

NỘI DUNG

+ Thông tin thuốc

Khuyến cáo về sử dụng Methotrexate trong điều trị viêm khớp dạng thấp.

+ Thông tin điều trị

Cập nhật về sử dụng thuốc quản lý tình trạng huyết áp tăng và tăng huyết áp của Hiệp hội tim mạch Châu Âu (ESC) năm 2024.

KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG METHOTREXATE TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh lý tự miễn điển hình, diễn biến mạn tính với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau. Bệnh diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề do đó cần được điều trị tích cực sớm để làm chậm tiến triển của bệnh, hạn chế tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh. Một trong những thuốc kinh điển điều trị VKDT đó là Methotrexat thuộc nhóm DMARDs (*Disease modifying antirheumatic drugs - Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm*) với ưu điểm giá thành rẻ và hiệu quả cao, giúp làm chậm quá trình tiến triển của bệnh và giảm viêm trong điều trị VKDT.

❖ Khuyến cáo cho bệnh nhân VKDT mức độ từ trung bình đến nặng, khởi trị với (DMARDs):

- Khởi trị với Methotrexate được khuyến cáo mạnh hơn là hydroxychloroquine hoặc sulfasalazine: Khuyến cáo này ủng hộ mạnh mẽ sử dụng Methotrexate vì còn ít bằng chứng về hiệu quả của hydroxychloroquine và sulfasalazine và mối lo ngại về khả năng dung nạp lâu dài của sulfasalazine/

- Khởi trị với Methotrexate được khuyến cáo hơn leflunomide (khuyến cáo có điều kiện): Do có ít bằng chứng về hiệu quả tương đương, và Methotrexate có tính linh hoạt về liều lượng cao hơn và chi phí thấp hơn.

- Khởi trị Methotrexate khuyến cáo mạnh hơn DMARD sinh học đơn trị liệu: Có bằng chứng rất thấp cho thấy sự vượt trội của liệu pháp đơn độc tocilizumab so với liệu pháp đơn độc Methotrexate và bằng chứng mức độ trung bình cho thấy hiệu quả lớn hơn của liệu pháp đơn độc ức chế JAK so với liệu pháp đơn độc Methotrexate. Tuy nhiên, liệu pháp đơn độc Methotrexate được ưu tiên vì hiệu quả và độ an toàn đã được chứng minh của nó như một DMARD hàng đầu và chi phí thấp. Hơn nữa, tocilizumab và chất ức chế JAK không được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để sử dụng ở bệnh nhân chưa từng dùng DMARD kinh điển.

- Khởi trị đơn độc Methotrexate được khuyến cáo hơn liệu pháp kết hợp kép hoặc ba DMARD cổ điển (khuyến cáo có điều kiện): Khuyến cáo ủng hộ liệu pháp đơn độc

Methotrexate vì chi phí thấp hơn, và có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy cải thiện hoạt động bệnh lớn hơn liên quan đến kết hợp DMARD cổ điển. Khuyến cáo là có điều kiện vì một số bệnh nhân có thể chọn liệu pháp kết hợp DMARD cổ điển để tăng khả năng đạt được đáp ứng tốt hơn mặc dù gánh nặng bổ sung của việc dùng nhiều loại thuốc.

- Khởi trị đơn độc Methotrexate được khuyến cáo hơn Methotrexate cộng với chất ức chế TNF (khuyến cáo có điều kiện): Mặc dù có bằng chứng rất thấp ủng hộ sự cải thiện hoạt động bệnh lớn hơn với Methotrexate cộng với chất ức chế TNF, liệu pháp đơn độc Methotrexate được ưa thích hơn sự kết hợp vì nhiều bệnh nhân sẽ đạt được mục tiêu của họ với liệu pháp đơn độc Methotrexate và vì những rủi ro độc tính và chi phí cao hơn liên quan đến chất ức chế TNF. Khuyến cáo là có điều kiện vì một số bệnh nhân, đặc biệt là những người có yếu tố tiên lượng xấu, có thể ưu tiên khởi phát tác dụng nhanh hơn và khả năng cải thiện lớn hơn liên quan đến liệu pháp kết hợp so với rủi ro và chi phí bổ sung liên quan đến việc sử dụng ban đầu Methotrexate kết hợp với chất ức chế TNF.

