5. Chọn thuốc phù hợp để đạt mục tiêu điều trị



## Telmisartan + amlodipine hạ huyết áp hiệu quả ở BN tăng huyết áp có kèm các yếu tố nguy cơ



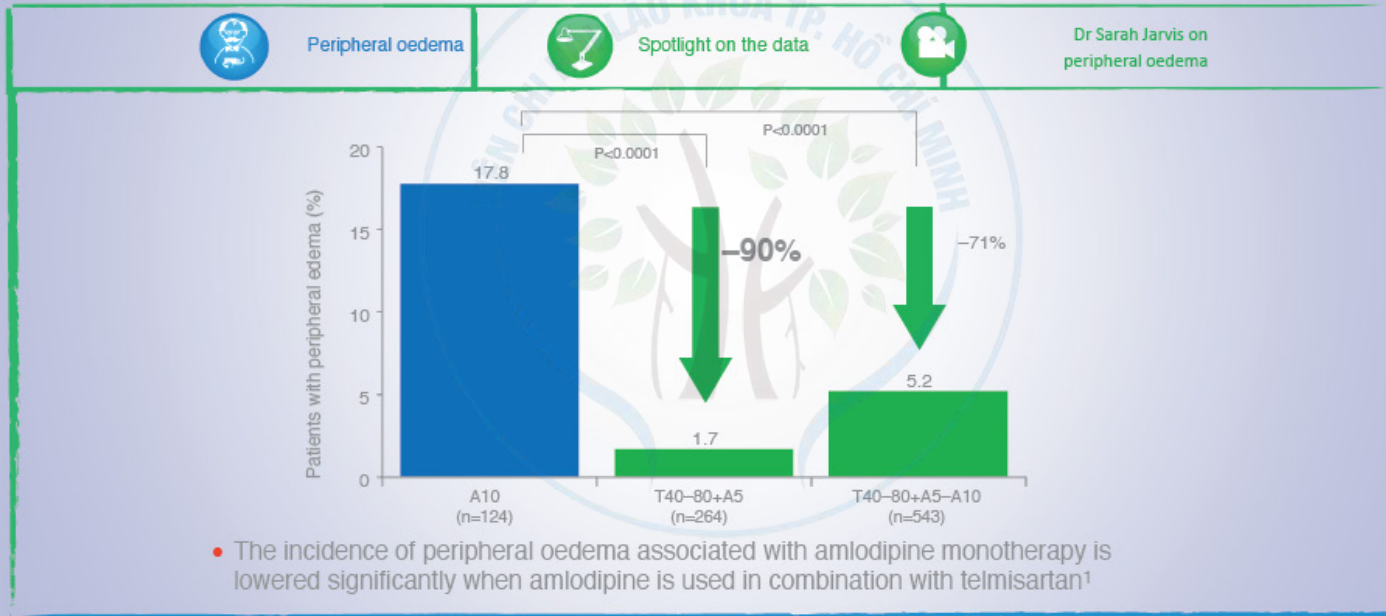
Mức huyết áp ban đầu = 185.4/103.2 mmHg

\* Đái tháo đường, béo phì (BMI ≥ 30kg/m<sup>2</sup>), và tăng huyết áp

1. TEAMSTA Severe HTN study (data on file; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc);  
2. Neutel et al. J Clin Hypertens. 2010; In press; ASH 2010 poster presentation (LB-PO-10).

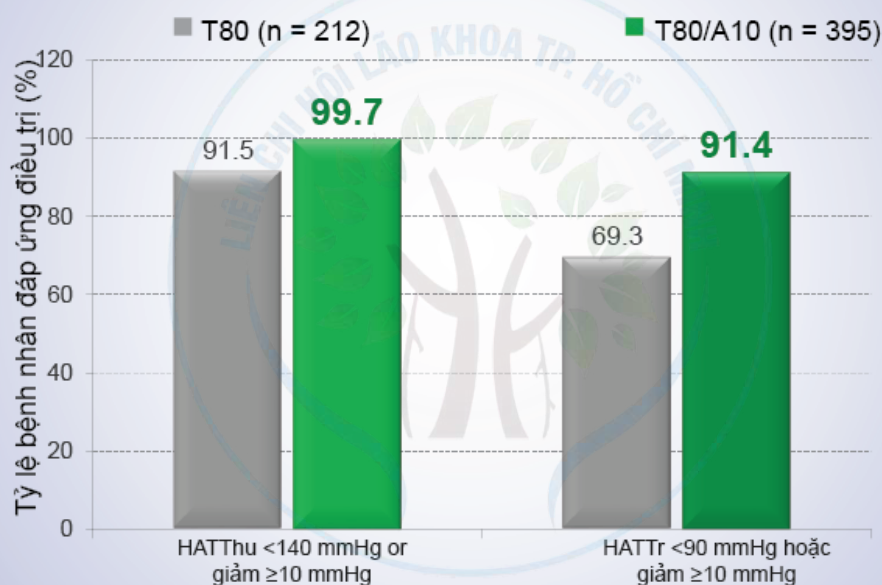


## Phối hợp Telmisartan/Amlodipine giảm đến 90% phù ngoại vi so với amlodipine 10mg



<sup>1</sup>Littlejohn TW III, et al. J Clin Hypertens 2009;11:207-213.

## Bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị với phối hợp Telmisartan/Amlodipine



1. TEAMSTA Severe HTN study (data on file; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc);  
2. Neutel et al. J Clin Hypertens. 2010; In press; ASH 2010 poster presentation (LB-PO-10).

## **Kết luận**

- ♥ BN THA cao tuổi nguy cơ suy tim, mạch vành, đột quỵ cao
- ♥ Điều trị THA ở NCT thường khó khăn hơn ở người trẻ, cá thể hoá dựa tam giác lão khoa
- ♥ Khởi trị thuốc hạ áp liều thấp, tăng liều từ từ. Đơn trị ở người trên 80 tuổi, đặc biệt có kèm suy yếu. Có thể phối hợp liều thấp, nếu được nên chỉ định viên phối hợp liều cố định để tăng tuân trị và hiệu quả.
- ♥ Telmisartan và viên phối hợp telmisartan/amlodipine là thuốc phù hợp cho bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi có nhiều nguy cơ tổn thương cơ quan đích, giảm nguy cơ sa sút trí tuệ và nguy cơ đột quỵ.