- Liệu pháp đơn độc Methotrexate được khuyến cáo mạnh hơn Methotrexate cộng với DMARD sinh học khác không phải chất ức chế TNF: Có bằng chứng rất thấp ủng hộ sự vượt trội của Methotrexate cộng với bDMARD hoặc tsDMARD không phải chất ức chế TNF so với liệu pháp đơn độc Methotrexate ở bệnh nhân chưa từng dùng DMARD; do đó, liệu pháp đơn độc Methotrexate được ưa thích mạnh mẽ hơn do thiếu lợi ích đã được chứng minh và rủi ro và chi phí bổ sung liên quan đến việc bổ sung bDMARD hoặc tsDMARD không phải chất ức chế TNF trong quần thể bệnh nhân này.

❖ **Khuyến cáo cho bệnh nhân VKDT mức độ nhẹ, khởi trị với (DMARDs)**

- Hydroxychloroquine được khuyến cáo hơn là sử dụng các DMARD kinh điển khác (khuyến cáo có điều kiện).

- Sulfasalazine được khuyến cáo có điều kiện so với Methotrexate.

- Methotrexate được khuyến cáo có điều kiện so với leflunomide.

Hydroxychloroquine được khuyến nghị có điều kiện so với các DMARDs kinh điển khác vì được dung nạp tốt hơn ở bệnh nhân VKDT. Sulfasalazine được khuyến nghị hơn Methotrexate vì ít gây suy giảm miễn dịch hơn, và hội đồng nhận thấy rằng nhiều bệnh nhân có VKDT mức độ nhẹ sẽ muốn tránh các tác dụng phụ liên quan đến Methotrexate.

Các khuyến nghị là có điều kiện vì Methotrexate có thể là liệu pháp khởi đầu được ưu tiên ở những bệnh nhân có yếu tố tiên lượng kém. Methotrexate được khuyến nghị hơn leflunomide vì tính linh hoạt liều lượng lớn hơn và chi phí thấp hơn.

- Khuyến nghị cho bệnh nhân đã được điều trị bằng DMARD kinh điển (trừ Methotrexate), ở bệnh nhân VKDT mức độ trung bình đến nặng: Các khuyến nghị tương tự như đối với bệnh nhân chưa từng dùng DMARD ngoại trừ đối với nhóm dân số này. Sức mạnh của khuyến nghị sau đây là có điều kiện đối với tất cả các bDMARD và tsDMARD.

- Liệu pháp đơn độc bằng Methotrexate được khuyến cáo hơn so với kết hợp Methotrexate với DMARDs sinh học (khuyến cáo có điều kiện). Khuyến nghị này là có điều kiện vì hội đồng bỏ phiếu cho rằng một số bệnh nhân đã có hoạt động bệnh dai dẳng mặc dù sử dụng ≥ 1 DMARD kinh điển sẽ thích hợp điều trị kết hợp để có đáp ứng nhanh hơn.

❖ **Khuyến nghị về liều và đường dùng Methotrexate:**

- Methotrexate uống được khuyến cáo hơn Methotrexate tiêm dưới da đối với bệnh nhân khởi trị Methotrexate (khuyến cáo có điều kiện): mặc dù có bằng chứng ở mức trung bình cho thấy hiệu quả vượt trội của tiêm dưới da, vẫn ưu tiên dùng đường uống, do dễ dùng và sinh khả dụng tương tự ở liều khởi đầu.

- Khởi đầu/tăng liều Methotrexate lên liều hàng tuần ít nhất 15 mg trong 4 đến 6 tuần được khuyến nghị có điều kiện hơn so với khởi đầu/tăng liều hàng tuần ít hơn 15 mg: Khuyến nghị này là có điều kiện vì có rất ít nghiên cứu so sánh các chiến lược liều lượng khác nhau và sự biến đổi rộng rãi trong việc bác sĩ và bệnh nhân cân nhắc giữa hiệu quả tăng lên và rủi ro độc tính liên quan đến liều khởi đầu cao hơn. Khuyến nghị này chỉ đề cập đến việc kê đơn Methotrexate ban đầu và không nhằm hạn chế việc tăng liều hơn nữa, điều thường mang lại hiệu quả bổ sung.

- **Chia liều Methotrexate uống trong 24 giờ hoặc tiêm dưới da hàng tuần, và/hoặc tăng liều axit folic/folonic, được khuyến nghị hơn so với chuyển sang DMARD thay thế khác đối với bệnh nhân không dung nạp Methotrexate đường uống hàng tuần (khuyến nghị có điều kiện):** Mặc dù mức độ chắc chắn rất thấp của

bằng chứng hỗ trợ các chiến lược này để giảm nhẹ tác dụng phụ liên quan đến Methotrexate, chia liều, chuyển sang đường dùng tiêm dưới da và tăng liều axit folic/folinic là các chiến lược ban đầu được ưu tiên hơn so với chuyển sang DMARD khác vì hiệu quả, an toàn lâu dài và chi phí thấp liên quan đến Methotrexate. Khuyến nghị này là có điều kiện vì sở thích của bệnh nhân đóng một vai trò quan trọng trong quyết định tiếp tục sử dụng Methotrexate hay chuyển sang DMARD khác.

- **Chuyển sang Methotrexate tiêm dưới da được khuyến nghị hơn so với việc bổ sung/chuyển sang DMARD thay thế đối với bệnh nhân đang dùng hoặc đã từng dùng Methotrexate mà không đạt được mục tiêu (khuyến nghị có điều kiện):** Khuyến nghị này phù hợp với nguyên tắc tổng thể của hội đồng bỏ phiếu là tối đa hóa việc sử dụng Methotrexate trước khi chuyển đổi hoặc bổ sung DMARD. Tuy nhiên, không có dữ liệu so sánh kết quả ở những bệnh nhân dùng Methotrexate tiêm dưới da với chiến lược điều trị khác bao gồm các DMARD khác. Khuyến nghị này là có điều kiện vì mức độ đáp ứng trước đó với Methotrexate đóng một vai trò quan trọng trong quyết định này.

CẬP NHẬT VỀ SỬ DỤNG THUỐC QUẢN LÝ TÌNH TRẠNG HUYẾT ÁP TĂNG VÀ TĂNG HUYẾT ÁP CỦA HIỆP HỘI TIM MẠCH CHÂU ÂU (ESC) NĂM 2024

1. Định nghĩa tăng huyết áp:

Hướng dẫn năm 2024 của ESC tiếp tục định nghĩa tăng huyết áp là huyết áp tâm thu tại phòng khám ≥ 140 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg, và đưa ra một phân loại mới gọi là “**Huyết áp tăng**”, được định nghĩa là huyết áp tâm thu tại phòng khám 120–139 mmHg hoặc huyết áp tâm trương 70–89 mmHg. Phân loại tăng huyết áp được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Huyết áp tăng và Tăng huyết áp theo ngưỡng huyết áp đo tại phòng khám, đo tại nhà và huyết áp lưu động theo ESC 2024

Phân loại	Huyết áp phòng khám (mmHg)	Huyết áp tại nhà (mmHg)	ABPM ban ngày (mmHg)	ABPM 24h (mmHg)	ABPM ban đêm (mmHg)
Không tăng huyết áp	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
Huyết áp tăng	120/70–<140/90	120/70–<135/85	120/70–<135/85	115/65–<130/80	110/60–<120/70
Tăng huyết áp	$\geq 140/90$	$\geq 135/85$	$\geq 135/85$	$\geq 130/80$	$\geq 120/70$
<i>ABPM: Theo dõi huyết áp lưu động</i>					

Khái niệm “Huyết áp tăng” được đưa ra nhằm hỗ trợ cho các nhà lâm sàng trong việc ra quyết định điều trị. Vì một số người bệnh có huyết áp trong khoảng này và có nguy cơ tim mạch cao cũng đã cần được bắt đầu điều trị bằng thuốc.

2. Mục tiêu điều trị:

Mục tiêu chính của việc giảm huyết áp là để ngăn ngừa các hậu quả bệnh lý tim mạch bất lợi, từ đó là giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong chung.

Hướng dẫn của ESC năm 2021 khuyến nghị mục tiêu huyết áp theo từng bước, bước đầu là HATT 130-139 mmHg, sau đó dựa trên nguy cơ, tình trạng sức khỏe và ý kiến của người bệnh, hướng đến mục tiêu HATT < 130 mmHg. Hướng dẫn năm 2024 nhấn mạnh **một mục tiêu huyết áp duy nhất 120-129/70-79 mmHg**, nếu bệnh nhân

dung nạp được. Đây là một thay đổi chính trong hướng dẫn năm 2024, được đưa ra dựa trên nhiều bằng chứng cho thấy mục tiêu huyết áp này là giảm thiểu tối đa nguy cơ bệnh lý tim mạch cho người bệnh.

Có một số lưu ý quan trọng với mục tiêu điều trị mới, bao gồm: (i) yêu cầu bệnh nhân phải dung nạp tốt điều trị theo mục tiêu này, (ii) thực tế có thể cân nhắc mục tiêu huyết áp nhẹ nhàng hơn ở người bệnh hạ huyết áp tư thế có triệu chứng, ≥ 85 tuổi, suy nhược trung bình đến nặng hoặc thời gian sống còn hạn chế, (iii) huyết áp đo ngoài phòng khám cũng được sử dụng để xác nhận bệnh nhân đã đạt mục tiêu huyết áp tâm thu 120-129 mmHg.

3. Sử dụng thuốc trong điều trị tăng huyết áp:

Một thay đổi lớn của Hướng dẫn 2024 là tập trung nhiều vào các bằng chứng liên quan đến tử vong hoặc không tử vong do bệnh lý tim mạch, thay vì chỉ tập trung vào các kết quả thay thế như việc giảm hạ huyết áp đơn thuần giống các hướng dẫn trước. Bằng chứng và chiến lược sử dụng các thuốc điều trị tăng huyết áp được tóm tắt trong phần dưới đây.

3.1. Các nhóm thuốc chính có bằng chứng mạnh về việc giảm biến cố bệnh lý tim mạch:

Các nhóm thuốc có bằng chứng mạnh về việc giảm biến cố bệnh lý tim mạch thông qua giảm huyết áp là: nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACEI), nhóm thuốc chặn thụ thể angiotensin II (ARB), nhóm thuốc chặn kênh calci dihydropyridin (DHP-CCB), nhóm thuốc lợi tiểu thiazid/thiazid-like, và nhóm thuốc chặn beta (BB).

Bốn nhóm thuốc ACEI, ARB, DHP-CCB và lợi tiểu thiazid/thiazid-like được khuyến cáo là các thuốc first-line trong khởi đầu điều trị tăng huyết áp nói chung.

Nhóm thuốc BB ít hiệu quả hơn các nhóm thuốc trên trong dự phòng đột quỵ, và có tỷ lệ ngừng thuốc cao hơn do biến cố bất lợi. Chẹn beta là lựa chọn bổ sung cho một số đối tượng ưu tiên như người bệnh đau thắt ngực, suy tim, sau nhồi máu cơ tim hoặc người bệnh cần kiểm soát nhịp tim. Loại BB được ưu tiên trong những trường hợp này là BB thế hệ 2 (chọn lọc trên tim) hoặc BB thế hệ 3 (giãn mạch). Tránh sử dụng BB ở người bệnh tăng huyết áp tâm thu đơn độc hoặc bị cứng động mạch, vì BB làm tăng thể tích nhát bóp.

3.2. Các nhóm thuốc khác:

Khi các nhóm thuốc chính đã được tối ưu hóa và người bệnh tuân thủ điều trị tốt, nhưng huyết áp vẫn không đạt được mục tiêu thì có thể bổ sung các nhóm thuốc khác, bao gồm: nhóm thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA), nhóm thuốc chẹn alpha, hydralazin, minoxidil, các thuốc lợi tiểu giữ kali khác và các thuốc tác động lên trung ương.

Spironolacton, một thuốc thuộc nhóm MRA, có vẻ là hiệu quả nhất trong việc hạ huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị. Trong Hướng dẫn năm 2018, spironolacton được khuyến cáo ở mức I. Tuy nhiên, do thiếu các bằng chứng về việc giảm nguy cơ bệnh tim mạch nên Hướng dẫn 2024 chỉ đưa ra khuyến cáo mức độ IIa cho spironolacton. Các thuốc khác thuộc nhóm MRA như finerenon vẫn cần được nghiên cứu thêm.

Bằng chứng của các nhóm thuốc còn lại ít thuyết phục hơn và cần thận trọng về các tác dụng không mong muốn của thuốc. Tuy nhiên, các nhóm thuốc này có thể là lựa chọn bổ sung cuối cùng nếu tất cả các nỗ lực điều trị khác đều không đủ để hạ huyết áp của bệnh nhân.

3.3. Phối hợp thuốc hạ huyết áp và hiệu chỉnh liều:

a) Khởi đầu điều trị

Việc phối hợp nhiều thuốc điều trị tăng huyết áp thuộc các nhóm thuốc khác nhau có tác dụng cộng hợp hoặc hiệp đồng, giúp hạ huyết áp nhiều hơn so với việc dùng liều cao một thuốc. Cụ thể, mức độ giảm huyết áp của các nhóm thuốc chính (ACEI, ARB, CCB DHP, lợi tiểu và chẹn beta) tương tự nhau (với liều chuẩn của mỗi thuốc), khoảng 9/5 mmHg huyết áp phòng khám và 5/3 mmHg ABPM; nhưng khi phối hợp (với liều bằng nửa liều chuẩn của mỗi thuốc) có thể hạ huyết áp phòng khám tới 20/11 mmHg. Một lợi ích khác của việc phối hợp là giúp giảm tác dụng không mong muốn, từ đó cải thiện tuân thủ dùng thuốc của người bệnh

Với người bệnh **huyết áp tăng** có chỉ định sử dụng thuốc, khuyến cáo khởi đầu bằng phác đồ một thuốc **đơn độc**.

Với người bệnh **tăng huyết áp**, hướng dẫn khuyến cáo **phối hợp** ở mức **liều thấp** ngay từ đầu. Nên phối hợp liều thấp hai trong số bốn nhóm thuốc chính, ngoại trừ phối hợp 2 thuốc ức chế hệ renin-angiotensin (RAS), và nên sử dụng viên phối hợp cố định liều. Liều dùng các thuốc hạ huyết áp được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Liều dùng một số thuốc điều trị tăng huyết áp

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Liều thấp (mg/ngày)	Liều chuẩn (mg/ngày)	Liều cao (mg/ngày)	Số lần/ngày
ACEI	Captopril	12,5	50	100	2
	Enalapril	5	10	40	1
	Lisinopril	5	10-20	40	1
	Perindopril	2,5	5	10	1
	Ramipril	2,5	5-10	10	1
ARB	Candesartan	4	8-16	32	1
	Irbesartan	75	150	300	1
	Losartan	25	50-100	100	1
	Olmesartan	10	20	40	1
	Telmisartan	40	40-80	80	1
	Valsartan	80	16	320	1
CCB DHP	Amlodipin	5	5-10	10	1
	Felodipin	5	5-10	10	1
	Lercanidipin	10	10-20	20	1
	Nifedipin	30	30-60	90	1
Lợi tiểu thiazid/thiazid-like	Chlorthalidon	12,5	12,5-25	25	1
	Hydrochlorothiazid	12,5	25	50	1
	Indapamid	1,25	2,5	2,5	1
Chẹn beta	Atenolol	25	50	100	1
	Bisoprolol	2,5	5	10-20	1
	Carvedilol	6,25	25	50	2
	Labetalol	100	200	400	2
	Metoprolol succinat	25	50	100	1
	Metoprolol tartrat	25	50	100-200	2

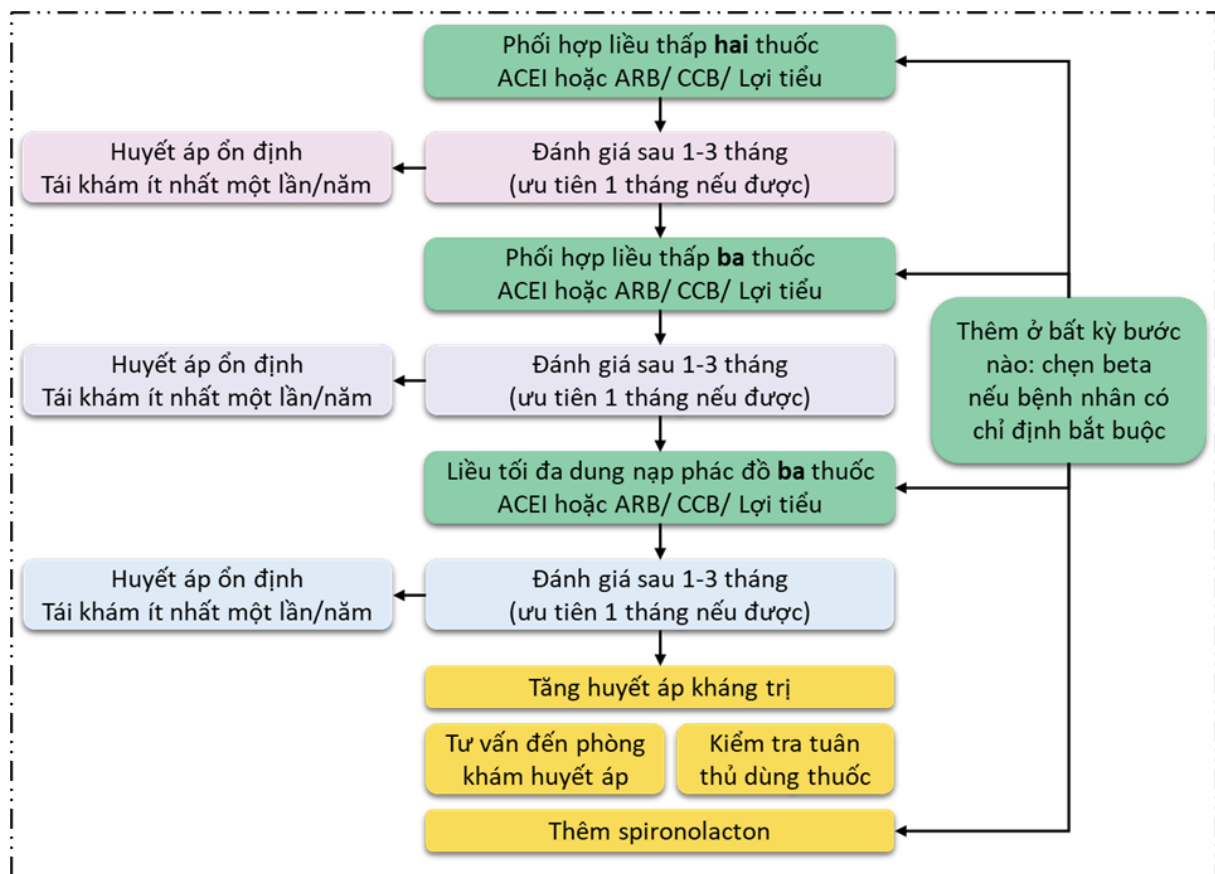
Nhóm thuốc	Hoạt chất	Liều thấp (mg/ngày)	Liều chuẩn (mg/ngày)	Liều cao (mg/ngày)	Số lần/ngày
	Nebivolol	2,5	5	10	1
	Propranolol	40	80	160	2
Chẹn α	Doxazosin	1	4	8	1
Lợi tiểu khác	Spirolacton	12,5	25	100	1
	Furosemid	20	40	100	1
CCB non-DHP	Diltiazem	120	240	360	1
	Verapamil	120	240	480	1
Giãn mạch	Hydralazin	10	25	100	3
	Minoxidil	2,5	5	10	1
Hạ áp tác động TW	Methyldopa	250	500	750	3

b/ Điều chỉnh phác đồ điều trị và theo dõi sử dụng thuốc

Hiệu quả hạ áp của các thuốc thường tăng theo liều, nhưng không tăng tuyến tính. Hiệu quả hạ áp thường thấy rõ sau 1-2 tuần điều trị, nhưng hiệu quả tối đa thể hiện sau khoảng thời gian lâu hơn. Hướng dẫn khuyến cáo theo dõi người bệnh sau 1-3 tháng là khoảng thời gian đủ để đánh giá hiệu quả hạ áp, đồng thời đánh giá khả năng dung nạp/an toàn thuốc nhằm mục đích điều chỉnh thuốc cho bệnh nhân.

Nếu huyết áp không được kiểm soát khi đã phối hợp liều tối đa dung nạp của 3 thuốc chính, và khi đã đánh giá mức độ tuân thủ của bệnh nhân, cân nhắc bổ sung spironolacton. Nếu người bệnh không dung nạp spironolacton, cân nhắc eplerenon hoặc MRA khác, hoặc một thuốc BB (nếu bệnh nhân không có chỉ định bắt buộc với BB), cần lưu ý rằng tác dụng hạ huyết áp của BB kém hơn spironolacton. Sau đó, có thể cân nhắc hydralazin, các thuốc lợi tiểu giữ kali khác (amilorid và triamteren), thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương hoặc thuốc chẹn α . Cuối cùng, do có nhiều tác dụng phụ, cân nhắc minoxidil khi tất cả các thuốc khác không hiệu quả trong điều trị tăng huyết áp kháng trị.

Lược đồ phối hợp các thuốc hạ huyết áp được tóm tắt trong Hình 1.



Hình 1. Lược đồ phối hợp các thuốc hạ huyết áp theo ESC 2024

3.4. Thời gian điều trị và theo dõi sử dụng thuốc

Các thuốc điều trị hạ huyết áp được sử dụng kéo dài, thường là suốt đời. Về mặt hiệu quả, đa số các thuốc có hiệu quả hạ áp lâu dài, tuy nhiên đôi khi hiệu quả có thể bị giảm đi theo thời gian. Về mặt an toàn, các thuốc nhóm chính hầu hết là an toàn khi sử dụng lâu dài.

Khi người bệnh đã kiểm soát được huyết áp, nên theo dõi ít nhất một năm một lần, để đánh giá lại hiệu quả hạ áp của thuốc theo thời gian và điều chỉnh nếu cần thiết.

4. Một số đối tượng đặc biệt:

4.1. Người bệnh trẻ tuổi (18-40 tuổi):

Tỷ lệ tăng huyết áp ở người bệnh trẻ tuổi (18-40 tuổi) đang gia tăng, dẫn đến gánh nặng bệnh tim mạch do tăng huyết áp, tỷ lệ tử vong và số năm sống chung bệnh tật cũng tăng lên. Nhưng việc nhận thức và điều trị tăng huyết áp ở nhóm người trẻ này lại thấp hơn các nhóm tuổi khác, dẫn đến việc kiểm soát bệnh lý kém ở độ tuổi này.

Tất cả người bệnh trẻ tuổi, bất kể nguy cơ tim mạch đều được khuyến cáo thay đổi lối sống để hạ huyết áp. Ở người bệnh trẻ tuổi có chỉ định thuốc hạ áp, cần lưu ý giáo dục bệnh nhân tầm quan trọng của việc tuân thủ dùng thuốc và tái khám theo dõi thường xuyên, vì tỷ lệ tuân thủ điều trị ở nhóm tuổi này khá thấp (tỷ lệ tuân thủ < 50% trong một số nghiên cứu).

4.2. Người bệnh lớn tuổi (≥ 85 tuổi), suy nhược:

- Mục tiêu điều trị: Từ bằng chứng của các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân rất lớn tuổi và già yếu vẫn nên hạ huyết áp đến mức mục tiêu 120-129/70-79 mmHg. Tuy nhiên, cần cá thể hóa trên từng bệnh nhân, lưu ý các biện pháp cải thiện tình trạng suy nhược như điều trị bệnh mắc kèm, rèn luyện cơ bắp (dưới sự giám sát) và tập luyện thăng bằng.

- Lựa chọn thuốc hạ huyết áp:

+ Không nên bắt đầu bằng liệu pháp phối hợp thuốc ở bệnh nhân rất lớn tuổi và/hoặc suy nhược, trừ khi huyết áp rất cao. Khởi đầu với thuốc CCB DHP tác dụng kéo dài.

+ Để đạt mục tiêu huyết áp, có thể bổ sung ACEI hoặc ARB (nếu người bệnh chống chỉ định ACEI). Sau đó đến lợi tiểu thiazid/thiazid-like liều thấp trừ khi bệnh nhân có chống chỉ định cụ thể (gút, hạ huyết áp tư thế đứng, rối loạn tiểu tiện).

+ Chẹn beta ít được ưu tiên do làm giảm nhịp tim, tăng mệt mỏi. Các thuốc chẹn beta giãn mạch, các thuốc giãn mạch trực tiếp, các thuốc chẹn alpha cũng ít được ưu tiên do tăng nguy cơ rối loạn tư thế, gia tăng té ngã ở người bệnh ≥ 85 tuổi.

+ Khi đã tối ưu phối hợp 2 viên thuốc, có thể sử dụng 1 viên phối hợp 2 thành phần để tăng tuân thủ ở người bệnh.

- Theo dõi sử dụng thuốc:

+ Ở người bệnh lớn tuổi, suy nhược; nếu người bệnh dung nạp tốt thuốc hạ huyết áp, thường không cần điều chỉnh phác đồ.

+ Nếu tình trạng suy nhược tiến triển làm giảm huyết áp tâm thu, có thể phải ngừng sử dụng thuốc hạ huyết áp. Để xác định loại thuốc ngừng sử dụng, cần xem xét toàn diện các thuốc hạ áp hiện tại của bệnh nhân và lựa chọn các thuốc đã trở nên chống chỉ định do thuốc dùng kèm mới hoặc bệnh mắc kèm mới phát hiện. Có thể sử dụng ABPM phát hiện

hạ huyết áp tư thế hoặc huyết áp thay đổi nhiều mất bù phản xạ thần kinh tự chủ, hỗ trợ cho việc xác định loại thuốc cần ngưng sử dụng.

4.3. Đái tháo đường:

- Mục tiêu điều trị: Hướng dẫn khuyến cáo rằng rất cả bệnh nhân đái tháo đường nên có mục tiêu huyết áp là 120-129/70-79 mmHg, nếu khả thi và dung nạp được.

- Lựa chọn thuốc hạ huyết áp:

+ Bệnh nhân đái tháo đường: Nhìn chung, tất cả các các nhóm thuốc hạ huyết áp đều có hiệu quả trong việc dự phòng bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Trong số đó, ACEI và ARB có thể có tiềm năng hơn do bệnh nhân đái tháo đường thường gặp tình trạng albumin niệu.

+ Bệnh nhân tiền đái tháo đường: Bằng chứng về thuốc hạ huyết áp ở bệnh nhân tiền đái tháo đường còn hạn chế. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng bản thân huyết áp tăng làm tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường, do đó cần chú trọng hạ huyết áp để dự phòng bệnh đái tháo đường, bên cạnh việc dự phòng các bệnh lý tim mạch ở người bệnh. Trong số các thuốc hạ huyết áp, có thể cân nhắc ACEI/ARB là các thuốc có hiệu quả trong việc dự phòng khởi phát bệnh đái tháo đường.

4.4. Bệnh thận mạn:

Hơn 80% bệnh nhân bệnh thận mạn bị tăng huyết áp, sinh lý bệnh thận mạn và tăng huyết áp có mối liên hệ chặt chẽ với nhau.

- Mục tiêu điều trị: Mục tiêu huyết áp ở các bệnh nhân bệnh thận mạn vẫn đang còn nhiều tranh cãi. Đã có nhiều tổng quan hệ thống về vấn đề này, một số cho thấy rằng việc hạ huyết áp tích cực cho tỷ lệ tử vong thấp hơn, một số thì cho thấy rằng việc hạ huyết áp tích cực lại không mang đến lợi ích gì. Hiện tại, hướng dẫn của KDIGO năm 2021 đề xuất bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận mạn nên điều trị để đạt mục tiêu huyết áp tâm thu < 120 mmHg, nếu dung nạp được.

- Lựa chọn thuốc: Bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận mạn nên khởi đầu với liệu pháp hạ áp phối hợp, kết hợp một thuốc ức chế hệ RAS với CCB hoặc với lợi tiểu. Ở người bệnh tăng huyết áp, bệnh thận mạn có eGFR > 20 mL/phút/1,73m², khuyến cáo thuốc ức chế SGLT-2. Ở người bệnh có eGFR < 30 mL/phút/1,73m², bổ sung một lợi tiểu quai được hiệu chỉnh liều thích hợp để xác định tăng huyết áp kháng trị.

- Biện pháp không dùng thuốc: tất cả người bệnh tăng huyết áp đồng mắc bệnh thận mạn nên được tư vấn về các biện pháp thay đổi lối sống, đặc biệt là giảm lượng natri nạp vào hàng ngày.

4.5. Các bệnh lý tim mạch:

- Mục tiêu điều trị: Mục tiêu huyết áp ở tất cả người bệnh có bệnh lý tim mạch đều được khuyến cáo là 120-129/70-79 mmHg, nếu BN dung nạp.

- Lựa chọn thuốc: Các thuốc tăng huyết áp được khuyến cáo theo từng bệnh tim mạch cụ thể được trình bày trong Bảng 3. Lưu ý không phối hợp một thuốc chẹn beta với một thuốc chẹn kênh canxi non-DHP.

Bảng 3. Các thuốc tăng huyết áp khuyến cáo theo các bệnh lý tim mạch

Bệnh lý	Thuốc khuyến cáo
Tiền sử nhồi máu cơ tim	Khuyến cáo chẹn beta và ức chế hệ RAS như là một phần của phác đồ điều trị
Đau thắt ngực có triệu chứng	Khuyến cáo chẹn beta và/hoặc chẹn kênh canxi như là một phần của phác đồ điều trị
Suy tim phân suất tống máu giảm/giảm nhẹ	Khuyến cáo ACEI (hoặc ARB nếu người bệnh không dung nạp ACEI) hoặc ARNI, BB, MRA và SGLT-2i
Tiền sử hẹp và/hoặc hở van động mạch chủ	Khuyến cáo ức chế hệ RAS như là một phần của phác đồ điều trị
Tiền sử hở van hai lá mức độ từ trung bình đến nặng	Khuyến cáo ức chế hệ RAS như là một phần của phác đồ điều trị
Suy tim phân suất tống máu bảo tồn có triệu chứng	Cân nhắc ARB và/hoặc MRA. Khuyến cáo bổ sung thêm SGLT-2i để cải thiện kết cục điều trị

5. Kết luận:

Hướng dẫn ESC 2024 về điều trị tăng huyết áp mang đến nhiều điểm mới quan trọng, bao gồm phân loại mới "huyết áp tăng" để hỗ trợ việc ra quyết định điều trị, nhấn mạnh mục tiêu huyết áp 120-129/70-79 mmHg nếu bệnh nhân dung nạp được, và khuyến cáo lựa chọn thuốc tập trung nhiều hơn vào các bằng chứng phòng ngừa biến cố tim mạch thay vì kết quả hạ huyết áp đơn thuần. Những cập nhật này có thể giúp cải thiện hiệu quả kiểm soát huyết áp và giảm nguy cơ bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng.