

Practical Case Studies in Hypertension  
Management *Series Editor: Giuliano Tocci*

Giuliano Tocci

Tăng huyết áp  
và tổn thương  
cơ quan đích

 Springer

Ths.Bs Phạm Hoàng Thiên  
Group "Cập nhật Kiến thức Y khoa"

# Practical Case Studies in Hypertension Management

**Series editor**

Giuliano Tocci

Mục đích của bộ sách “Practical Case Studies in Hypertension Management” là cung cấp cho các bác sĩ điều trị bệnh nhân tăng huyết áp có các nguy cơ tim mạch khác nhau một công cụ dễ truy cập sẽ nâng cao thực hành lâm sàng của họ, cải thiện kiểm soát huyết áp trung bình và giảm tỷ lệ các biến chứng chính liên quan đến tăng huyết áp. Để đạt được những mục tiêu đầy tham vọng này, mỗi tập trình bày và thảo luận về một tập hợp các kiểu trường hợp lâm sàng liên quan đến các tình huống khác nhau trong tăng huyết áp. Những trường hợp này sẽ là cơ sở để phân tích thực hành tốt nhất và làm nổi bật các vấn đề trong việc thực hiện các khuyến cáo có trong các hướng dẫn quốc tế về chẩn đoán và điều trị. Mặc dù các hướng dẫn hiện có đã góp phần đáng kể trong việc cải thiện quy trình chẩn đoán, phân tầng nguy cơ tim mạch và quản lý điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp cơ bản, nhưng chúng chỉ giúp ích tương đối hạn chế cho các bác sĩ trong thực hành lâm sàng hàng ngày khi tiếp cận từng bệnh nhân tăng huyết áp, và điều này đặc biệt đúng khi lựa chọn giữa các nhóm và phân tử thuốc khác nhau. Bằng cách thảo luận về các trường hợp lâm sàng mẫu có thể thể hiện tốt hơn thực hành lâm sàng trong bối cảnh “thế giới thực”, loạt bài này sẽ hỗ trợ các bác sĩ trong việc lựa chọn các phương án chẩn đoán và điều trị tốt nhất.

More information about this series at <http://www.springer.com/series/13624>

Giuliano Tocci

Tăng huyết áp  
và tổn thương  
cơ quan đích

A Case-Based Guide  
to Management

 Springer

Giuliano Tocci  
Department of Clinical and Molecular Medicine  
University of Rome Sapienza St Andrea Hospital  
Rome  
Italy

ISSN 2364-6632 ISSN 2364-6640 (electronic)  
Practical Case Studies in Hypertension Management  
ISBN 978-3-319-25095-3 ISBN 978-3-319-25097-7 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-319-25097-7

Library of Congress Control Number: 2015958250

Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London ©  
Springer International Publishing Switzerland 2016

This work is subject to copyright. All rights are reserved by the Publisher, whether the whole or part of the material is concerned, specifically the rights of translation, reprinting, reuse of illustrations, recitation, broadcasting, reproduction on microfilms or in any other physical way, and transmission or information storage and retrieval, electronic adaptation, computer software, or by similar or dissimilar methodology now known or hereafter developed.

The use of general descriptive names, registered names, trademarks, service marks, etc. in this publication does not imply, even in the absence of a specific statement, that such names are exempt from the relevant protective laws and regulations and therefore free for general use.

The publisher, the authors and the editors are safe to assume that the advice and information in this book are believed to be true and accurate at the date of publication. Neither the publisher nor the authors or the editors give a warranty, express or implied, with respect to the material contained herein or for any errors or omissions that may have been made.

Printed on acid-free paper

Springer International Publishing AG Switzerland is part of Springer Science+Business Media ([www.springer.com](http://www.springer.com))

# Preface

Diễn tiến tự nhiên của tăng huyết áp được đặc trưng bởi sự phát triển và tiến triển của các bất thường về cấu trúc và chức năng ở cấp độ tim, mạch máu và thận, liên quan đến tăng nguy cơ phát triển các biến chứng tim mạch, mạch máu não và thận.

Trong cuốn sách này, việc đánh giá thích hợp và hồi quy nhanh chóng các tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp đại diện cho các bước cơ bản để quản lý lâm sàng bệnh tăng huyết áp. Trên thực tế, việc kiểm soát huyết áp hiệu quả bằng các liệu pháp điều trị bằng thuốc hạ huyết áp cụ thể có thể can thiệp vào sự tiến triển và thúc đẩy sự hồi phục của các tổn thương cơ quan, có liên quan đến việc cải thiện tiên lượng và giảm nguy cơ biến chứng. Đặc biệt, việc xác định các thay đổi nối tiếp của các dấu hiệu tổn thương cơ quan khác nhau đã được các bác sĩ coi là một cách dễ dàng, đơn giản và hiệu quả-chi phí để đánh giá nguy cơ tim mạch toàn thể của từng cá nhân và để kiểm tra hiệu quả của chiến lược hạ áp ở bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ tim mạch cao.

Trong tập đầu tiên của loạt sách *Practical Case Studies in Hypertension Management*, việc quản lý lâm sàng các trường hợp điển hình của bệnh nhân tăng huyết áp và các dấu hiệu tổn thương cơ quan khác nhau sẽ được thảo luận, tập trung vào các tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau hiện có để xác định sự hiện diện hoặc vắng mặt của các dấu hiệu này cũng như các lựa chọn điều trị khác nhau hiện nay được khuyến cáo để giảm tiến triển và thúc đẩy sự phục hồi của các dấu hiệu tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp.

Rome, Italy

Giuliano Tocci

# Mục lục

## **Case 1: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và phì đại tâm thất trái**

1.1	Clinical Case Presentation. . . . .	1
	Family History. . . . .	2
	Clinical History. . . . .	2
	Physical Examination. . . . .	2
	Haematological Profile . . . . .	2
	Blood Pressure Profile . . . . .	3
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	3
	Vascular Ultrasound. . . . .	5
	Current Treatment . . . . .	5
	Diagnosis . . . . .	7
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	7
	Treatment Evaluation . . . . .	8
	Prescriptions . . . . .	8
1.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks. . . . .	8
	Physical Examination. . . . .	8
	Blood Pressure Profile . . . . .	8
	Current Treatment . . . . .	9
	Echocardiogram . . . . .	9
	Diagnosis . . . . .	9
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	11
	Treatment Evaluation . . . . .	12
	Prescriptions . . . . .	12
1.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months. . . . .	12
	Physical Examination. . . . .	12
	Blood Pressure Profile . . . . .	13
	Current Treatment . . . . .	13

	Treatment Evaluation . . . . .	13
	Prescriptions . . . . .	13
1.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	14
	Physical Examination. . . . .	14
	Blood Pressure Profile . . . . .	14
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	14
	Current Treatment . . . . .	14
	Treatment Evaluation . . . . .	15
	Prescriptions . . . . .	15
1.5	Discussion . . . . .	17
	References . . . . .	21

## **Case 2: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và rối loạn chức năng tâm trương**

2.1	Clinical Case Presentation. . . . .	23
	Family History. . . . .	24
	Clinical History. . . . .	24
	Physical Examination. . . . .	24
	Haematological Profile . . . . .	24
	Blood Pressure Profile . . . . .	25
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	25
	Vascular Ultrasound. . . . .	26
	Current Treatment . . . . .	26
	Diagnosis . . . . .	28
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	28
	Treatment Evaluation . . . . .	29
	Prescriptions . . . . .	29
2.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks. . . . .	29
	Physical Examination. . . . .	29
	Blood Pressure Profile . . . . .	30
	Current Treatment . . . . .	30
	Echocardiogram . . . . .	30
	Diagnosis . . . . .	30
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	33
	Treatment Evaluation . . . . .	34
	Prescriptions . . . . .	34
2.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months. . . . .	34
	Physical Examination. . . . .	34
	Blood Pressure Profile . . . . .	34



	Current Treatment . . . . .	34
	Treatment Evaluation . . . . .	35
	Prescriptions . . . . .	35
2.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	35
	Physical Examination. . . . .	35
	Blood Pressure Profile . . . . .	36
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	36
	Current Treatment . . . . .	37
	Treatment Evaluation . . . . .	37
	Prescriptions . . . . .	37
2.5	Discussion . . . . .	37
	References . . . . .	41

**Case 3: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và microalbumin niệu**

3.1	Clinical Case Presentation. . . . .	43
	Family History. . . . .	43
	Clinical History. . . . .	44
	Physical Examination. . . . .	44
	Haematological Profile . . . . .	44
	Blood Pressure Profile . . . . .	45
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	46
	Echocardiogram with Doppler Ultrasound . . . . .	46
	Vascular Ultrasound. . . . .	46
	Current Treatment . . . . .	51
	Diagnosis . . . . .	51
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	51
	Treatment Evaluation . . . . .	52
	Prescriptions . . . . .	52
3.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks. . . . .	52
	Physical Examination. . . . .	52
	Blood Pressure Profile . . . . .	52
	Current Treatment . . . . .	53
	Haematological Profile . . . . .	53
	Diagnosis . . . . .	53
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	54
	Treatment Evaluation . . . . .	54
	Prescriptions . . . . .	54

3.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months . . . . .	54
	Physical Examination . . . . .	55
	Blood Pressure Profile . . . . .	55
	Current Treatment . . . . .	55
	Treatment Evaluation . . . . .	55
	Prescriptions . . . . .	56
3.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	56
	Physical Examination . . . . .	56
	Blood Pressure Profile . . . . .	56
	Haematological Profile . . . . .	57
	Current Treatment . . . . .	57
	Treatment Evaluation . . . . .	58
	Prescriptions . . . . .	58
3.5	Discussion . . . . .	58
	References . . . . .	61

**Case 4: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và protein niệu**

4.1	Clinical Case Presentation . . . . .	63
	Family History . . . . .	63
	Clinical History . . . . .	63
	Physical Examination . . . . .	64
	Haematological Profile . . . . .	64
	Blood Pressure Profile . . . . .	65
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	65
	Echocardiogram with Doppler Ultrasound . . . . .	67
	Vascular Ultrasound . . . . .	67
	Current Treatment . . . . .	67
	Diagnosis . . . . .	67
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	70
	Treatment Evaluation . . . . .	70
	Prescriptions . . . . .	71
4.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks . . . . .	71
	Physical Examination . . . . .	71
	Blood Pressure Profile . . . . .	71
	Current Treatment . . . . .	71
	Haematological Profile . . . . .	72
	Diagnosis . . . . .	72
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	72

	Treatment Evaluation . . . . .	73
	Prescriptions . . . . .	73
4.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months. . . . .	73
	Physical Examination. . . . .	74
	Blood Pressure Profile . . . . .	74
	Current Treatment . . . . .	74
	Haematological Profile . . . . .	74
	Treatment Evaluation . . . . .	75
	Prescriptions . . . . .	75
4.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	75
	Physical Examination. . . . .	75
	Blood Pressure Profile . . . . .	75
	Haematological Profile . . . . .	76
	Current Treatment . . . . .	76
	Treatment Evaluation . . . . .	77
	Prescriptions . . . . .	77
4.5	Discussion . . . . .	77
	References . . . . .	80

**Case 5: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và xơ vữa động mạch**

5.1	Clinical Case Presentation. . . . .	83
	Family History. . . . .	83
	Clinical History. . . . .	84
	Physical Examination. . . . .	84
	Haematological Profile . . . . .	84
	Blood Pressure Profile . . . . .	85
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	85
	Echocardiogram with Doppler Ultrasound . . . . .	87
	Current Treatment . . . . .	87
	Diagnosis . . . . .	87
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	89
	Treatment Evaluation . . . . .	89
	Prescriptions . . . . .	89
5.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks. . . . .	90
	Physical Examination. . . . .	90
	Blood Pressure Profile . . . . .	90
	Current Treatment . . . . .	90
	Vascular Ultrasound. . . . .	90

	Haematological Profile . . . . .	91
	Diagnosis . . . . .	92
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	92
	Treatment Evaluation . . . . .	93
	Prescriptions . . . . .	93
5.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months. . . . .	93
	Physical Examination. . . . .	93
	Blood Pressure Profile . . . . .	93
	Current Treatment . . . . .	93
	Haematological Profile . . . . .	94
	Treatment Evaluation . . . . .	94
	Prescriptions . . . . .	94
5.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	94
	Physical Examination. . . . .	95
	Blood Pressure Profile . . . . .	95
	Current Treatment . . . . .	95
	Treatment Evaluation . . . . .	96
	Prescriptions . . . . .	96
5.5	Discussion . . . . .	96
	References . . . . .	100

**Case 6: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và áp lực mạch cao (High Pulse Pressure)**

6.1	Clinical Case Presentation. . . . .	101
	Family History. . . . .	102
	Clinical History. . . . .	102
	Physical Examination. . . . .	102
	Haematological Profile . . . . .	103
	Blood Pressure Profile . . . . .	103
	12-Lead Electrocardiogram . . . . .	104
	Vascular Ultrasound. . . . .	104
	Echocardiogram . . . . .	104
	Current Treatment . . . . .	106
	Diagnosis . . . . .	108
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	108
	Treatment Evaluation . . . . .	109
	Prescriptions . . . . .	109

6.2	Follow-Up (Visit 1) at 6 Weeks. . . . .	109
	Physical Examination. . . . .	109
	Blood Pressure Profile . . . . .	109
	Current Treatment . . . . .	110
	Haematological Profile . . . . .	110
	Diagnosis . . . . .	110
	Global Cardiovascular Risk Stratification . . . . .	111
	Treatment Evaluation . . . . .	111
	Prescriptions . . . . .	111
6.3	Follow-Up (Visit 2) at 3 Months. . . . .	112
	Physical Examination. . . . .	112
	Blood Pressure Profile . . . . .	112
	Current Treatment . . . . .	112
	Treatment Evaluation . . . . .	113
	Prescriptions . . . . .	113
6.4	Follow-Up (Visit 2) at 1 Year . . . . .	113
	Physical Examination. . . . .	113
	Blood Pressure Profile . . . . .	114
	Haematological Profile . . . . .	114
	Echocardiogram . . . . .	115
	Current Treatment . . . . .	115
	Treatment Evaluation . . . . .	115
	Prescriptions . . . . .	115
6.5	Discussion . . . . .	116
	References . . . . .	119

## Clinical Case 1

# Bệnh nhân THA và phì đại thất trái (LVH)

### 1.1 Case lâm sàng

Một người đàn ông làm vườn 54 tuổi, da trắng, đến phòng khám ngoại trú vì tăng huyết áp không kiểm soát được gần đây.

Ông có tiền sử tăng huyết áp nguyên phát hơn 15 năm, ban đầu được điều trị bằng liệu pháp phối hợp dựa trên thuốc chẹn beta (atenolol 100 mg) và thuốc lợi tiểu (chlorthalidone 25 mg).

Khoảng 10 năm trước, vì chứng suy nhược cơ thể và rối loạn tình dục, ông đã được chuyển sang một liệu pháp phối hợp gồm ức chế men chuyển (ACEi) (ramipril 10 mg) và thuốc lợi tiểu thiazide (hydrochlorothiazide 25 mg), với sự kiểm soát HA tốt tại nhà và không có tác dụng phụ liên quan hoặc phản ứng bất lợi.

Đến khoảng 6 tháng nay, ông báo cáo mức huyết áp đo tại nhà không kiểm soát được (HA) và khó thở. Ông cũng mô tả ho từng đợt. Vì những lý do này, bác sĩ đã kê furosemide 25 mg mỗi ngày cùng với liệu pháp thuốc hiện tại, mặc dù có sự cải thiện hạn chế về kiểm soát HA.

### ***Tiền sử gia đình***

Ông có tiền sử bên nội bị tăng huyết áp và đột quỵ, tiền sử bên ngoại mắc bệnh đái tháo đường và tăng cholesterol máu. Ông cũng có một anh chị em bị tăng huyết áp.

### ***Tiền sử bản thân***

Ông là người hút thuốc trước đây (khoảng 10-20 điếu mỗi ngày) trong hơn 20 năm cho đến khi 45 tuổi. Ông cũng có hai yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi, bao gồm thói quen sống ít vận động và thừa cân (béo phì nội tạng). Không có thêm các yếu tố nguy cơ tim mạch, hay các tình trạng lâm sàng liên quan hoặc các bệnh không liên quan đến tim mạch.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 88 kg
- Chiều cao: 174 cm
- BMI: 29.1 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 118 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: T1-T2 đều, bình thường và không âm thổi
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 67 lần/phút
- Động mạch cảnh: không âm thổi
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 15.1 g/dL
- Haematocrit: 49.3 %
- Fasting plasma glucose: 87 mg/dL

- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C): 174 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C): 111 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C): 39 mg/dl; triglycerides (TG) 122 mg/dl
- Điện giải: Na 146 mEq/L; K 4.2 mEq/L
- Uric acid: 4.1 mg/dL
- Chức năng thận: urea 24 mg/dl, creatinine, 0.8 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault): 130 ml/phút; eGFR (MDRD): 110 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): bình thường
- Albumin niệu 12.2 mg/24 h
- Chức năng gan bình thường
- Chức năng tuyến giáp bình thường

### ***Dữ liệu HA***

- Home BP (average): 160–165/100 mmHg
- Sitting BP: 164/106 mmHg (right arm); 166/107 mmHg (left arm)
- Standing BP: 167/108 mmHg at 1 min
- 24-h BP: 161/112 mmHg; HR: 67 bpm
- Daytime BP: 162/113 mmHg; HR: 71 bpm
- Night-time BP: 154/103 mmHg; HR: 61 bpm

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong Fig. 1.1.

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 63 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, đoạn ST bất thường nhưng không có dấu hiệu LVH (aVL 0.7 mV, Sokolow–Lyon 2.1 mV, Cornell voltage 1.4 mV, Cornell product 130 mV\*ms) (Fig. 1.2).



4 Clinical Case 1. Patient with Essential Hypertension

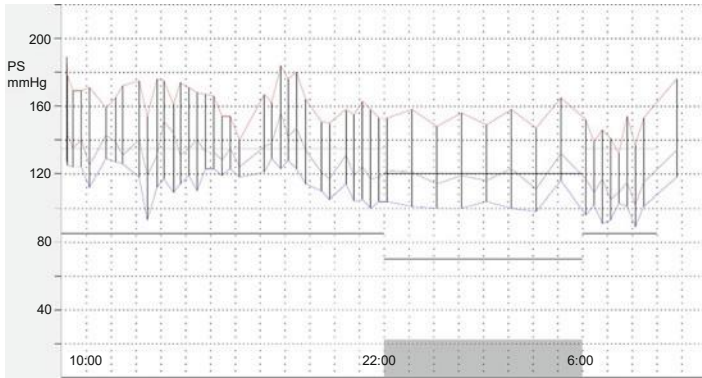


FIGURE 1.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit



FIGURE 1.2 (a, b) Sinus rhythm with normal heart rate (63 bpm), normal atrioventricular and intraventricular conduction and ST-segment abnormalities without signs of LVH

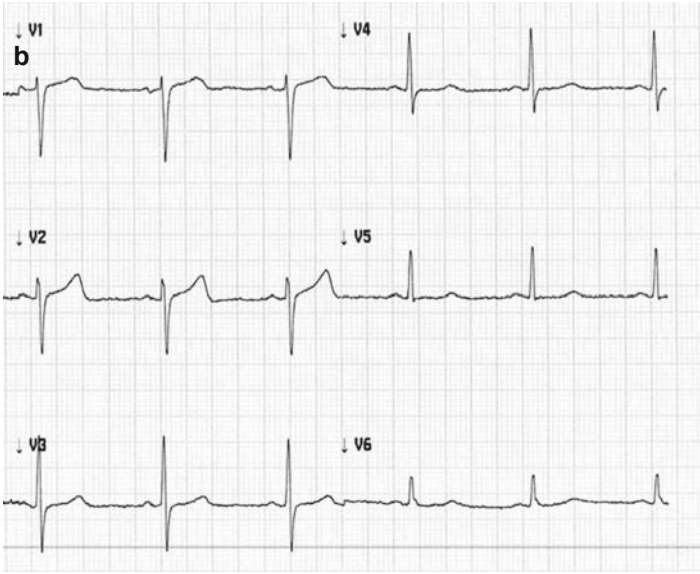


FIGURE 1.2 (continued)

### ***Siêu âm mạch máu***

**Cánh:** Dày lớp nội-trung mạc ở cả 2 động mạch cánh (right, 1.0 mm, Fig. 1.3a; left, 0.9 mm, Fig. 1.3b) mà không có bằng chứng về các mảng xơ vữa.

**Thận:** Dày lớp nội-trung mạc ở cả hai động mạch thận mà không có bằng chứng của mảng xơ vữa. Kiểm tra Doppler ở cả động mạch phải và trái bình thường. Kích thước và cấu trúc của động mạch chủ bụng bình thường.

### ***Điều trị hiện tại***

Ramipril 10 mg h 8:00, hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00 và furosemide 25 mg h 12:00.

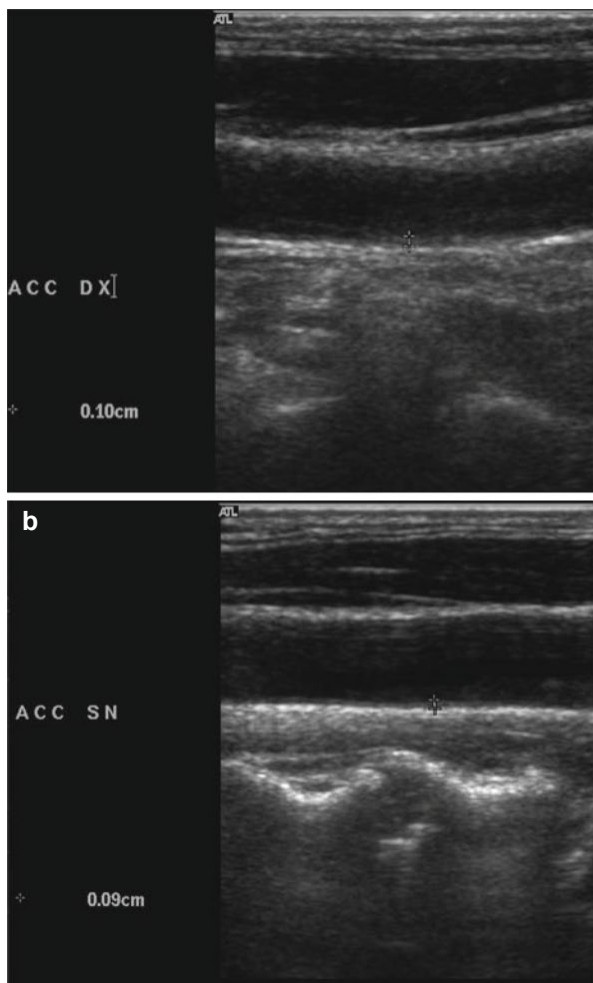


FIGURE 1.3 Intima–media thickness at both carotid levels (right, 1.0 mm (a); left, 0.9 mm (b), without evidence of atherosclerotic plaques

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) với kiểm soát HA không đạt yêu cầu trong liệu pháp phối hợp. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi (thói quen ít vận động và béo phì nội tạng). Không có bằng chứng về tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan.

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ trung bình đến cao.

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn Canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ACEi sang ARB kết hợp với lợi tiểu thiazide.
5. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin (direct renin inhibitor) kết hợp với lợi tiểu thiazide.

## ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng ACEi ramipril 10 mg và furosemide 25 mg.
- Bắt đầu liệu pháp viên phối hợp cố định liều: losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất thường xuyên và tiêu thụ lượng calo thấp
- Siêu âm tim nhằm đánh giá khối lượng và chức năng thất trái (LV) (tính chất tâm thu và tâm trương)

## **1.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần**

Bệnh nhân đang trong tình trạng lâm sàng tốt khi tái khám. Ông bắt đầu hoạt động thể chất vừa phải hai lần mỗi tuần với các tác động có lợi (giảm cân và khả năng chịu đựng luyện tập tương đối tốt). Ông cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc (không có ho và khó thở được cải thiện).

## ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 86 kg
- BMI: 28.1 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 114 cm
- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 65 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

## ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 155/90 mmHg (sáng sớm)
- HA tư thế ngồi: 158/92 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 158/94 mmHg sau 1 phút

## ***Điều trị hiện tại***

Losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00.

## ***Siêu âm tim***

Phi đại thất trái đồng tâm (chỉ số khối cơ LV 128 g/m<sup>2</sup>, độ dày thành tương đối 0,53) với kích thước buồng bình thường (đường kính cuối tâm trương LV 49 mm) (Hình 1.4a), LV relaxation giảm (tỷ E/A <1) ở cả hai đánh giá thông thường (Hình 1.4b) và Doppler mô (Hình 1.4c), phân suất tổng máu bình thường (EFLV 66%, LVFS 37%). Kích thước của gốc động mạch chủ và tâm nhĩ trái bình thường. Thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường liên quan. Trào ngược van 2 lá (++) và 3 lá (+).

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) với kiểm soát HA được cải thiện trong liệu pháp phối hợp mà không đạt được các mục tiêu HA được khuyến cáo. Tổn thương cơ tim (phi đại LV đồng tâm) và LV relaxation giảm. Các yếu tố nguy cơ tim mạch (béo phì nội tạng).

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của BN này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

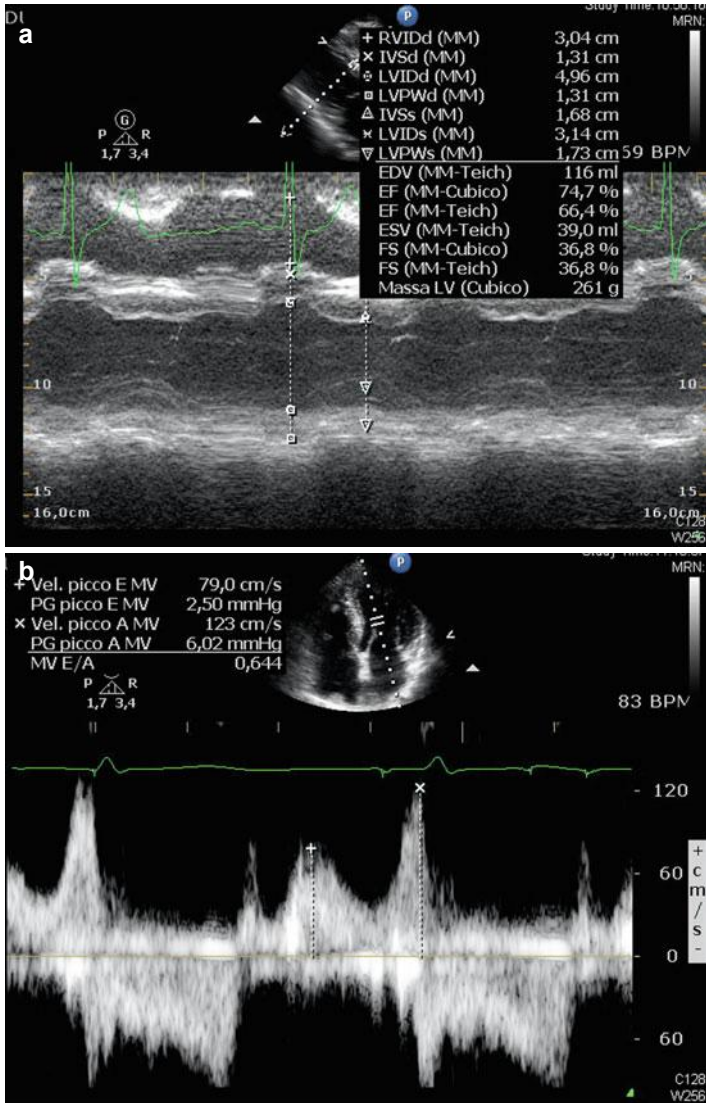


FIGURE 1.4 Echocardiogram at follow-up visit after 6 weeks. Concentric LV hypertrophy with normal chamber dimension (a), impaired LV relaxation at both conventional (b) and tissue (c)

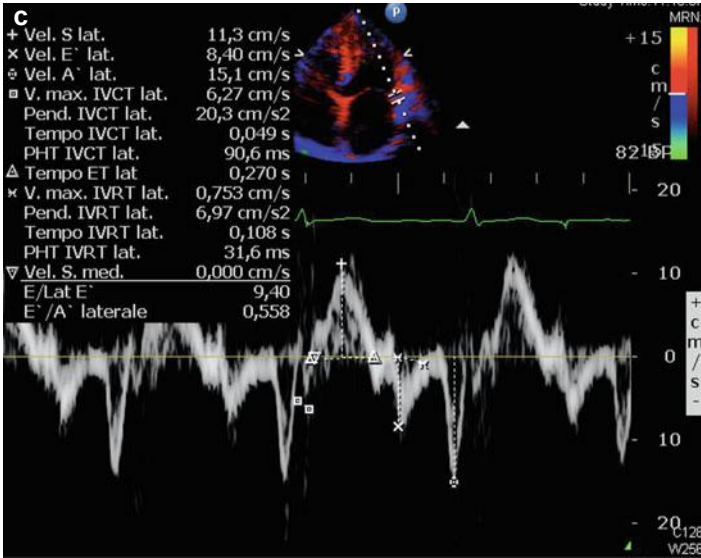


FIGURE 1.4 (continued)

### *Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể*

Bằng chứng siêu âm tim có tổn thương tim (phì đại LV đồng tâm) có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân. Trên cơ sở đánh giá siêu âm tim, bệnh nhân này đã chuyển từ nguy cơ tim mạch trung bình sang cao, theo ESH/ESC 2013 [1]. Điều này sẽ dẫn đến tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch trong vòng 10 năm (tỷ lệ tàn tật và tử vong).

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho BN này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn Canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.

(continued)



3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin kết hợp với lợi tiểu thiazide.

### ***Điều trị đánh giá***

- Bắt đầu amlodipine 5 mg h 20:00.
- Duy trì losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất thường xuyên và tiêu thụ lượng calo thấp.

## **1.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng**

Khi tái khám, bệnh nhân đang trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông duy trì hoạt động thể chất đều đặn hai đến ba lần mỗi tuần với các lợi ích (giảm cân hơn nữa và khả năng chịu đựng tập thể dục tốt). Ông cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc (không có khó thở).

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 83 kg
- BMI: 27.0 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 110 cm
- Mạch khi nghỉ: đều 63 lần/phút
- Các thông số khác không thay đổi

## ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 145/85 mmHg (sáng sớm)
- HA tư thế ngồi: 148/87 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 148/88 mmHg sau 1 phút

## ***Điều trị hiện tại***

Losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00; amlodipine 5 mg h 20:00.

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho BN là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
3. Điều chỉnh liều của liệu pháp hiện tại.
4. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin kết hợp với lợi tiểu thiazide.

## ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh liều amlodipine từ 5 mg lên 10 mg h 20:00.
- Duy trì losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Đo lại ECG 12 chuyển đạo
- Đo lại HA lưu động 24h để kiểm tra hiệu quả và khả năng duy trì hiệu quả của các loại thuốc được kê đơn.

## 1.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm

Khi tái khám bệnh nhân đang trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### *Thăm khám lâm sàng*

- Cân nặng: 81 kg
- BMI: 26.7 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 110 cm
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 65 lần/phút
- Các thông số khác không thay đổi

### *Dữ liệu HA*

- HA tại nhà (trung bình): 130/80 mmHg
- HA tư thế ngồi: 136/82 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 138/88 mmHg sau 1 phút
- HA lưu động 24-h: 132/77 mmHg; nhịp tim: 78 lần/phút
- Daytime BP: 134/79 mmHg; nhịp tim: 80 lần/phút
- Night-time BP: 118/66 mmHg; nhịp tim: 64 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24-h được minh họa trong Fig. 1.5.

### *ECG 12 chuyển đạo*

Nhịp xoang 64 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, đoạn ST bất thường nhưng không có dấu hiệu LVH (aVL 0.8 mV, Sokolow–Lyon 2.7 mV, Cornell voltage 1.8 mV, Cornell product 151 mV\*ms) (Fig. 1.6).

### *Điều trị hiện tại*

Losartan/hydrochlorothiazide 100/25 mg h 8:00; amlodipine 10 mg h 20:00.

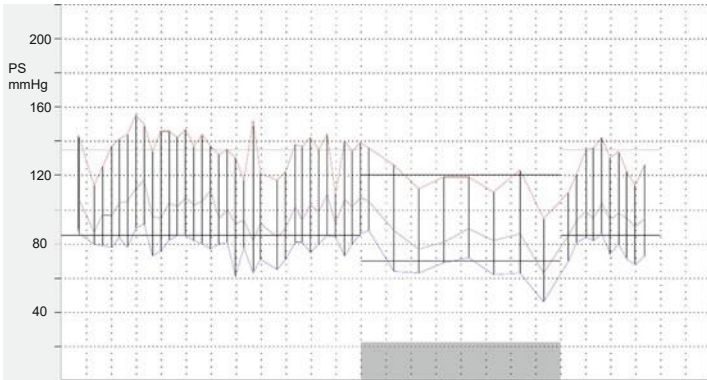


FIGURE 1.5 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year

### ***Điều trị đánh giá***

- Không thay đổi liệu pháp hiện tại

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất thường xuyên và tiêu thụ lượng calo thấp

### **Test chẩn đoán hữu ích nhất cần lặp lại trong quá trình theo dõi BN này?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá chức năng thận (ví dụ: creatinemia, eGFR, CICr, UACR)
5. Đo HA lưu động 24-h

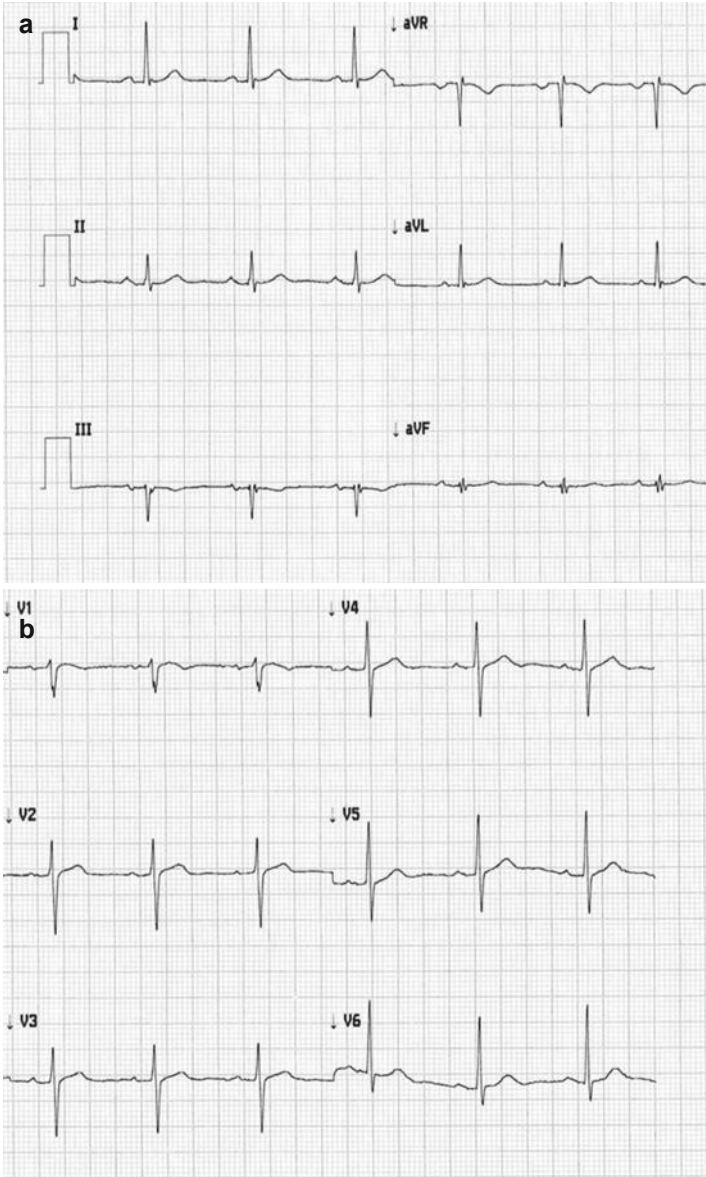


FIGURE 1.6 (a, b) 12-lead electrocardiogram at follow-up visit after 1 year

## 1.5 Thảo luận

Tăng huyết áp có liên quan đến sự phát triển và tiến triển của tổn thương cơ quan tim, cụ thể là phì đại LV, do đó có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố mạch vành, nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và suy tim sung huyết. Vì những lý do này, việc đánh giá có hệ thống phì đại LV ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp gần đây đã được tái khẳng định và thúc đẩy bởi ESH/ESC 2013 về quản lý lâm sàng tăng huyết áp [1], để xác định và điều trị đúng những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ tim mạch cao.

Theo quan điểm này, sự hiện diện của phì đại LV có thể được đánh giá bằng các xét nghiệm chẩn đoán khác nhau, mặc dù với độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau và chi phí khác nhau. Trong thực hành lâm sàng, các công cụ được sử dụng phổ biến nhất là điện tâm đồ 12 chuyển đạo và siêu âm tim [2–4]. Đối với các xét nghiệm này, có sẵn các tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể đối với phì đại LV, do đó các bác sĩ có thể dễ dàng đánh giá sự hiện diện hay vắng mặt của tổn thương cơ quan tim khi đánh giá lần đầu hoặc trong quá trình theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp. Ví dụ, một số tiêu chuẩn chẩn đoán phì đại LV trên ECG được nêu ở Table 1.1. Tuy nhiên, hạn chế chính của ECG là độ nhạy cao và độ đặc hiệu tương đối thấp để phát hiện phì đại LV [5, 6]. Để khắc phục giới hạn này, có thể siêu âm tim để đánh giá hình thái và chức năng LV. Với xét nghiệm này, sự hiện diện của tổn thương cơ quan tim có thể được đánh giá theo các tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể (Table 1.2).

Trong trường hợp lâm sàng này, một số khía cạnh xứng đáng thảo luận thêm. Trước hết, phải luôn luôn đánh giá ECG về tổn thương cơ quan tim ở lần đánh giá lâm sàng đầu tiên ở tất cả bệnh nhân tăng huyết áp, để đánh giá tần số, loại nhịp và sự hiện diện của phì đại LV. Việc tìm kiếm tổn thương cơ quan tim có thể được tích hợp thêm bằng siêu âm tim thông thường - có thể

TABLE 1.1 Tiêu chuẩn điện tim để chẩn đoán phì đại LV

A. Tiêu chuẩn chẩn đoán được đề xuất theo guidelines ESH/ESC 2013 [1]:

RaVL >1.1 mV

Sokolow–Lyon index (S V1-V2 + R V5-V6) >3.8 mV

Cornell voltage duration product (QRS duration \* Cornell voltage) >244 mV\*ms

B. Tiêu chuẩn chẩn đoán khác

Cornell voltage (S V3 + R aVL) >2.8 mV

Cornell strain (S V3 + R aVL >2.4 mV in male or >2.0 mV in female or ST-segment strain)

Romhilt–Estes  $\geq 4-5$  points

Lewis [(R DI + S D III) – (S DI + R DIII)] >1.7 mV

Framingham (ST-segment strain + 1 voltage criterion)

Perugia score (S V3 + R aVL >2.4 mV in male or >2.0 mV in female or ST-segment strain or Romhilt–Estes >5 points)

TABLE 1.2 Tiêu chuẩn siêu âm tim để chẩn đoán phì đại LV

A. Tiêu chuẩn chẩn đoán được đề xuất theo guidelines ESH/ESC 2013 [1]:

Chỉ số khối cơ LV theo diện tích bề mặt cơ thể: nam >115 g/m<sup>2</sup>;  
nữ > 95 g/m<sup>2</sup>

B. Tiêu chuẩn chẩn đoán khác

Chỉ số khối cơ LV theo chiều cao<sup>2.7</sup>: > 51 g/m<sup>2.7</sup> (cả 2 giới)

Độ dày thành tương đối (RWT: Relative wall thickness): > 0.45

cung cấp thêm thông tin lâm sàng, bao gồm đánh giá khối cơ và hình thái LV, chức năng tâm thu và tâm trương LV cũng như dữ liệu về các buồng tim khác (bao gồm tâm nhĩ trái và gốc động mạch chủ). Tất cả những bất thường về chức năng và cấu trúc này có thể liên quan đến sự phát triển và tiến triển của tái cấu trúc tim do tăng huyết áp do phì đại LV đối với rối loạn chức năng LV và suy tim sung huyết.

Ở bệnh nhân này, siêu âm tim chẩn đoán phì đại LV có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể của anh ta từ trung bình đến cao, điều này có hệ quả lâm sàng quan trọng. Thật vậy, việc đánh giá tổn thương cơ quan tim có thể giúp các bác sĩ lựa chọn trong số các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau và điều chỉnh liều lượng và/hoặc kết hợp liệu pháp chống tăng huyết áp hiệu quả nhất, theo chỉ dẫn thuyết phục từ guidelines tăng huyết áp hiện nay [1]. Ví dụ, sự lựa chọn điều trị cho bệnh nhân này được định hướng dựa trên liệu pháp phối hợp liều cố định gồm thuốc ức chế thụ thể angiotensin losartan và thuốc lợi tiểu thiazide hydrochlorothiazide, đã chứng minh tác dụng có lợi đối với biến cố tàn tật và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp. [7–14].

Trong đánh giá sơ bộ bệnh nhân, mục tiêu chính của chiến lược điều trị là tập trung vào việc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi, bao gồm thói quen sống ít vận động và thừa cân nội tạng. Điều này là một yếu tố quan trọng của bất kỳ liệu pháp chống tăng huyết áp ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Trong một bước tiếp theo, việc phát hiện tổn thương cơ quan tim đã tạo ra sự điều chỉnh chiến lược được lý trong suốt quá trình chọn lựa các nhóm thuốc chống tăng huyết áp với các lợi ích đã được chứng minh về sự phục hồi của chứng phì đại LV, ngoài hiệu quả hạ huyết áp [7–14].

Trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp bị phì đại LV này, lặp đi lặp lại đánh giá điện tâm đồ và/hoặc siêu âm tim đánh giá khối cơ và hình thái LV có thể cung cấp bằng chứng gián tiếp về hiệu quả điều trị của liệu pháp chống tăng



huyết áp, bằng cách chứng minh sự phục hồi của phì đại LV, một hiện tượng có liên quan đến việc giảm nguy cơ biến chứng tim mạch và mạch máu não.

### Take-Home Messages

- Sự hiện diện của tổn thương cơ quan tim (cụ thể là phì đại LV) làm tăng nguy cơ phát triển các biến chứng tim mạch và mạch máu lớn trong tăng huyết áp.
- Sự hồi phục của phì đại LV, ngoài việc đạt được kiểm soát HA hiệu quả, có liên quan đến tiên lượng tim mạch được cải thiện.
- Tất cả bệnh nhân tăng huyết áp nên được đo điện tâm đồ trong lần đánh giá đầu tiên, để đánh giá các tiêu chí cho chứng phì đại LV trên điện tâm đồ.
- Theo quan điểm về độ khuếch tán lớn (large diffusion), độ tái lập cao (high reproducibility) và chi phí điện tâm đồ thấp, XN này có thể được lặp lại hàng năm, để đánh giá khả năng hồi phục của phì đại LV trên điện tâm đồ.
- Siêu âm tim đánh giá khối cơ và hình thái LV ở những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ tim mạch trung bình đến cao, trong đó thông tin thu được từ siêu âm tim có thể tạo ra một sự thay đổi đáng kể trong tiếp cận chẩn đoán và điều trị.
- Các xét nghiệm chẩn đoán cao cấp về tổn thương cơ quan tim (ví dụ: cộng hưởng từ hoặc CT tim) nên được giới hạn ở các dạng tăng huyết áp khó điều trị và được thực hiện tại các trung tâm chuyên sâu hay xuất sắc về tăng huyết áp.

## References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
2. Verdecchia P, Dovellini EV, Gorini M, Gozzelino G, Lucci D, Millettich A, et al. Comparison of electrocardiographic criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension: the MAVI study. *Ital Heart J.* 2000;1(3):207–15.
3. Devereux RB, Wallerson DC, de Simone G, Ganau A, Roman MJ. Evaluation of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography in patients and experimental animals. *Am J Card Imaging.* 1994;8(4):291–304.
4. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(7):1550–8.
5. de Simone G, Muiesan ML, Ganau A, Longhini C, Verdecchia P, Palmieri V, et al. Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients: the RES trial. Working Group on Heart and Hypertension of the Italian Society of Hypertension. Reliability of M-mode Echocardiographic Studies. *J Hypertens.* 1999;17(12 Pt 2):1955–63.
6. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(2):383–90.
7. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, Dahlöf B, Devereux RB, Ibsen H, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE study. *Circulation.* 2007;116(7):700–5.
8. Okin PM, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart

22 Clinical Case 1. Patient with Essential Hypertension

- failure in hypertensive patients. *Ann Intern Med.* 2007; 147(5):311–9.
9. Olsen MH, Wachtell K, Ibsen H, Lindholm LH, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Reductions in albuminuria and in electro-cardiographic left ventricular hypertrophy independently improve prognosis in hypertension: the LIFE study. *J Hypertens.* 2006;24(4):775–81.
  10. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA.* 2006;296(10): 1242–8.
  11. Okin PM, Devereux RB, Liu JE, Oikarinen L, Jern S, Kjeldsen SE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts regression of echocardiographic left ventricular mass: the LIFE study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(6): 403–9.
  12. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA.* 2004;292(19): 2343–9.
  13. Devereux RB, Dahlöf B, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation.* 2004;110(11):1456–62.
  14. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension (LIFE) study. *Circulation.* 2003;108(6):684–90.

## Clinical Case 2

# Bệnh nhân THA nguyên phát và giảm chức năng tâm trương

### 2.1 Case lâm sàng

Một nam sĩ quan 44 tuổi, da trắng, đến phòng khám ngoại trú để đánh giá lâm sàng về tăng huyết áp nguyên phát không kiểm soát được.

Anh có tiền sử tăng huyết áp nguyên phát khoảng 15 năm. Trong lần kiểm tra chẩn đoán đầu tiên, tất cả các xét nghiệm sàng lọc đã loại trừ các dạng tăng huyết áp thứ phát, do đó xác nhận bản chất nguyên phát của bệnh. Sau đó, anh được điều trị bằng liệu pháp phối hợp gồm ức chế men chuyển (enalapril 10 mg) và chẹn kênh canxi (nifedipine giải phóng chậm 30 mg).

Khoảng 5 năm trước, vì phù nề chi dưới, anh đã được chuyển sang một thuốc chẹn kênh canxi khác (từ nifedipine SR 30 mg thành lercanidipine 10 mg), với sự kiểm soát HA tốt tại nhà và không có tác dụng phụ hay phản ứng phụ liên quan.

Đến khoảng 8 tháng nay, anh báo cáo mức HA đo tại nhà không kiểm soát được và khó thở. Anh cũng mô tả đánh trống ngực thường xuyên và nhịp tim nhanh. Vì những lý do này, bác sĩ trước tiên đã điều chỉnh liều enalapril từ 10 đến 20 mg mỗi ngày, rồi sau đó thêm thuốc lợi tiểu thiazide (hydrochlorothiazide 25 mg mỗi ngày) vào liệu pháp hiện tại, mặc dù có cải thiện hạn chế về kiểm soát HA và khó thở dai dẳng.

### ***Tiền sử gia đình***

Tiền sử gia đình bên ngoài mắc bệnh động mạch vành và bên nội bị tăng huyết áp và nhồi máu cơ tim. Anh cũng có hai chị em bị tăng huyết áp.

### ***Tiền sử bản thân***

Trước đây, anh hút thuốc hơn 20 điếu thuốc mỗi ngày trong hơn 20 năm cho đến khi 38 tuổi, khi bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với thành phần hen suyễn chiếm ưu thế được chẩn đoán. Anh cũng có các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi, bao gồm tăng cholesterol máu nhẹ được điều trị bằng simvastatin 10 mg mỗi ngày và tăng triglyceride máu được điều trị bằng fibrate. Không có thêm các yếu tố nguy cơ tim mạch, bệnh tim mạch hay bệnh không phải tim mạch đồng mắc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 87 kg
- Chiều cao: 185 cm
- BMI: 25.4 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 98 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: đều
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 75 lần/phút
- Động mạch cảnh: không âm thổi
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 13.8 g/dL
- Haematocrit: 47.2 %

- Fasting plasma glucose: 66 mg/dL
- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C): 169 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C): 105 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), 43 mg/dl; triglycerides (TG) 104 mg/dl
- Điện giải: Na 141 mEq/L; K 4.3 mEq/L
- Uric acid: 3.6 mg/dL
- Chức năng thận: urea 25 mg/dl; creatinine 1.2 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 97 ml/phút; eGFR (MDRD), 75 mL/ phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): bình thường
- Albumin niệu: 14.7 mg/24 h
- Chức năng gan bình thường
- Chức năng tuyến giáp bình thường

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 150/100 mmHg
- HA tư thế ngồi: 153/104 mmHg (tay phải); 156/106 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 157/105 mmHg sau 1 phút
- 24-h BP: 149/101 mmHg; nhịp tim: 67 lần/phút
- Daytime BP: 135/105 mmHg; nhịp tim: 69 lần/phút
- Night-time BP: 138/92 mmHg; nhịp tim: 60 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong Fig. 2.1.

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 78 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất bình thường kèm block nhánh phải (Fig. 2.2)

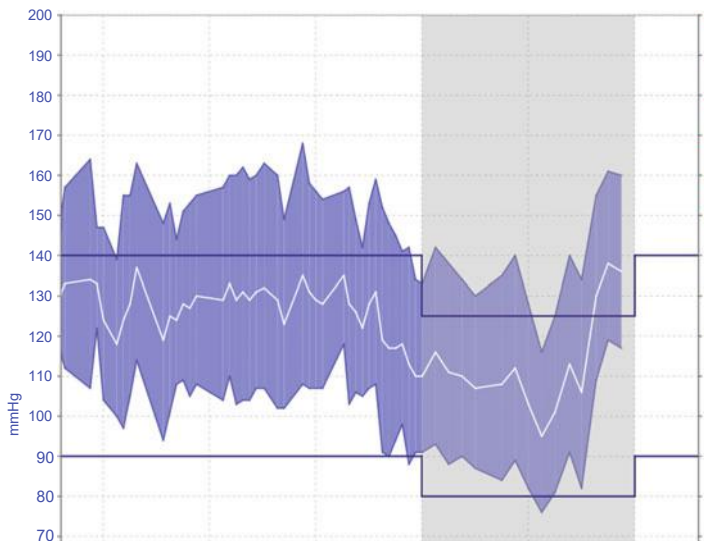


FIGURE 2.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit

### ***Siêu âm mạch máu***

Cánh: Dày lớp nội-trung mạc ở cả 2 động mạch cánh (phải: 0.7 mm, và trái: 0.8 mm) mà không có bằng chứng về các mảng xơ vữa.

Thận: Dày lớp nội-trung mạc ở cả hai động mạch thận mà không có bằng chứng của mảng xơ vữa. Kiểm tra Doppler ở cả động mạch phải và trái bình thường. Kích thước và cấu trúc của động mạch chủ bụng bình thường

### ***Điều trị hiện tại***

Enalapril 20 mg h 8:00; hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00;  
lercanidipine 10 mg h 20:00

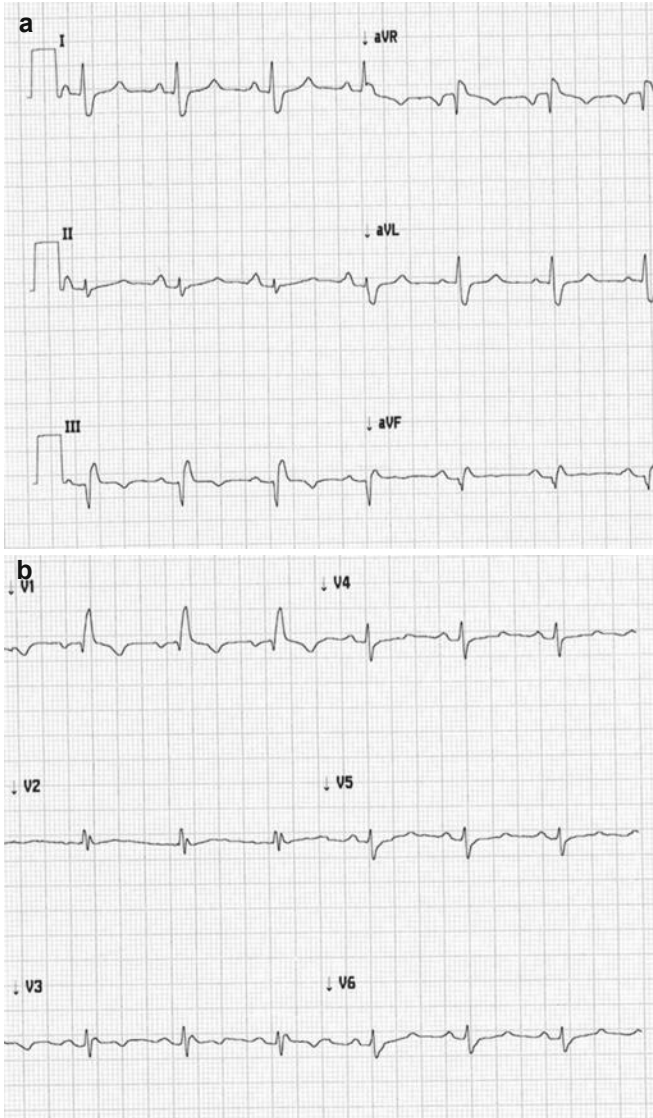


FIGURE 2.2 12-lead electrocardiogram at first visit: sinus rhythm with normal heart rate (78 bpm), normal atrioventricular conduction with right bundle branch block. Peripheral (a) and precordial (b) leads



## **Chẩn đoán**

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) với kiểm soát HA không đạt yêu cầu trong liệu pháp phối hợp. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi (tăng cholesterol máu và tăng triglyceride máu). Không có bằng chứng về tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan.

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của BN này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## **Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể**

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ trung bình đến cao.

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn Canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.
3. Chuyển từ ACEi sang ARB kết hợp với lợi tiểu thiazide.
4. Chuyển từ ACEi sang ức chế trực tiếp renin kết hợp với lợi tiểu thiazide.

### ***Điều trị đánh giá***

- Thêm beta-blocker ở liều trung bình (atenolol 100 mg  $\frac{1}{4}$  cp h 8:00 and  $\frac{1}{4}$  cp h 20:00).
- Duy trì enalapril 20 mg h 8:00, hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00 và lercanidipine 10 mg h 20:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Siêu âm tim đánh giá khối cơ và chức năng tâm thu lẫn tâm trương thất trái.

## **2.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Tuy nhiên, anh đề cập đến việc đã ngừng sớm thuốc chẹn beta do suy giảm khả năng nhận thức về chứng khó thở khi gắng sức và hen suyễn. Anh cũng đã thử tăng gấp đôi liều amlodipine 5 mg hai lần mỗi ngày, nhưng ngay cả trong trường hợp này, anh phải dùng thuốc sớm này do khởi phát phù nề chi dưới và đánh trống ngực thường xuyên. Vì những lý do này, ông đã duy trì liệu pháp chống tăng huyết áp trước đó mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc, mặc dù mức HA đo được tại nhà vẫn không thay đổi đáng kể.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: đều
- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 74 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

## ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 150/100 mmHg
- HA tư thế ngồi: 154/102 mmHg (tay phải); 155/104 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 156/105 mmHg sau 1 phút

## ***Điều trị đánh giá***

Enalapril 20 mg h 8:00; hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00; lercanidipine 10 mg h 20:00

## ***Siêu âm tim***

Tái cấu trúc đồng tâm (chỉ số khối cơ LV 108 g/m<sup>2</sup>; độ dày thành tương đối: 0,43) với kích thước buồng bình thường (đường kính cuối tâm trương LV 50 mm) (Fig. 2.3a), LV relaxation giảm ở cả đánh giá Doppler thông thường (tỷ E/A < 1; Fig. 2.3b) và Doppler mô, phân suất tổng máu bình thường (EFLV 60%). Cụ thể, phân tích Doppler mô được thực hiện ở cả thành bên LV (Fig. 2.3c) và vách liên thất (Fig. 2.3d).

Kích thước của gốc động mạch chủ và tâm nhĩ trái bình thường. Tâm thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường liên quan.

Trào ngược van 3 lá (+) và 2 lá (+).

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) với kiểm soát HA không đạt yêu cầu trong liệu pháp phối hợp. Có dấu hiệu ban đầu của tổn thương tim (tái cấu trúc LV đồng tâm và LV relaxation suy giảm). Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi (tăng cholesterol máu). Không có các tình trạng lâm sàng liên quan.

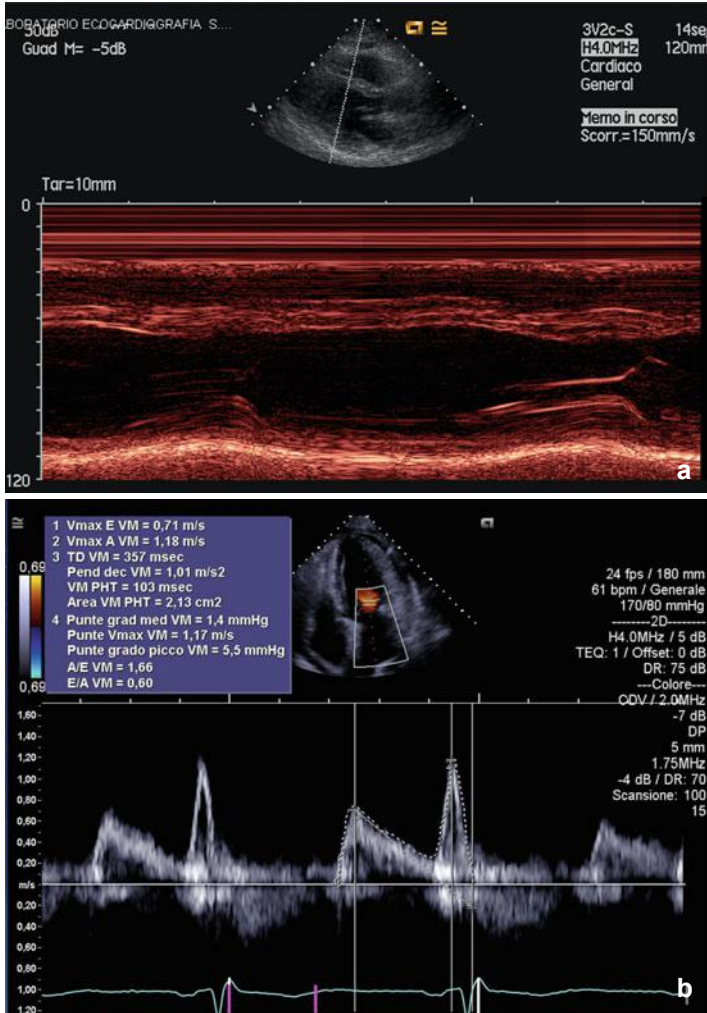


FIGURE 2.3 Echocardiogram at follow-up visit after 6 weeks: concentric remodelling with normal chamber dimension ( a), impaired LV relaxation at both conventional (b) and tissue Doppler evaluations and normal ejection fraction. In particular, tissue Doppler analysis was performed at both lateral wall of the LV (c) and inter-ventricular septum (d). Normal dimension of aortic root and left atrium. Right ventricle with normal dimension and function. Pericardium without relevant abnormalities

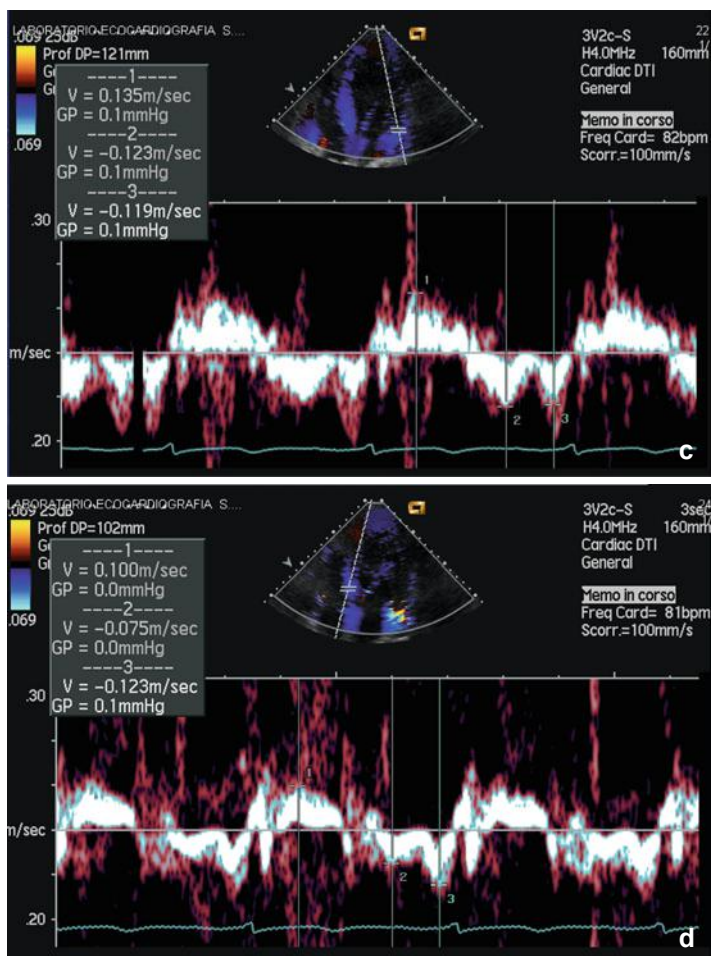


FIGURE 2.3 (continued)

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Bằng chứng siêu âm tim của việc tái cấu trúc LV đồng tâm và LV relaxation giảm không tương trưng cho một dấu hiệu tổn thương tim, mặc dù chúng có thể được coi là sự thích nghi sớm về cấu trúc và chức năng của LV đối với gánh nặng HA bất thường. Do đó, bệnh nhân này vẫn là nguy cơ tim mạch trung bình đến cao theo ESH / ESC 2013 [1].

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic .
2. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ARB sang ức chế trực tiếp renin kết hợp với lợi tiểu thiazide.

### ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng enalapril 20 mg h 8:00.
- Bắt đầu telmisartan 40 mg h 8:00.
- Duy trì hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00 và lercanidipine 10 mg h 20:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines

## **2.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông đã báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc (không có chứng khó thở và phù chi dưới).

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 67 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 140/90 mmHg
- HA tư thế ngồi: 144/95 mmHg (tay phải); 145/93 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 146/92 mmHg sau 1 phút

### ***Điều trị hiện tại***

Telmisartan 40 mg h 8:00; hydrochlorothiazide 25 mg h 8:00; amlodipine 5 mg h 20:00

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho BN này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thêm một nhóm thuốc khác như beta-blocker.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
3. Điều chỉnh liều của liệu pháp điều trị hiện tại.
4. Chuyển từ ARB sang ức chế trực tiếp renin kết hợp với lợi tiểu thiazide.

***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh liều telmisartan từ 40 lên 80 mg mỗi ngày và bắt đầu thuốc viên liều cố định telmisartan/ hydrochlorothiazide 80/25 mg h 8:00.
- Điều chỉnh liều lercanidipine từ 10 lên 20 mg h 20:00.

***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Đo lại HA lưu động 24h để kiểm tra hiệu quả và khả năng duy trì tác dụng của các thuốc được kê đơn.

**2.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 65 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi



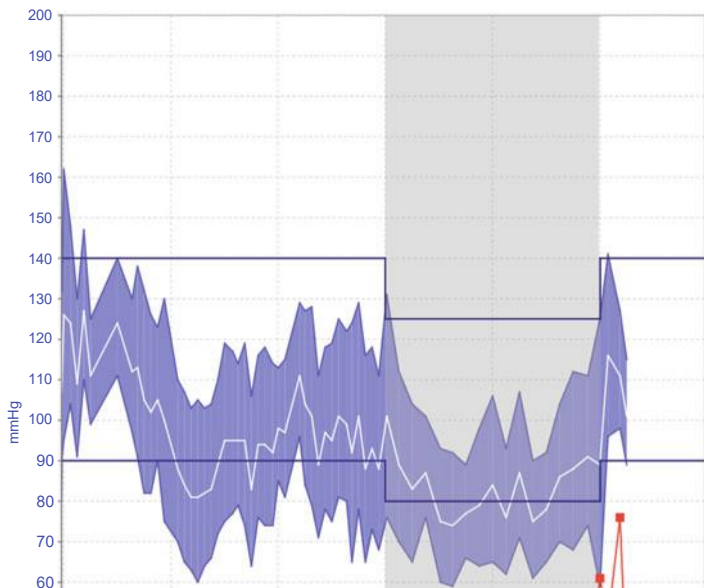


FIGURE 2.4 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year. Compared to previous examination, 24-h blood pressure profile shows marked reduction of average blood pressure levels, although it can be noted transient blood pressure raises during the first and the last measurements (i.e. white-coat effect)

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 120/80 mmHg
- HA tư thế ngồi: 136/82 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 138/88 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 117/77 mmHg; nhịp tim: 77 lần/phút
- Daytime BP: 122/81 mmHg; nhịp tim: 82 lần/phút
- Night-time BP: 104/67 mmHg; nhịp tim: 63 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24-h được minh họa trong Fig. 2.4.

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 67 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất bình thường với block nhánh phải.

### ***Điều trị hiện tại***

Telmisartan/hydrochlorothiazide 80/25 mg h 8:00, lercanidipine 20 mg h 20:00

### ***Điều trị đánh giá***

- Không thay đổi liệu pháp hiện tại

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.

**Test chẩn đoán hữu ích nhất cần phải làm lại trong quá trình theo dõi ở bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá tình trạng thận (ví dụ: creatininemia, eGFR, CICr, UACR)
5. Theo dõi HA lưu động 24-h

## **2.5 Thảo luận**

Tăng huyết áp là một bệnh mạn tính, thúc đẩy sự phát triển và tiến triển của sự thích nghi về chức năng và cấu trúc không có triệu chứng ở tim, thận và mạch máu. Trong số này, rối loạn chức năng tâm trương có thể được xem như một dấu hiệu rất sớm của tổn thương tim, trước khi phát triển phì đại LV. Ngay cả khi không có tăng khối cơ LV, sự hiện diện của rối loạn chức năng

TABLE 2.1 Echocardiographic criteria for the diagnosis of diastolic dysfunction

	Normal	Impaired	Pseudo-normal	Restrictive
Ratio E/A (transmitral flow)	>1.0	<1.0	>1.0	1.0
Deceleration time (ms)	150–220	>220	150–220	<150
Ratio S/D (pulmonary vein)	>1.0	>1.0	<1.0	1.0
Ratio Em/Am	>1.0	<1.0	<1.0	1.0
Ratio E/Em	<8	8–12	8–12	≥13
IVRT (ms)	80–100	>100	80–100	<80

IVRT isovolumetric relaxation time

tâm trương có thể ảnh hưởng đến tiên lượng tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp, bằng cách tăng nguy cơ biến cố tim mạch lớn [2].

Một số tiêu chuẩn chẩn đoán đã được đề xuất để đánh giá rối loạn chức năng tâm trương trên siêu âm tim, đặc biệt trong những năm gần đây, tình trạng này đã được đưa vào trong chẩn đoán của một hội chứng lâm sàng phức tạp, đó là “suy tim tâm trương” hoặc “suy tim với chức năng LV bảo tồn” (Table 2.1).

Trong tăng huyết áp nguyên phát, sự hiện diện của rối loạn chức năng tâm trương là tương đối thường xuyên và không phải lúc nào cũng liên quan đến các thích ứng đồng thời khác của tim, chủ yếu bao gồm phì đại LV [3, 4]. Trên thực tế, nó được xác định là suy giảm tỷ số giữa phase đổ đầy sớm và nhĩ co trong giai đoạn tâm trương, được đo bằng Doppler thông thường (tỷ E/A < 1) hoặc Doppler mô (Em/Am ratio < 1) [5].

Trong trường hợp lâm sàng này, một số khía cạnh có thể được thảo luận. Trước hết, đánh giá tổn thương tim trên điện tâm đồ, là bước cơ bản trong đánh giá ban đầu của bất kỳ bệnh nhân nào bị tăng huyết áp, nó có hiệu quả hạn chế, vì sự hiện diện của block nhánh không cho phép xác định đúng các tiêu chuẩn chẩn đoán cho Phì đại LV. Vì lý do này, siêu âm tim đánh giá sự phì đại LV,

cũng như rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương LV là bắt buộc, cũng như quan sát về sự hiện diện của khó thở gắng sức.

Siêu âm tim đánh giá hình thái LV cho thấy độ dày thành tăng với kích thước buồng LV và khối cơ LV bình thường. Tình trạng này được định nghĩa là tái cấu trúc LV đồng tâm, không đại diện cho một “marker thông thường” của tổn thương tim. Mặc dù nó không gây ra bất kỳ thay đổi nào trong nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân, nhưng nó có thể được xem như là một dấu hiệu ban đầu của sự thích ứng về cấu trúc và chức năng của LV, có thể dẫn đến sự phát triển hơn nữa của phì đại LV. Theo quan điểm này, nhận diện sớm và điều trị kịp thời tình trạng này có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm tiến triển và ngăn ngừa sự phát triển của tổn thương tim.

Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng rối loạn chức năng tâm trương cũng như tái cấu trúc LV đồng tâm không xác định bất kỳ dấu hiệu thuyết phục nào [1]. Trên thực tế, guidelines tăng huyết áp không xem xét các bất thường này của tim như các yếu tố chẩn đoán có thể hướng dẫn bác sĩ lựa chọn trong số các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau [1].

Trong trường hợp này, việc lựa chọn chiến lược hạ huyết áp dựa trên liệu pháp phối hợp thuốc chẹn hệ renin-angiotensin và một thuốc giãn mạch có thể là hợp lý bởi các bằng chứng ủng hộ tích cực các thuốc này về mặt tái cấu trúc LV, giảm khối lượng LV và giảm tỷ lệ tàn tật và tử vong do tim mạch, ngoài hiệu quả hạ huyết áp của chúng [6–8].

Trong đánh giá ban đầu của bệnh nhân, khía cạnh chính để điều chỉnh phương pháp điều trị là sự khởi phát của các tác dụng phụ liên quan đến thuốc, điều này đã hạn chế sự lựa chọn điều trị đối với một số nhóm hoặc phân tử thuốc hạ huyết áp. Trong bước tiếp theo, việc siêu âm tim đánh giá về rối loạn chức năng tâm trương liên quan đến tái cấu trúc LV đồng tâm và không có sự suy yếu toàn thể hoặc cục bộ của các đặc tính tâm thu LV, đã giải thích các triệu chứng lâm sàng (chứng khó thở) và có thể định hướng các lựa chọn điều trị.

Là một xem xét cuối cùng, trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp bị rối loạn chức năng tâm trương, đo HA

lưu động 24 giờ đã xác nhận hiệu quả hạ huyết áp được duy trì của liệu pháp hạ huyết áp đã chỉ định, ngoài các lần đo HA tại phòng khám và tại nhà. Mặt khác, đánh giá điện tâm đồ lặp đi lặp lại không hữu ích vì hai lý do chính: (1) rối loạn chức năng tâm trương không thể được đánh giá bằng điện tâm đồ 12 chuyển đạo thông thường; (2) sự hiện diện của block nhánh không cho phép đánh giá khả năng thay đổi khối cơ hoặc hình thái LV. Do đó, siêu âm tim lặp đi lặp lại đánh giá hình thái và chức năng LV là cách duy nhất để có thể cung cấp bằng chứng gián tiếp về hiệu quả điều trị của liệu pháp hạ huyết áp, nó cũng được khuyến nghị bởi các hướng dẫn hiện hành [1].

### Take-Home Messages

- Rối loạn chức năng tâm trương là tình trạng tương đối thường gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp ở các mức nguy cơ tim mạch khác nhau.
- Điều này có thể liên quan đến chứng khó thở khi gắng sức và giảm dự trữ chức năng (functional capacity), mà không có bằng chứng về sự suy yếu (toàn thể hoặc cục bộ) của các đặc tính tâm thu LV và/hoặc các dấu hiệu hoặc triệu chứng của suy tim sung huyết.
- Rối loạn chức năng tâm trương có thể được đánh giá bằng siêu âm Doppler thông thường hoặc Doppler mô đánh giá các đặc tính LV.
- Sự hiện diện của rối loạn chức năng tâm trương, có hoặc không có bằng chứng phì đại LV, có liên quan đến giảm tỷ lệ sống còn không biến cố (event-free survival) và tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lớn ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.
- Một số nhóm thuốc (hoặc phân tử) hạ huyết áp đã được thử nghiệm ở bệnh nhân tăng huyết áp bị rối loạn chức năng tâm trương, mặc dù bằng chứng hạn chế để có chỉ định thuyết phục rõ ràng trong bối cảnh lâm sàng này.

## References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
2. Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, Vaudo G, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):2005–11.
3. Zanchetti A, Cuspidi C, Comarella L, Rosei EA, Ambrosioni E, Chiariello M, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in elderly hypertensives: results of the APROS-diadys study. *J Hypertens.* 2007;25(10):2158–67.
4. Sciarretta S, Paneni F, Ciavarella GM, De Biase L, Palano F, Baldini R, et al. Evaluation of systolic properties in hypertensive patients with different degrees of diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *Am J Hypertens.* 2009;22(4):437–43.
5. Galderisi M. Diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction in the hypertensive patient. *Am J Hypertens.* 2011;24(5):507–17.
6. Takagi H, Mizuno Y, Iwata K, Goto SN, Umemoto T. Blood pressure-independent effects of telmisartan on regression of left ventricular mass: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2013;165(3):564–7.
7. Cowan BR, Young AA, Anderson C, Doughty RN, Krittayaphong R, Lonn E, et al. Left ventricular mass and volume with telmisartan, ramipril, or combination in patients with previous atherosclerotic events or with diabetes mellitus (from the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial [ONTARGET]). *Am J Cardiol.* 2009;104(11): 1484–9.
8. Martina B, Dieterle T, Sigle JP, Surber C, Battegay E. Effects of telmisartan and losartan on left ventricular mass in mild-to-moderate hypertension. A randomized, double-blind trial. *Cardiology.* 2003;99(3):169–70.

## Clinical Case 3

# Bệnh nhân THA nguyên phát kèm microalbumin niệu

### 3.1 Case lâm sàng

Một nhân viên bưu điện da trắng 45 tuổi đến phòng khám ngoại trú vì tăng huyết áp gần đây không kiểm soát được.

Cô có tiền sử tăng huyết áp và nhịp tim nhanh nguyên phát ở tuổi 38. Cô được điều trị bằng liệu pháp đơn trị liệu bằng thuốc chẹn beta (atenololo 100 mg) với kiểm soát HA hiệu quả ban đầu.

Đến khoảng 3 tháng nay, cô báo cáo mức HA tâm trương đo tại nơi làm việc không kiểm soát được. Vì lý do này, bác sĩ đã kê thêm felodipine 10 mg mỗi ngày bên cạnh liệu pháp hiện tại. Tuy nhiên, bệnh nhân không được cho thêm một viên thuốc nào khác và yêu cầu đánh giá kỹ lưỡng về tăng huyết áp của mình.

### *Tiền sử gia đình*

Tiền sử bên ngoài có THA và đái tháo đường.

### ***Tiền sử bản thân***

Cô hút thuốc (khoảng 10 điếu mỗi ngày) trong khoảng 15 năm, không có các yếu tố nguy cơ tim mạch khác và các bệnh liên quan hay không liên quan đến tim mạch.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 58 kg
- Chiều cao: 170 cm
- BMI:  $20.1 \text{ kg/m}^2$
- Chu vi vòng eo: 88 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: T1 T2 đều, không âm thổi
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 65 lần/phút
- Động mạch cảnh: không âm thổi
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 16.3 g/dL
- Haematocrit: 52.1 %
- Fasting plasma glucose: 88 mg/dL
- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C), 164 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), 84 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), 65 mg/dl; triglycerides (TG) 78 mg/dl
- Điện giải: Na 145 mEq/L; K 4.0 mEq/L
- Uric acid: 2.6 mg/dL
- Chức năng thận: urea 22 mg/dl; creatinine 1.0 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 77 ml/phút; eGFR (MDRD),  $69 \text{ mL/phút/1.73 m}^2$
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 20 mg/dl



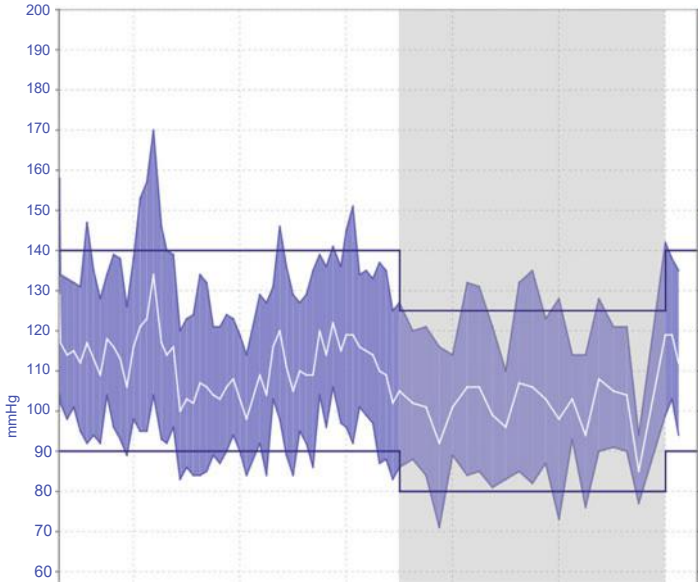


FIGURE 3.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit

- Chức năng gan bình thường
- Chức năng tuyến giáp bình thường

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 130/100 mmHg
- HA tư thế ngồi: 145/98 mmHg (tay phải); 142/96 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 146/95 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 131/91 mmHg; nhịp tim: 77 lần/phút
- Daytime BP: 135/93 mmHg; nhịp tim: 78 lần/phút
- Night-time BP: 122/85 mmHg; nhịp tim: 75 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong Fig. 3.1.

## ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 65 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, ST bất thường nhưng không có dấu hiệu LVH (aVL 0.3 mV; Sokolow–Lyon, 2.7 mV; Cornell voltage, 0.7 mV; Cornell product, 76.3 mV\*ms) (Fig. 3.2)

## ***Siêu âm tim***

Hình thái LV bình thường (chỉ số khối cơ LV 87g/m<sup>2</sup>; độ dày thành tương đối: 0,40) với kích thước buồng bình thường (đường kính cuối tâm trương LV 47 mm) (Fig. 3.3a), LV relaxation bình thường (tỷ E/A 1.53) ở cả doppler thông thường (Fig. 3.3b) và doppler mô (Fig. 3.3c), phân suất tổng máu bình thường (EFLV 70%). Kích thước của gốc động mạch chủ và tâm nhĩ trái bình thường. Tâm thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường.

Trào ngược van 3 lá (++).

## ***Siêu âm mạch máu***

Động mạch cảnh: độ dày nội-trung mạc ở cả hai động mạch cảnh (phải: 1.0 mm; trái: 1.0 mm) không có bằng chứng về mảng xơ vữa động mạch

Renal: độ dày nội-trung mạc ở cả hai động mạch thận mà không có bằng chứng của mảng xơ vữa động mạch. Đánh giá Doppler thông thường của động mạch thận ở cả bên phải (Fig. 3.4a) và trái (Fig. 3.4b) (mạch máu chính và động mạch trong nhu mô thận). Kích thước và cấu trúc của động mạch chủ bụng bình thường.

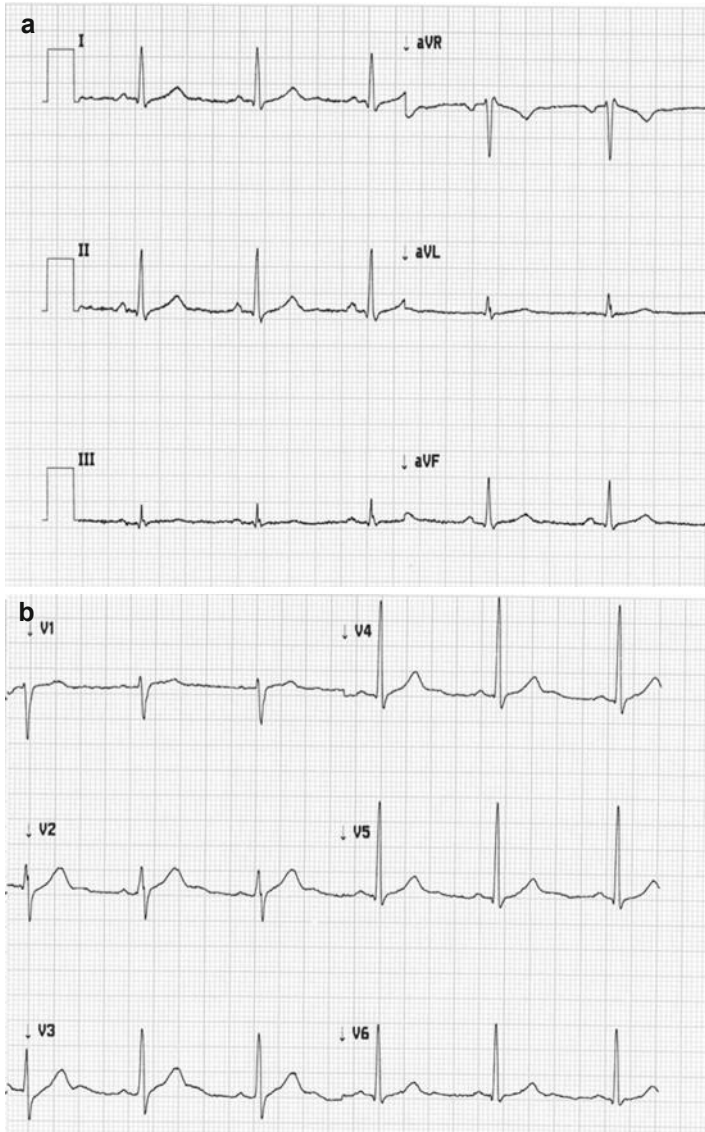
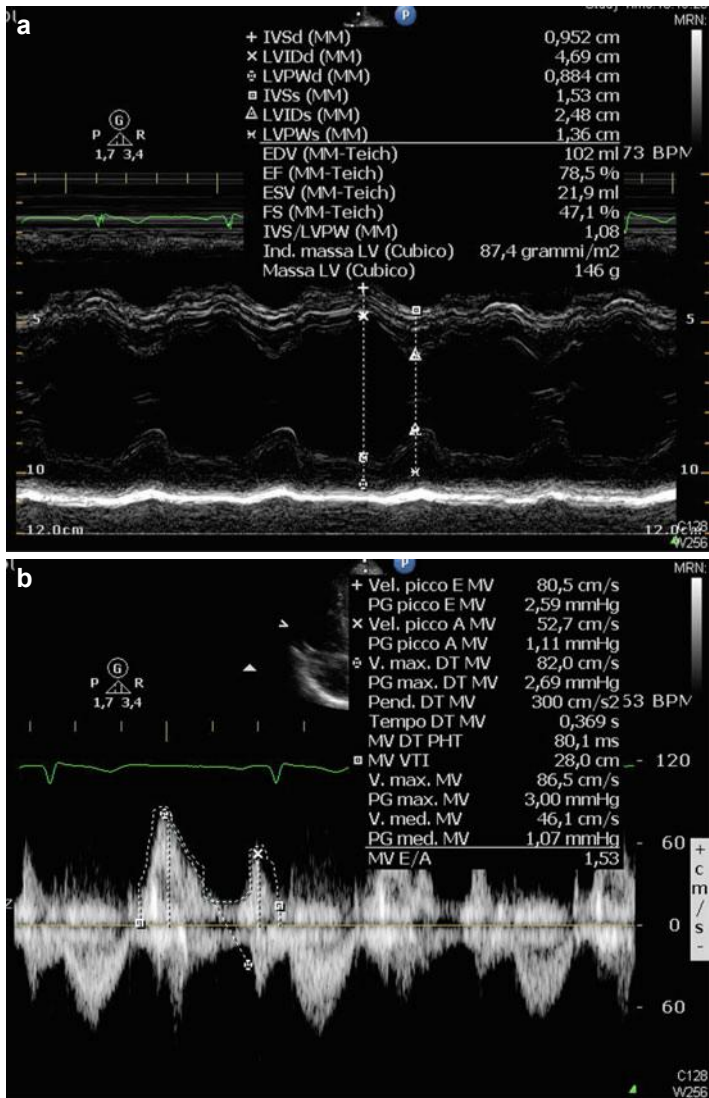


FIGURE 3.2 12-lead electrocardiogram at first visit: sinus rhythm with normal heart rate (65 bpm), normal atrioventricular and intraventricular conduction, ST-segment abnormalities without signs of LVH. Peripheral (a) and precordial (b) leads



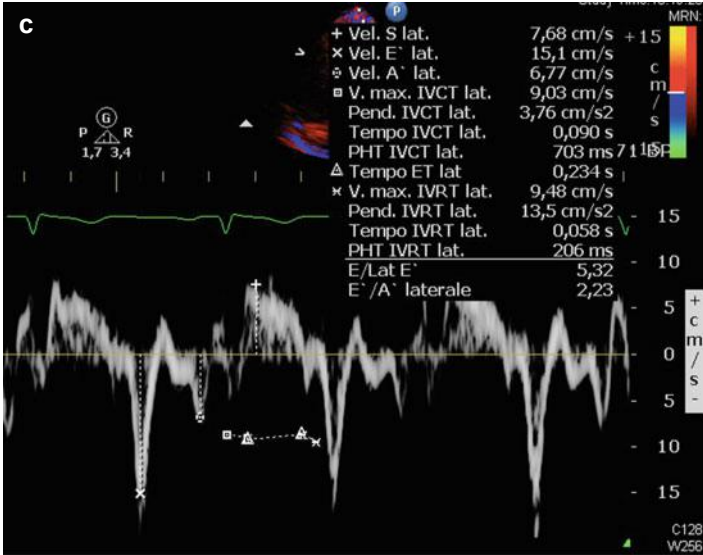


FIGURE 3.3 (continued)

←

FIGURE 3.3 Echocardiogram with Doppler ultrasound at first visit: normal LV geometry with normal chamber dimension (a), normal LV relaxation at both conventional (b) and tissue (c) Doppler evaluation, and normal ejection fraction. Normal dimensions of aortic root and left atrium. Right ventricle with normal dimension and function. Pericardium without relevant abnormalities

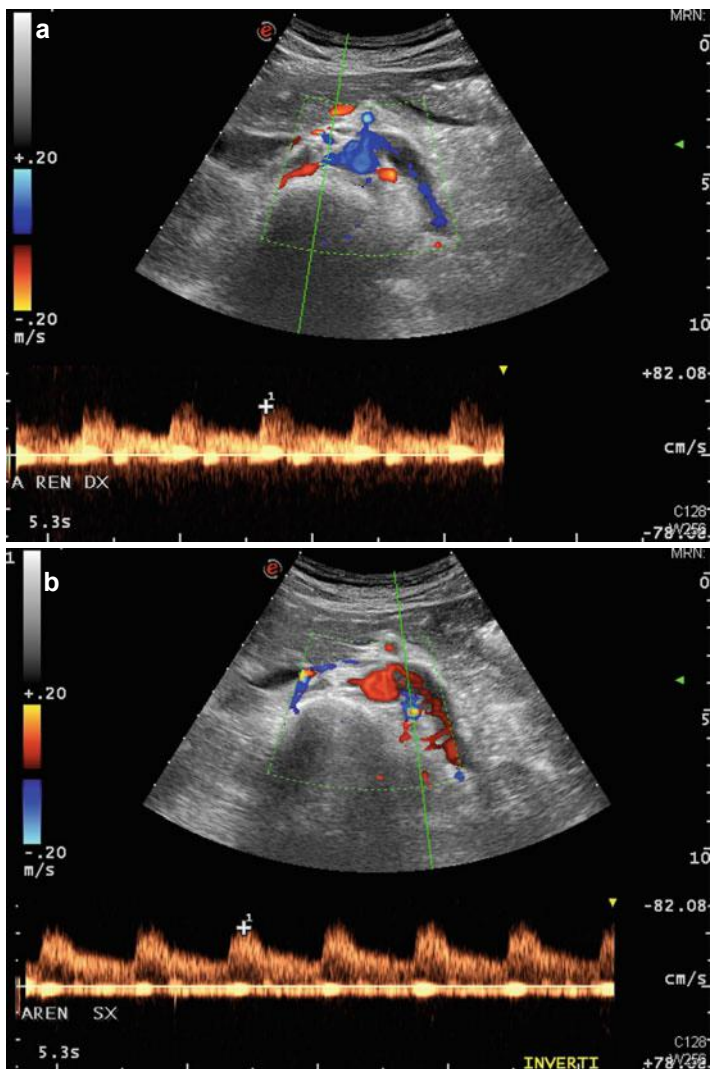


FIGURE 3.4 Renal vascular ultrasound at first visit: intima-media thickness at both renal arteries without evidence of atherosclerotic plaques. Normal Doppler evaluation at both right (a) and left (b) renal arteries (main vessels and intraparenchymal arteries). Normal dimension and structure of the abdominal aorta

## ***Điều trị hiện tại***

Atenolol 100 mg  $\frac{1}{2}$  cp h 8:00 và  $\frac{1}{2}$  cp h 20:00

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 1), kiểm soát HA không đạt yêu cầu với đơn trị liệu. Không có bằng chứng về tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp. Không có yếu tố nguy cơ tim mạch cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan

### **Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ thấp.

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu thiazide.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như ACEi.
4. Thêm một nhóm thuốc khác như ARB.
5. Chuyển từ beta-blocker sang một nhóm thuốc khác.

### ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng dần dần atenolol 100 mg.
- Bắt đầu irbesartan 150 mg h 8:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.
- Xét nghiệm máu và nước tiểu cho các thông số thận, bao gồm creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.

### **3.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô ấy không ngừng hút thuốc. Tuy nhiên, cô báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 64 lần/phút
- Các thông số khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 130/95 mmHg
- HA tư thế ngồi: 142/97 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 144/100 mmHg sau 1 phút



### ***Điều trị hiện tại***

Irbesartan 150 mg h 8:00

### ***Xét nghiệm***

- Điện giải: Na 145 mEq/L; K 3.9 mEq/L
- Chức năng thận: urea 22 mg/dl, creatinine 1.05 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 73 ml/phút; eGFR (MDRD) 65 mL/ phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 20 mg/dl
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 67mg/g

### ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 1), kiểm soát HA được cải thiện với đơn trị liệu nhưng không đạt được các mục tiêu HA được khuyến cáo. Tổn thương thận (microalbumin niệu). Không có yếu tố nguy cơ tim mạch cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Bằng chứng xét nghiệm về tổn thương thận (microalbumin niệu) có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân. Trên cơ sở đánh giá này, bệnh nhân này đã chuyển từ nguy cơ tim mạch thấp sang cao theo phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể năm 2013 của ESH/ESC [1]. Điều này sẽ dẫn đến tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch trong vòng 10 năm (tỷ lệ tàn tật và tử vong).

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu thiazide.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như ACEi.
4. Điều chỉnh liều pháp hiện tại.

## ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh liều irbesartan từ 150 lên 300 mg h 8:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.

## **3.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô giảm hút thuốc xuống dưới 10 điếu mỗi tuần với lợi ích lâm sàng. Cô cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 61 lần/phút
- Các thông số khác không thay đổi

### ***Blood Pressure Profile***

- HA tại nhà (trung bình): 130/90 mmHg
- HA tư thế ngồi: 138/92 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 142/93 mmHg sau 1 phút

### ***Điều trị hiện tại***

Irbesartan 300 mg h 8:00

#### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu thiazide.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ARB sang ACEi.
5. Chuyển từ ARB sang thuốc ức chế trực tiếp renin.

### ***Điều trị đánh giá***

- Thêm lercanidipine 10 mg h 20:00
- Duy trì irbesartan 300 mg h 8:00

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.
- Xét nghiệm máu và nước tiểu cho các thông số thận, bao gồm creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.
- Đo lại HA lưu động 24h để kiểm tra hiệu quả và khả năng duy trì hiệu quả của các loại thuốc được kê đơn.

### **3.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

#### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 65 lần/phút
- Các thông số khác không thay đổi

#### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 120/80 mmHg
- HA tư thế ngồi: 136/84 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 137/85 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 110/76 mmHg; nhịp tim: 63 lần/phút
- Daytime BP: 114/79 mmHg; nhịp tim: 63 lần/phút
- Night-time BP: 95/65 mmHg; nhịp tim: 65 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong Fig. 3.5.

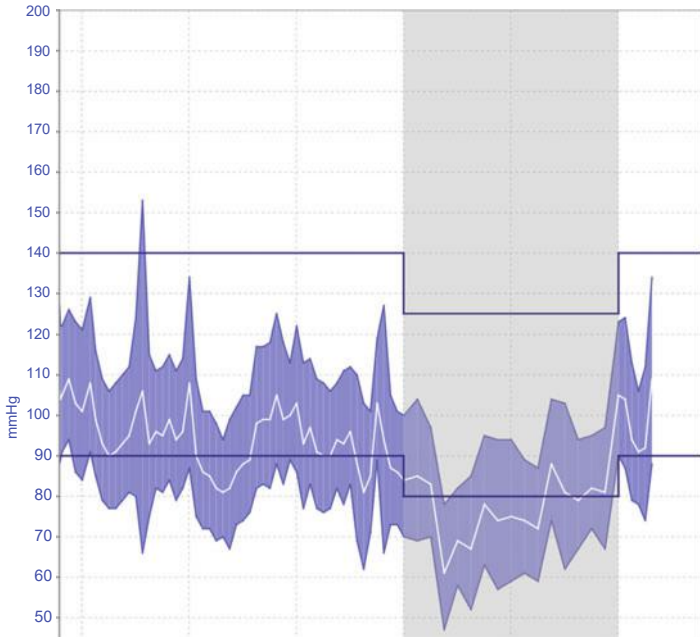


FIGURE 3.5 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year

### ***Xét nghiệm***

- Điện giải: Na 146 mEq/L; K 4.1 mEq/L
- Chức năng thận: urea 23 mg/dl; creatinine 0.9 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 77 ml/phút; eGFR (MDRD), 65 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 5 mg/dl
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 16mg/g

### ***Điều trị hiện tại***

Irbesartan 300 mg h 8:00; lercanidipine 10 mg h 20:00

## ***Điều trị đánh giá***

- Không thay đổi liệu pháp hiện tại.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.

**Test chẩn đoán hữu ích nhất phải làm lại trong suốt quá trình theo dõi ở bệnh nhân này?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá chức năng thận (ví dụ: creatininemia, eGFR, ClCr, UACR)
5. Đo lại HA lưu động 24-h

## **3.5 Thảo luận**

Các bộ hướng dẫn tăng huyết áp mới nhất nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá kỹ lưỡng tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp ở mỗi bệnh nhân có HA cao, vì họ nhận ra những tác dụng có lợi về mặt tiên lượng tim mạch được cải thiện ở những bệnh nhân tăng huyết áp đã đạt được sự chậm tiến triển hoặc thậm chí sự hồi phục của những thay đổi này [2]. Ngoài ra, sự hiện diện của tổn thương cơ quan có thể giúp các bác sĩ trong việc lựa chọn các nhóm thuốc hạ huyết áp cụ thể phù hợp hơn, theo bằng chứng thuyết phục [2]. Tổn thương thận đại diện cho một dấu hiệu quan trọng cho sự tiến triển của bệnh và dự đoán về

các biến cố tim mạch trong tương lai [3]. Vì những lý do này, việc tích lũy bằng chứng hỗ trợ hiệu quả của các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin trong việc ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự phát triển của bệnh thận là một đặc tính quý giá cần được xem xét trong quản lý lâm sàng tăng huyết áp ở các bệnh nhân có nguy cơ tim mạch khác nhau.

Về mặt này, những tác nhân chống lại tác động của sự kích hoạt bất thường của hệ renin-angiotensin, như thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin, đã được chứng minh là có hiệu quả không chỉ trong việc ngăn chặn sự xuất hiện hoặc trì hoãn tiến triển mà còn thúc đẩy sự hồi phục của tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp [4]. Đặc biệt, cả thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin hiện đang được khuyến cáo để ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự tiến triển từ microalbumin niệu sang protein niệu và từ protein niệu sang bệnh thận giai đoạn cuối ở bệnh nhân tăng huyết áp có hoặc không có kèm bệnh đái tháo đường [2].

Trong trường hợp lâm sàng này, một số khía cạnh nên được thảo luận. Trước hết, việc đánh giá tổn thương cơ quan thận phải luôn luôn được thực hiện ở lần đánh giá lâm sàng đầu tiên ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp, do chi phí thấp, phổ biến, giải thích đơn giản và khả năng sử dụng lại cao. Tất cả những đặc điểm này đã được nhấn mạnh bởi các guidelines tăng huyết áp gần đây nhất, khuyến nghị kiểm tra để hướng dẫn cả quyết định chẩn đoán và điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp có hoặc không có kèm bệnh đái tháo đường [2]. Việc tìm kiếm tổn thương cơ quan thận có thể được tích hợp bằng cách đánh giá nồng độ creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính, độ thanh thải creatinin và lượng microalbumin niệu. Giá trị tham chiếu cho các tham số này được ghi trên Table 3.1. Cụ thể, microalbumin niệu có thể được đánh giá trên mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc mẫu buổi sáng (tại chỗ) bằng cách kiểm tra tỷ albumin/creatinine trong nước tiểu (UACR). Tất cả những bất thường về chức năng và cấu trúc này có thể liên quan đến sự phát triển và tiến triển của suy thận do tăng huyết áp đến suy thận giai đoạn cuối.

TABLE 3.1 Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương cơ quan thận

---

 Creatinine máu: nam >115–133 mmol/l (1.3–1.5 mg/dl);

Nữ: 107–124 mmol/l (1.2–1.4 mg/dl)

 eGFR thấp theo công thức MDRD (<60 ml/phút/1.73 m<sup>2</sup>)

eGFR thấp theo độ thanh thải creatinine với công thức Cockcroft–Gault (&lt;60 ml/phút).

Microalbumin niệu trong nước tiểu 24-h:

30–300 mg/24 h

Tỷ albumin–creatinine niệu [UACR] ở mẫu nước tiểu buổi

 sáng: nam >22; nữ >31 mg/g creatinine
 

---

Ở bệnh nhân này, sự hiện diện của microalbumin niệu có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể từ trung bình đến cao, điều này có hệ quả lâm sàng quan trọng. Thật vậy, sự hiện diện của tổn thương cơ quan thận có thể giúp các bác sĩ lựa chọn trong số các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau và áp dụng liệu pháp hạ huyết áp hiệu quả nhất với liều lượng và/hoặc kết hợp phù hợp, theo chỉ dẫn thuyết phục từ các hướng dẫn tăng huyết áp hiện nay [1]. Ví dụ, lựa chọn điều trị cho bệnh nhân này là liệu pháp phối hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin irbesartan, đã chứng minh tác dụng có lợi đối với tàn tật và tử vong tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp có microalbumin niệu [5–7].

Trong đánh giá sơ bộ của bệnh nhân, mục tiêu chính của chiến lược điều trị là tập trung vào đánh giá đúng nguy cơ tim mạch toàn thể. Trong bước tiếp theo, việc phát hiện ra tổn thương cơ quan thận đã tạo ra sự điều chỉnh chiến lược dược lý trong suốt quá trình chọn các nhóm thuốc hạ huyết áp với những lợi ích đã được chứng minh về sự hồi phục của microalbumin niệu, ngoài hiệu quả hạ huyết áp [5–7].

Trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp có microalbumin niệu, việc đánh giá lặp lại các thông số thận có thể cung cấp bằng chứng gián tiếp về hiệu quả điều trị của liệu pháp hạ huyết áp, bằng cách cho thấy sự hồi phục của suy thận, một



hiện tượng có liên quan đến việc giảm nguy cơ biến chứng tim mạch, mạch máu não và thận [5–7].

### Take-Home Messages

- Microalbumin niệu là một tình trạng tương đối phổ biến ở bệnh nhân tăng huyết áp ở các mức nguy cơ tim mạch khác nhau, có hoặc không có kèm đái tháo đường.
- Điều này có thể liên quan đến chức năng thận bị suy yếu, có hoặc không có bằng chứng bất thường creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và/hoặc độ thanh thải creatinin.
- Microalbumin niệu có thể được đánh giá bằng cách lấy mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc mẫu buổi sáng (tại chỗ); xét nghiệm chẩn đoán ưu tiên nên là tỷ albumin/creatinine trong nước tiểu (UACR).
- Sự hiện diện của microalbumin niệu có liên quan mạnh mẽ và độc lập với nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lớn, cũng như suy thận ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.
- Một số nhóm thuốc (hoặc phân tử) hạ huyết áp đã được thử nghiệm ở bệnh nhân tăng huyết áp có micro-albumin niệu, mặc dù những thuốc này có thể kháng lại hệ renin-angiotensin, bao gồm thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể, nên được ưu tiên sử dụng trong bối cảnh lâm sàng này.

### References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the

- management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2007; 25(9):1751–62.
3. Redon J. Treatment of patients with essential hypertension and microalbuminuria. *Drugs.* 1997;54(6):857–66.
  4. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract.* 2008;62(1):97–108.
  5. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and pre-served ejection fraction. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2456–67.
  6. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):870–8.
  7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):851–60.

## Clinical Case 4

# Bệnh nhân THA kèm protein niệu

### 4.1 Case lâm sàng

Một phụ nữ da trắng 67 tuổi, là giáo sư giảng dạy tại Đại học Văn học Cổ đại, đến phòng khám ngoại trú vì tăng huyết áp không kiểm soát được.

Cô có tiền sử tăng huyết áp nguyên phát khoảng 20 năm, được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (ramipril 10 mg), chẹn beta và lợi tiểu thiazide (nebivolol 5/25 mg) với kiểm soát HA tốt.

Đến khoảng 3 tháng nay, cô báo cáo mức HA không kiểm soát (được đo tại nơi làm việc). Vì lý do này, bác sĩ đã cho thêm chẹn kênh canxi (lacidipine 6 mg) ngoài liệu pháp dược lý hiện tại.

#### *Tiền sử gia đình*

Cô có tiền sử bên ngoài bị tăng huyết áp và đái tháo đường và tiền sử gia đình bên nội bị bệnh mạch vành và đái tháo đường.

#### *Tiền sử bản thân*

Cô hút thuốc (khoảng 20 điếu mỗi ngày) trong hơn 20 năm. Cô bị rối loạn lipid máu, được điều trị bằng liệu pháp kết hợp simvastatin/ezetimibe 20/10 mg mỗi ngày. Cô cũng báo cáo hoạt động làm việc căng thẳng và căng thẳng tinh thần với hoạt động

thể chất hạn chế. Khoảng 5 năm trước, cô bắt đầu dùng metformin 1000 mg vì bị rối loạn đường huyết lúc đói. Cô không có các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, các bệnh lâm sàng liên quan hoặc không liên quan đến tim mạch.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 77 kg
- Chiều cao: 175 cm
- BMI: 24.1 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 97 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: T1-T2 đều, không âm thổi
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 60 lần/phút
- Động mạch cảnh: không âm thổi
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 15.7 g/dL
- Haematocrit: 54.5 %
- Fasting plasma glucose: 73 mg/dL
- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C), 196 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 140 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) 28 mg/dl; triglycerides (TG) 140 mg/dl
- Điện giải: Na 141 mEq/L; K 4.4 mEq/L
- Uric acid: 5.8 mg/dL
- Chức năng thận: urea 28 mg/dl; creatinine 1.08 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 61 ml/phút; eGFR (MDRD) 54 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 20 mg/dl
- Chức năng gan bình thường
- Chức năng tuyến giáp bình thường

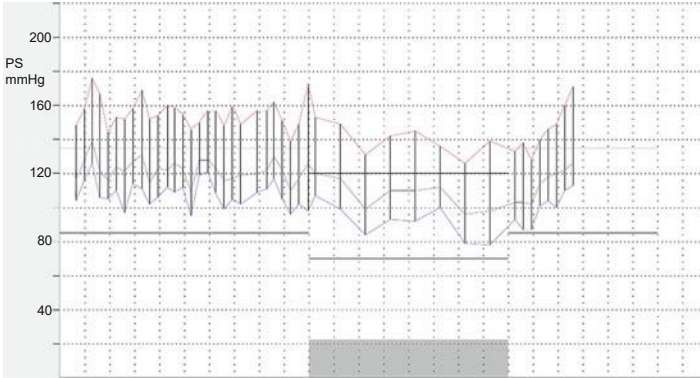


FIGURE 4.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 140/100 mmHg
- HA tư thế ngồi: 155/108 mmHg (tay phải); 152/106 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 156/105 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 151/103 mmHg; nhịp tim: 75 lần/phút
- Daytime BP: 153/106 mmHg; nhịp tim: 78 lần/phút
- Night-time BP: 140/92 mmHg; nhịp tim: 62 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong hình Fig. 4.1.

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 69 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, ST bất thường nhưng không có LVH (aVL 0.7 mV; Sokolow–Lyon, 2.2 mV; Cornell voltage 1.2 mV; Cornell product 99.6 mV\*ms) (Fig. 4.2)

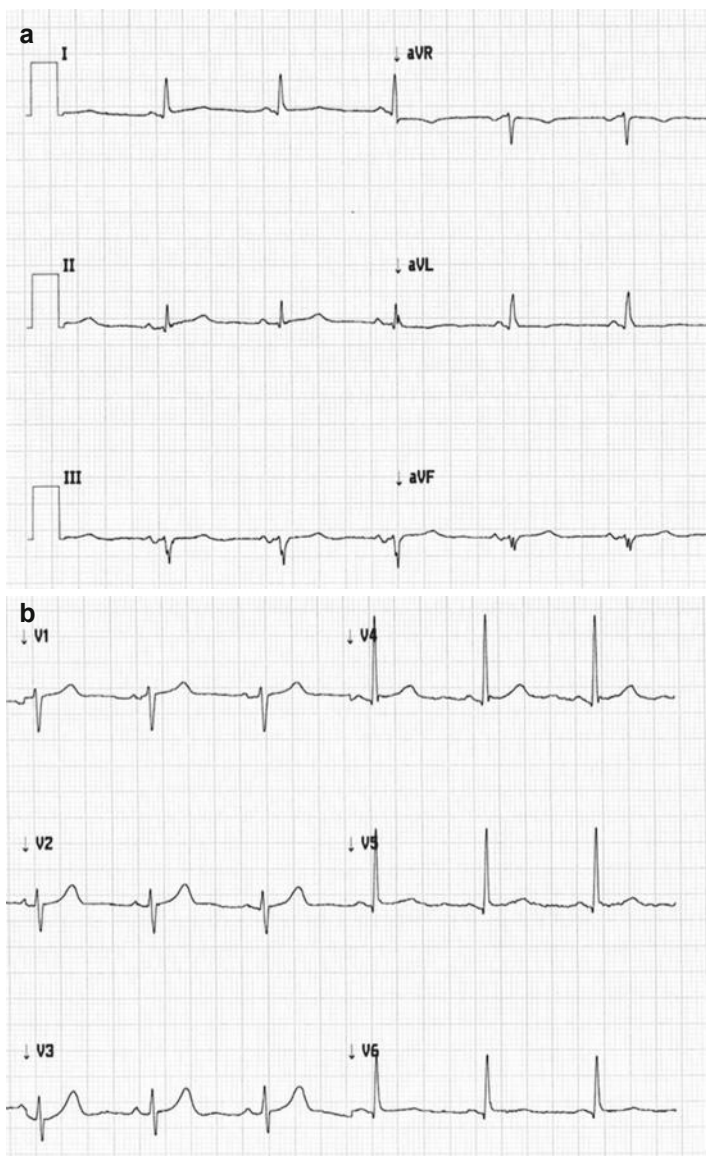


FIGURE 4.2 12-lead electrocardiogram at first visit: sinus rhythm with normal heart rate (69 bpm), normal atrioventricular and intraventricular conduction, ST-segment abnormalities without signs of LVH. Peripheral (a) and precordial (b) leads

## ***Siêu âm tim***

Tái cấu trúc LV đồng tâm (chỉ số khối cơ LV 93 g/m<sup>2</sup>; độ dày thành tương đối: 0,47) với kích thước buồng bình thường (đường kính cuối tâm trương LV 44 mm) (Hình 4.3a), LV relaxation suy giảm (tỷ E/A 1,02) (Hình 4.3b) trên đánh giá Doppler thông thường và phân suất tống máu bình thường (LVEF 60%). Kích thước của gốc động mạch chủ và tâm nhĩ trái bình thường. Tâm thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường.

Trào ngược van 3 lá (+)

## ***Siêu âm mạch máu***

Carotid: độ dày lớp trung-nội mạc ở động mạch cảnh (phải: 1,1 mm; trái: 1,2 mm) mà không có bằng chứng về các mảng xơ vữa.

Thận: độ dày lớp trung-nội mạc tại cả hai động mạch thận mà không có bằng chứng của mảng xơ vữa động mạch. Siêu âm Doppler động mạch thận bình thường ở cả hai bên phải (Fig. 4.4a) và trái (Fig. 4.4b). Cấu trúc và kích thước của động mạch chủ bụng bình thường.

## ***Điều trị hiện tại***

Ramipril 10 mg h 8:00; nebivolol 5/25 mg h 8:00;  
lacidipine 6 mg h 20:00; metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00;  
aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2), kiểm soát HA không đạt yêu cầu với liệu pháp phối hợp. Hút thuốc, rối loạn lipid máu, rối loạn dung nạp glucose, lối sống tĩnh tại với căng thẳng liên

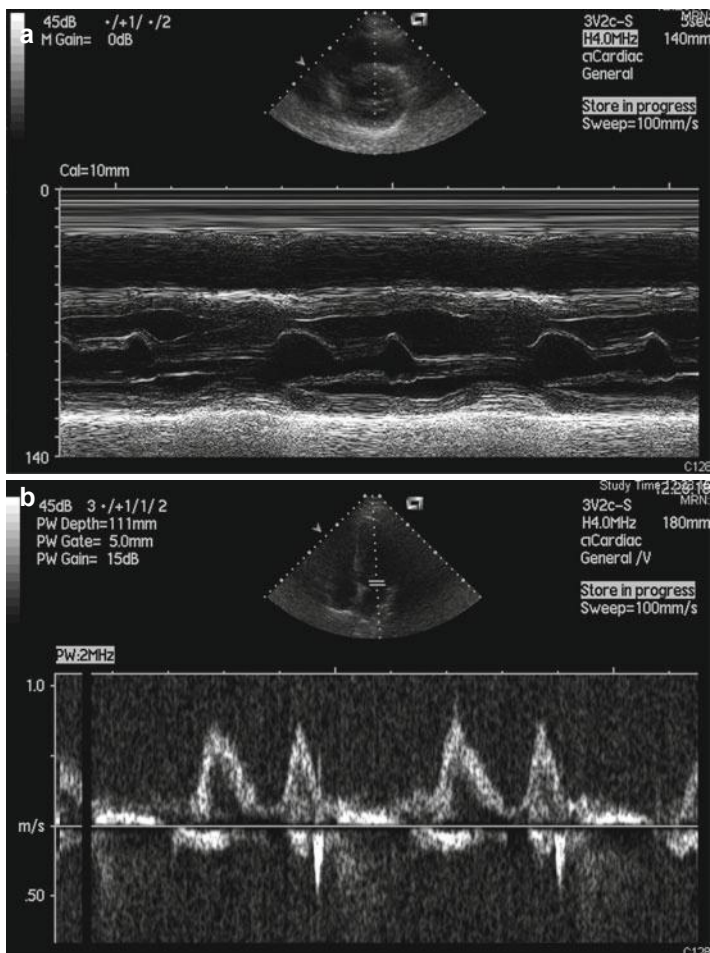


FIGURE 4.3 Echocardiogram with Doppler ultrasound at first visit: concentric LV remodeling with normal chamber dimension (a), impaired LV relaxation (b) at conventional Doppler evaluation and normal ejection fraction. Normal dimensions of aortic root and left atrium. Right ventricle with normal dimension and function. Pericardium without relevant abnormalities. Mitral (+) regurgitation at Doppler ultrasound examination



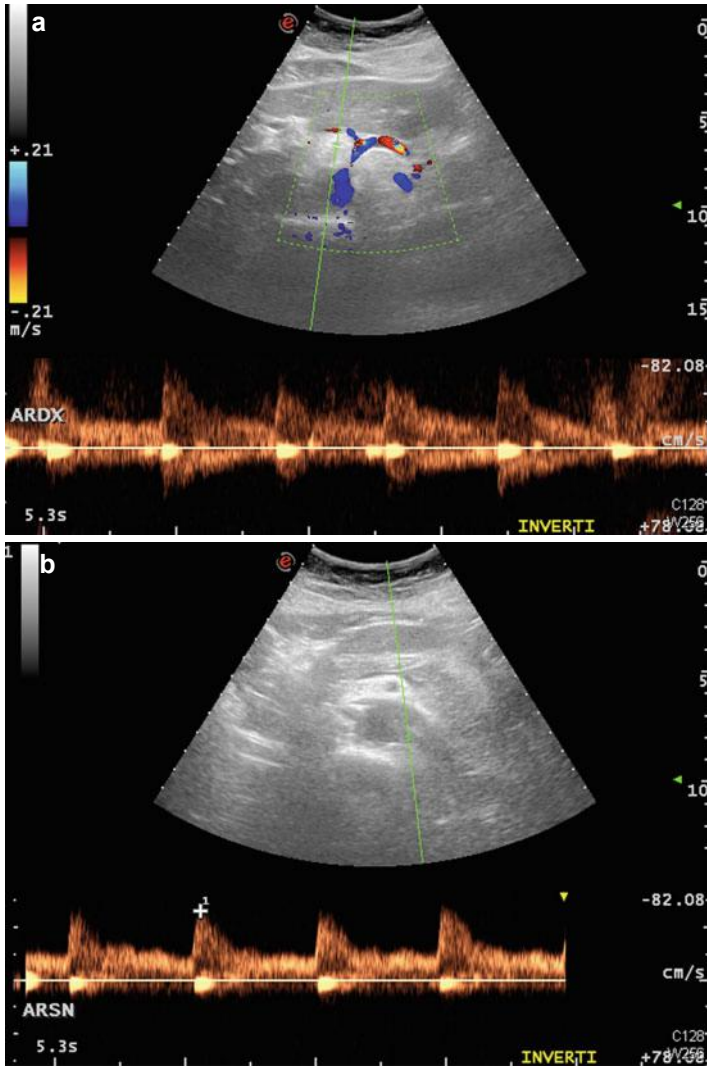


FIGURE 4.4 Renal vascular ultrasound at first visit: intima–media thickness at both renal arteries without evidence of atherosclerotic plaques. Normal Doppler evaluation at both right (a) and left (b) renal arteries. Normal dimension and structure of the abdominal aorta

quan đến công việc. Suy thận (eGFR <60 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup> với độ thanh thải creatinin bình thường). Không có bằng chứng về tổn thương cơ quan tim và mạch máu. Không có yếu tố nguy cơ tim mạch khác cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan.

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này là nguy cơ cao.

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ACEi sang ARB.
5. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin.

***Điều trị đánh giá***

- Ngừng ramipril 10 mg và bắt đầu valsartan 80 mg h 8:00.
- Ngừng lacidipine 6 mg và bắt đầu amlodipine 5 mg h 20:00.
- Duy trì nebivolol 5/25 mg h 8:00, metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00, aspirin 100 mg h 12:00 và simvastatin/ ezetimibe 20/10 mg h 22:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc
- Cố gắng giảm lượng công việc và stress do hoạt động thể chất.
- Hoạt động thể chất vừa phải.
- Xét nghiệm máu và nước tiểu cho các thông số thận, bao gồm creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.

## **4.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô ấy không ngừng việc hút thuốc. Tuy nhiên, cô báo cáo giảm stress công việc và tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 64 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 140/95 mmHg
- HA tư thế ngồi: 148/101 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 146/102 mmHg sau 1 phút

### ***Điều trị hiện tại***

Valsartan 80 mg h 8:00; nebivolol 5/25 mg h 8:00;  
amlodipine 5 mg h 20:00; metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00;  
aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00

## ***Xét nghiệm***

- Điện giải: Na 143 mEq/L; K 4.2 mEq/L
- Chức năng thận: urea 27 mg/dl, creatinine 1.06 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 74 ml/phút; eGFR (MDRD), 59 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 20 mg/dl
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 82mg/g

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2), kiểm soát HA được cải thiện trong liệu pháp phối hợp mà không đạt được các mục tiêu HA được khuyến cáo. Hút thuốc, rối loạn lipid máu, rối loạn dung nạp glucose, lối sống tĩnh tại với căng thẳng liên quan đến công việc. Tổn thương thận (protein niệu). Không có bằng chứng về tổn thương tim và mạch máu. Không có yếu tố nguy cơ tim mạch khác cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan

### **Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Xét nghiệm có protein niệu cho thấy có tổn thương thận. Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ tim mạch cao. Điều này sẽ dẫn đến tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch trong vòng 10 năm (tỷ lệ tàn tật và tử vong).

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ARB sang thuốc ức chế trực tiếp renin.
5. Điều chỉnh liều pháp hiện tại.

***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh valsartan từ 80 mg lên 160 mg h 8:00.
- Duy trì nebivolol 5/25 mg h 8:00, amlodipine 5 mg h 20:00, metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00, aspirin 100 mg h 12:00 và simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00.

***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc
- Cố gắng giảm lượng công việc và stress do hoạt động thể chất.
- Hoạt động thể chất vừa phải.
- Xét nghiệm máu và nước tiểu cho các thông số thận, bao gồm creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.

**4.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô giảm hút thuốc lá xuống dưới 15 điếu mỗi tuần. Cô cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 64 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Blood Pressure Profile***

- HA tại nhà (trung bình): 135/90 mmHg
- HA tư thế ngồi: 143/96 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 144/94 mmHg sau 1 phút

### ***Điều trị hiện tại***

Valsartan 160 mg h 8:00; nebivolol 5/25 mg h 8:00;  
amlodipine 5 mg h 20:00; metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00;  
aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00

### ***xét nghiệm***

- Chức năng thận: urea 26 mg/dl; creatinine 1.05 mg/dL;  
creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 74 ml/phút;  
eGFR (MDRD), 60 mL/ phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 64mg/g

#### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như alpha-blocker.
4. Chuyển từ ARB sang thuốc ức chế trực tiếp renin.
5. Điều chỉnh liều pháp hiện tại.

### ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh valsartan từ 160 mg lên 320 mg h 8:00.
- Duy trì nebivolol 5/25 mg h 8:00, lacidipine 6 mg h 20:00, metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00, aspirin 100 mg h 12:00 và simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.
- Xét nghiệm máu và nước tiểu cho các thông số thận, bao gồm creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.
- Đo lại HA lưu động 24h để đánh giá hiệu quả và khả năng duy trì tác dụng của các thuốc hạ HA được chỉ định.

## **4.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô đã tiếp tục giảm tiêu thụ thuốc lá xuống dưới 10 điếu mỗi ngày. Cô cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 64 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 130/80 mmHg
- HA tư thế ngồi: 138/86 mmHg (tay trái)

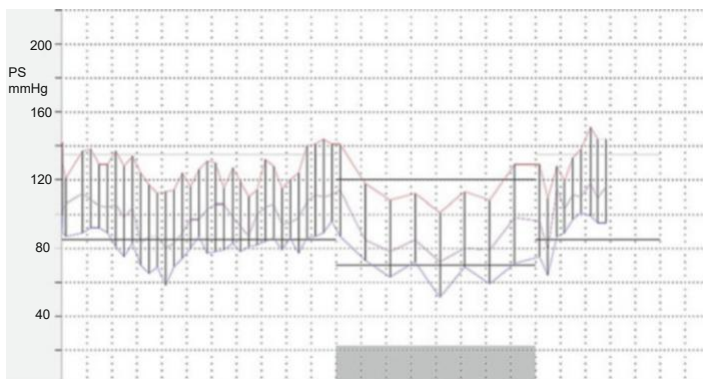


FIGURE 4.5 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year

- HA tư thế đứng: 137/87 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 126/81 mmHg; nhịp tim: 83 lần/phút
- Daytime BP: 128/83 mmHg; nhịp tim: 85 lần/phút
- Night-time BP: 116/68 mmHg; nhịp tim: 75 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong hình Fig. 4.5.

### ***Xét nghiệm***

- Chức năng thận: urea 24 mg/dl; creatinine 1.0 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 78 ml/phút; eGFR (MDRD), 64 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 5 mg/dl
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 18mg/g

### ***Điều trị hiện tại***

Valsartan 320 mg h 8:00; nebivolol 5/25 mg h 8:00; amlodipine 5 mg h 20:00; metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00; aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00



## **Điều trị đánh giá**

- Bắt đầu liệu pháp viên thuốc cố định liều valsartan/amlodipine 320/5 mg h 20:00.
- Duy trì nebivolol 5/25 mg h 8:00, metformin 500 mg h 12:00 và h 20:00, aspirin 100 mg h 12:00 và simvastatin/ezetimibe 20/10 mg h 22:00.

## **Y lệnh**

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Ngừng hút thuốc.

**Test chẩn đoán hữu ích nhất phải làm trong quá trình theo dõi ở bệnh nhân này là g?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá chức năng thận (ví dụ: creatininemia, eGFR, ClCr, UACR)
5. Đo HA lưu động 24-h

## **4.5 Thảo luận**

Sự liên quan lâm sàng của tổn thương thận, cũng ở bệnh nhân tăng huyết áp có hoặc không có bệnh đái tháo đường, gần đây đã được xác nhận lại bởi các guidelines tăng huyết áp, trong đó nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá kỹ lưỡng tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp ở từng bệnh nhân tăng huyết áp [2]. Trong số các dấu hiệu khác nhau của tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp, các bất thường về thận hiện có thể được xem là một dấu hiệu quan trọng của bệnh, chủ yếu là do giá trị tiên đoán của các biến cố tim mạch và thận trong tương lai, cũng

như có độ nhạy cao đối với các thay đổi do thuốc gây ra theo thời gian [2]. Những khía cạnh này đã được làm nổi bật bởi các guidelines hiện hành, thúc đẩy tìm kiếm có hệ thống các bất thường thận ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp, cả ở lần đánh giá chẩn đoán đầu tiên và trong quá trình theo dõi.

Một lượng lớn bằng chứng thuyết phục và độc lập đã chứng minh hiệu quả hạ huyết áp và tác dụng thuận lợi trong việc giảm các biến chứng về tim mạch và thận của các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận [3–7]. Những bằng chứng này đã chứng minh rằng cả thuốc ức chế men chuyển và thụ thể angiotensin đều có thể ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự phát triển của tổn thương thận ở bệnh nhân tăng huyết áp ở các mức nguy cơ khác nhau [3–7]. Vì những lý do này, cả thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin hiện được khuyến cáo để ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự tiến triển từ microalbumin niệu sang protein niệu và từ protein niệu sang bệnh thận giai đoạn cuối ở bệnh nhân tăng huyết áp có hoặc không có kèm bệnh đái tháo đường [2].

Trong trường hợp lâm sàng này, một số khía cạnh nên được thảo luận. Trước hết, việc đánh giá tổn thương cơ quan thận phải luôn luôn được thực hiện ở lần đánh giá lâm sàng đầu tiên ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp, do chi phí hạn chế, khuếch tán lớn (large diffusion), phân tích đơn giản và khả năng tái lập (reproducibility) cao. Tất cả những đặc điểm này đã được nhấn mạnh bởi các guidelines tăng huyết áp gần đây nhất, khuyến nghị kiểm tra này để hướng dẫn cả quyết định chẩn đoán và điều trị ở bệnh nhân tăng huyết áp có hoặc không có bệnh đái tháo đường [2]. Việc tìm kiếm tổn thương cơ quan thận có thể được tích hợp bằng cách đánh giá nồng độ creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính, độ thanh thải creatinin và microalbumin niệu. Tất cả những bất thường về chức năng và cấu trúc này có thể liên quan đến sự phát triển và tiến triển của suy thận do tăng huyết áp cho đến suy thận giai đoạn cuối.

Ở bệnh nhân này với mức HA không được kiểm soát trong liệu pháp phối hợp, sự hiện diện đồng thời của nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch và dấu hiệu suy thận sớm (giảm eGFR với độ thanh thải creatinin bình thường) tạo ra một mức nguy cơ tim mạch

toàn thể cao. Vậy tại sao thực hiện một xét nghiệm bổ sung để loại trừ sự hiện diện của protein niệu? Lý do thích hợp nhất có thể giải thích cho quyết định này không chỉ liên quan đến việc xác nhận sự hiện diện của tổn thương cơ quan thận mà chủ yếu là đánh giá định lượng của dấu hiệu tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp này, điều này có hệ quả lâm sàng quan trọng. Thật vậy, đánh giá cơ bản về protein niệu có thể cung cấp thông tin lâm sàng liên quan trong quá trình theo dõi của những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ cao này. Trên thực tế, việc theo dõi sự thay đổi của protein niệu theo thời gian có thể cung cấp và gián tiếp đo lường hiệu quả hạ huyết áp của các loại thuốc được kê đơn.

Trên thực tế, sự hiện diện của tổn thương thận có thể giúp các bác sĩ lựa chọn trong số các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau và áp dụng liều pháp hạ huyết áp hiệu quả nhất với liều lượng và/hoặc kết hợp phù hợp, theo chỉ dẫn thuyết phục từ guidelines tăng huyết áp hiện nay [1]. Ví dụ, lựa chọn điều trị cho bệnh nhân này là liệu pháp phối hợp dựa trên thuốc ức chế thụ thể angiotensin valsartan và thuốc chẹn kênh canxi amlodipine, đã chứng minh tác dụng có lợi đối với tỷ lệ tàn tật và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm bệnh thận, có hoặc không có bệnh đái tháo đường [3–7].

Trong đánh giá sơ bộ của bệnh nhân, mục tiêu chính của chiến lược điều trị là tập trung vào đánh giá đúng nguy cơ tim mạch toàn thể. Trong bước tiếp theo, việc phát hiện ra tổn thương cơ quan thận đã tạo ra sự điều chỉnh chiến lược được lý trong suốt quá trình áp dụng các nhóm thuốc hạ huyết áp với các lợi ích đã được chứng minh về sự hồi phục của microalbumin niệu, ngoài hiệu quả hạ huyết áp [3–7].

Trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp có protein niệu này, việc đánh giá lặp lại các thông số thận đã cung cấp bằng chứng gián tiếp về hiệu quả điều trị của thuốc hạ huyết áp, bằng cách chứng minh sự hồi phục của suy thận, một hiện tượng có liên quan đến việc giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch và mạch máu não [3–7].

### Take-Home Messages

- Protein niệu là một dấu hiệu tổn thương cơ quan thận ở bệnh nhân tăng huyết áp, có hoặc không có bệnh đái tháo đường, ở các mức nguy cơ tim mạch khác nhau.
- Điều này có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận, có hoặc không có bằng chứng về sự bất thường của nồng độ creatinine huyết thanh, mức lọc cầu thận ước tính và/hoặc độ thanh thải creatinin.
- Protein niệu có thể được đánh giá bằng cách lấy mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc mẫu buổi sáng (tại chỗ); xét nghiệm chẩn đoán ưu tiên nên là tỷ albumin/creatinine trong nước tiểu (UACR).
- Sự hiện diện của protein niệu có liên quan mạnh mẽ và độc lập với nguy cơ gia tăng các biến cố tim mạch và mạch máu lớn, cũng như tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối trên bệnh nhân tăng huyết áp ở các mức nguy cơ tim mạch khác nhau.
- Một số nhóm thuốc (hoặc phân tử) hạ huyết áp đã được thử nghiệm ở bệnh nhân tăng huyết áp có protein niệu, mặc dù những thuốc này có thể chống lại hệ renin-angiotensin, bao gồm thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin, nên được ưu tiên trong bối cảnh lâm sàng này.

### References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on

- the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2007; 25(9):1751–62.
3. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):870–8.
  4. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861–9.
  5. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):851–60.
  6. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359(9311):1004–10.
  7. Haller H, Ito S, Izzo Jr JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbumin-uria in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2011;364(10):907–17.

## Clinical Case 5

# Bệnh nhân THA kèm xơ vữa mạch máu

### 5.1 Case lâm sàng

Một bà nội trợ 77 tuổi đến phòng khám ngoại trú vì tăng huyết áp gần đây không kiểm soát được.

Cô có tiền sử tăng huyết áp nguyên phát trong hơn 30 năm, được điều trị bằng liệu pháp phối hợp với thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu thiazide (nebivolol/HCTZ 5/12,5 mg) và thuốc ức chế men chuyển (lisinopril 10 mg).

Đến khoảng 6 tháng nay, cô báo cáo mức HA không kiểm soát (được đo tại nhà và tại bác sĩ đa khoa). Vì lý do này, bác sĩ trước tiên đã điều chỉnh liều thuốc lợi tiểu thiazide từ 12,5 lên 25 mg kết hợp với thuốc chẹn beta nebivolol 5 mg và thuốc chẹn kênh canxi dihydro-pyridinic (lacidipine 6 mg mỗi ngày). Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn duy trì mức HA cao liên tục tại nhà; cô cũng nói là đã bỏ lỡ sử dụng một số loại thuốc tương đối thường xuyên c, do gánh nặng của thuốc cao.

### *Tiền sử gia đình*

Bên nội có tiền sử THA và đột quy, bên ngoại có rối loạn lipid máu.

### ***Tiền sử bản thân***

Cô trước đây là người hút thuốc hơn 35 năm (20 điếu mỗi ngày). Cô bị tăng cholesterol máu, ban đầu được điều trị bằng atorvastatin 20-40 mg và bây giờ được điều trị bằng rosuvastatin 5 mg mỗi ngày. Không có các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, hay các tình trạng lâm sàng liên quan hoặc không liên quan đến tim mạch.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 55 kg
- Chiều cao: 160 cm
- BMI: 21.5 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 88 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: T1-T2 đều, không âm thổi
- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 68 lần/phút
- Động mạch cảnh: có âm thổi bên phải
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 15.0 g/dL
- Haematocrit: 54.7 %
- Fasting plasma glucose: 91 mg/dL
- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C) 186 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 126 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) 44 mg/dl; triglycerides (TG) 132 mg/dl
- Điện giải: Na 146 mEq/L; K 4.1 mEq/L
- Uric acid: 4.1 mg/dL
- Chức năng thận: urea 20 mg/dl; creatinine 0.5 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault), 81 ml/phút; eGFR (MDRD), 129 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 5 mg/dl

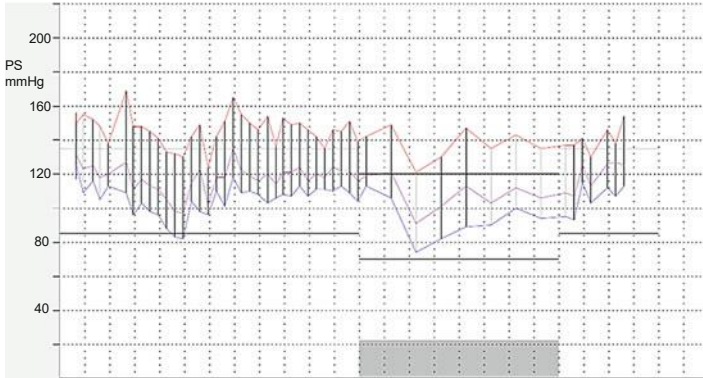


FIGURE 5.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit

- Chức năng gan bình thường
- Chức năng tuyến giáp bình thường

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 150/100 mmHg
- HA tư thế ngồi: 145/106 mmHg (tay phải); 144/108 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 151/107 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 144/104 mmHg; nhịp tim: 77 lần/phút
- Daytime BP: 145/106 mmHg; nhịp tim: 79 lần/phút
- Night-time BP: 138/94 mmHg; nhịp tim: 65 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong hình Fig. 5.1.

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 70 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, ST bình thường và không có dấu hiệu LVH (aVL 0.3 mV; Sokolow–Lyon: 2.5 mV; Cornell voltage 0.7 mV; Cornell product 67.9 mV\*ms) (Fig. 5.2).



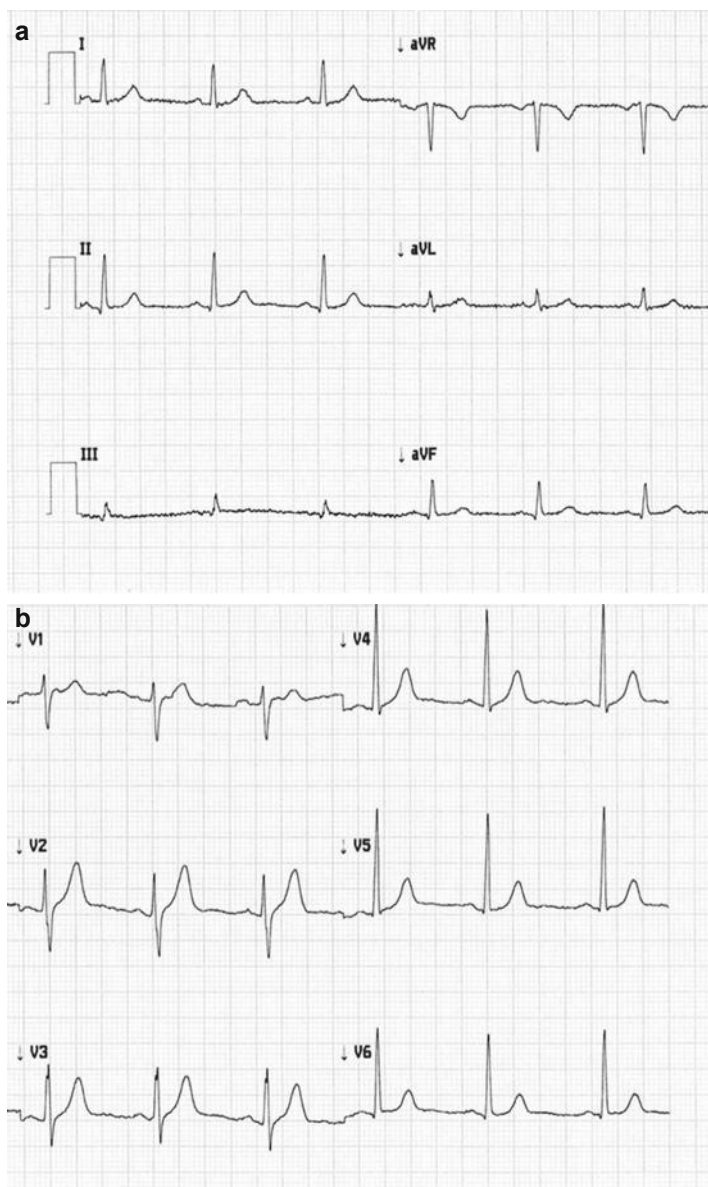


FIGURE 5.2 12-lead electrocardiogram at first visit: sinus rhythm with normal heart rate (70 bpm), normal atrioventricular and intraven-tricular conduction, no ST-segment abnormalities or signs of LVH. Peripheral (a) and precordial (b) leads

## ***Siêu âm tim***

Hình thái LV bình thường (chỉ số khối cơ LV  $88 \text{ g/m}^2$ ; độ dày thành tương đối: 0,37) với kích thước buồng bình thường (đường kính cuối tâm trương LV 47 mm) (Fig. 5.3a), LV relaxation bình thường (tỷ E/A 2.1) trên Doppler thông thường và phân suất tống máu bình thường (LVEF 67 %, LVFS 37 %). Kích thước của gốc động mạch chủ và tâm nhĩ trái bình thường. Tâm thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường.

Trào ngược van 3 lá (+).

## ***Điều trị hiện tại***

Lisinopril 10 mg h 8:00; nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 12:00; lacidipine 6 mg h 20:00; aspirin 100 mg h 12:00; rosuvastatin 5 mg h 22:00

## ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2), kiểm soát HA không đạt yêu cầu với liệu pháp phối hợp. Không có bằng chứng tổn thương tim và thận liên quan đến tăng huyết áp. Thêm một yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi là tăng cholesterol máu. Không có tình trạng lâm sàng liên quan nào khác

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

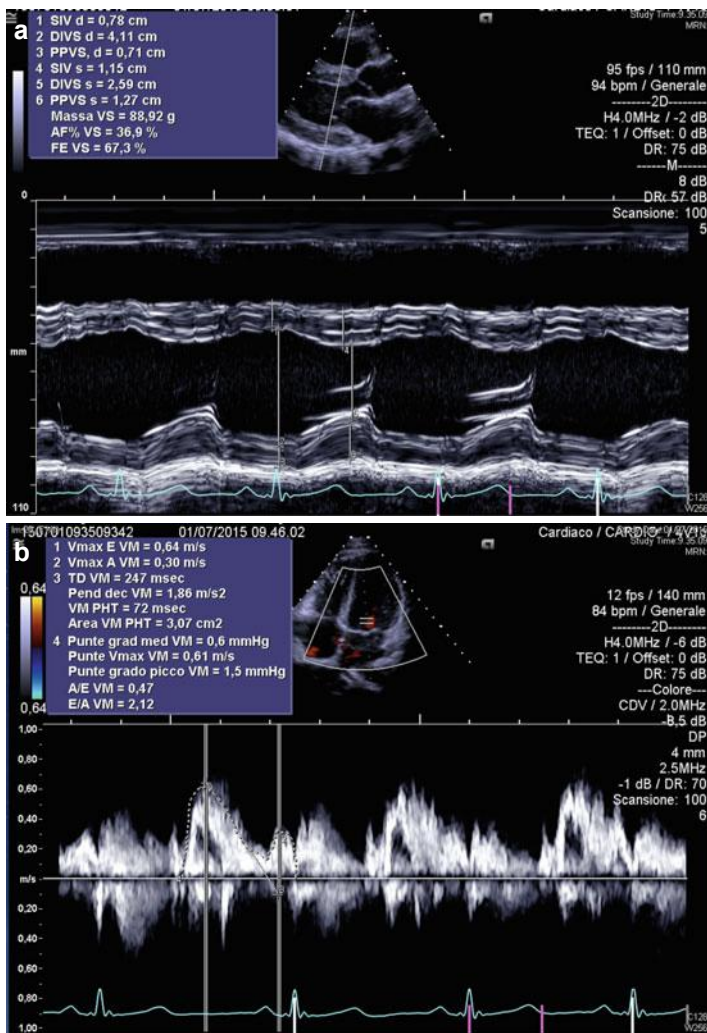


FIGURE 5.3 Echocardiogram with Doppler ultrasound at first visit: normal LV geometry with normal chamber dimension (a), normal LV relaxation at conventional Doppler evaluation (b) and normal ejection fraction. Normal dimensions of aortic root and left atrium. Right ventricle with normal dimension and function. Pericardium without relevant abnormalities. Mitral (+) regurgitation at Doppler ultrasound examination

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ trung bình đến cao.

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
3. Điều chỉnh liều pháp hiện tại và chuyển sang loại thuốc tác dụng kéo dài.
4. Chuyển từ ACEi sang ARB.
5. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin.

## ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng lisinopril 10 mg và lacidipine 6 mg.
- Bắt đầu sử dụng viên kết hợp thuốc cố định liều perindopril/amlodipine 5/5 mg h 20:00.
- Duy trì nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00, aspirin 100 mg h 12:00, rosuvastatin 5 mg h 22:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Xét nghiệm lipid máu, bao gồm total, LDL, HDL cholesterol và triglycerides
- Siêu âm Doppler động mạch cảnh để loại trừ sự hiện diện của tổn thương cơ quan mạch máu.

## 5.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### *Thăm khám lâm sàng*

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 71 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### *Dữ liệu HA*

- HA tại nhà (trung bình): 145/95 mmHg
- HA tư thế ngồi: 143/96 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 145/98 mmHg sau 1 phút

### *Điều trị hiện tại*

Nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00; perindopril/amlodipine 5/5 mg h 20:00; aspirin 100 mg h 12:00; rosuvastatin 5 mg h 22:00

### *Siêu âm mạch máu*

Động mạch cảnh: độ dày lớp trung-nội mạc ở cả hai động mạch cảnh (phải: 1.0 mm; trái: 1.0 mm) với bằng chứng của mảng xơ vữa động mạch xơ hóa, nằm ở chỗ phân nhánh động mạch cảnh phải và động mạch cảnh trong (Fig. 5.4a), dẫn đến hẹp lòng mạch 50% (Fig. 5.4b)

Động mạch thận: độ dày lớp trung-nội mạc ở cả hai động mạch thận không có bằng chứng của mảng xơ vữa động mạch. Đánh giá Doppler bình thường ở cả động mạch thận phải và trái (mạch chính và động mạch trong nhu mô). Kích thước và cấu trúc của động mạch chủ bụng bình thường.

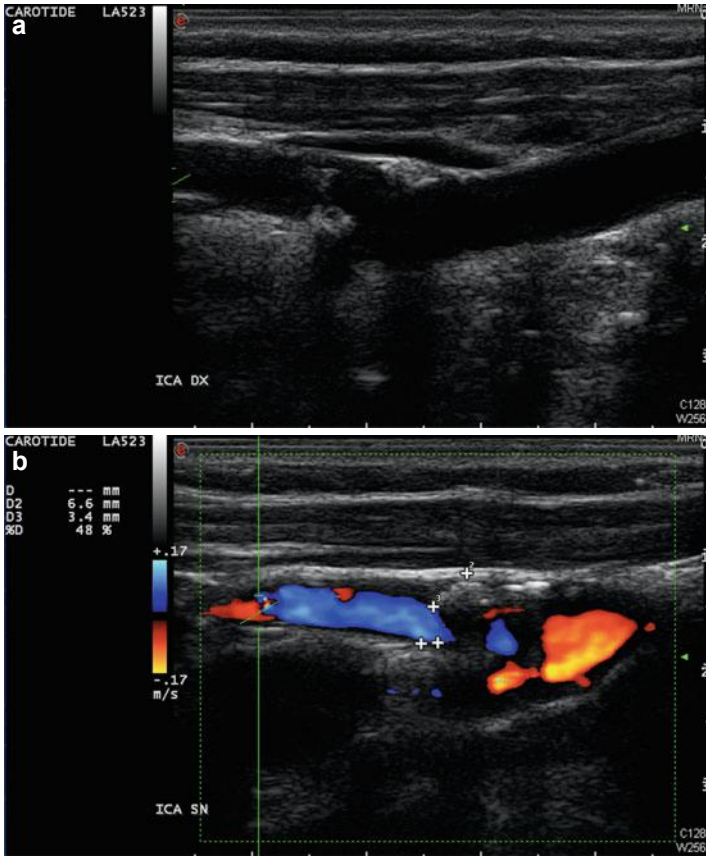


FIGURE 5.4 Carotid ultrasound at follow-up visit after 6 weeks: intima-media thickness at both carotid levels (right: 1.0 mm; left: 1.0 mm) with evidence of fibro-calcific atherosclerotic plaque, located at the right carotid bifurcation and internal carotid artery (a), resulting in 50 % stenosis of the vessel lumen (b)

### *Xét nghiệm*

- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C) 192 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 121 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) 40 mg/dl; triglycerides (TG) 156 mg/dl

## **Chẩn đoán**

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 1), kiểm soát HA được cải thiện với liệu pháp phối hợp mà không đạt được các mục tiêu HA được khuyến cáo. Tổn thương mạch máu (xơ vữa động mạch cảnh). Tăng cholesterol máu. Không có yếu tố nguy cơ tim mạch khác hay các dấu hiệu hoặc tổn thương cơ quan liên quan đến tăng huyết áp cũng như các tình trạng lâm sàng liên quan

**Nguy cơ tim mạch toàn thể ở bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## **Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể**

Bằng chứng siêu âm có tổn thương cơ quan mạch máu (xơ vữa động mạch cảnh) có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân. Trên cơ sở đánh giá này, bệnh nhân này đã chuyển từ nguy cơ tim mạch trung bình sang cao, theo phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể năm 2013 của ESH/ESC [1]. Điều này sẽ dẫn đến tăng nguy cơ phát triển bệnh tim mạch trong 10 năm (tỷ lệ tàn tật và tử vong).

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
3. Điều chỉnh liệu pháp hiện tại.
4. Chuyển từ ACEi sang ARB.
5. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin.

### ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh perindopril/amlodipine từ 5/5 mg lên 10/5 mg h 20:00.
- Điều chỉnh rosuvastatin từ 5 lên 20 mg.
- Duy trì nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00 và aspirin 100 mg h 12:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Xét nghiệm lipid máu, bao gồm total, LDL, HDL cholesterol và triglycerides, chức năng gan và cơ.

## **5.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 72 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 140/90 mmHg
- HA tư thế ngồi: 141/92 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 142/95 mmHg sau 1 phút

### ***Điều trị hiện tại***

Nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00; perindopril/amlodipine 10/5 mg h 20:00; aspirin 100 mg h 12:00; rosuvastatin 20 mg h 22:00



## ***Xét nghiệm***

- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C) 146 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 83 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) 44 mg/dl; triglycerides (TG) 98 mg/dl.

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như lợi tiểu quai.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
3. Điều chỉnh liều pháp hiện tại.
4. Chuyển từ ACEi sang ARB.
5. Chuyển từ ACEi sang thuốc ức chế trực tiếp renin.

## ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh perindopril/amlodipine từ 10/5 mg lên 10/10 mg h 20:00.
- Duy trì nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00, aspirin 100 mg h 12:00, and rosuvastatin 20 mg h 22:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Làm lại HA lưu động 24h để kiểm tra hiệu quả và khả năng duy trì tác dụng của các thuốc hạ HA được chỉ định.

## **5.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Cô cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

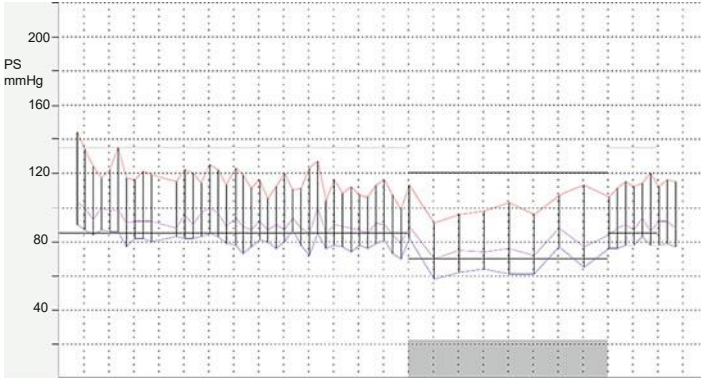


FIGURE 5.5 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 72 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 120/80 mmHg
- HA tư thế ngồi: 131/81 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 136/83 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 115/78 mmHg; nhịp tim: 78 lần/phút
- Daytime BP: 117/80 mmHg; nhịp tim: 80 lần/phút
- Night-time BP: 102/66 mmHg; nhịp tim: 64 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong hình Fig. 5.5.

### ***Điều trị hiện tại***

- Nebivolol/HCTZ 5/25 mg h 8:00, perindopril/amlodipine từ 10/10 mg h 20:00, aspirin 100 mg h 12:00, rosuvastatin từ 5 đến 20 mg

## **Điều trị đánh giá**

Không thay đổi liệu pháp điều trị hiện tại

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines.
- Xét nghiệm lipid máu, bao gồm total, LDL, HDL cholesterol and triglycerides, chức năng gan và cơ.

**Test chẩn đoán hữu ích nhất cần lặp lại trong suốt quá trình theo dõi bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá chức năng thận (ví dụ: creatininemia, eGFR, ClCr, UACR)
5. Đo HA lưu động 24-h

## **5.5 Thảo luận**

Tăng huyết áp nguyên phát có liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển và tiến triển tổn thương cơ quan mạch máu, độc lập bởi sự hiện diện đồng thời của bệnh đái tháo đường hoặc các bất thường chuyển hóa khác. Xơ vữa động mạch liên quan đến tăng huyết áp có thể được quan sát ở các mức khác nhau của mạch máu động mạch, bao gồm cả động mạch vành, động mạch chủ, động mạch cảnh, não, thận và ngoại biên. Bất kể đoạn động mạch nào bị ảnh hưởng, một khi đã được thiết lập, sự hiện diện của chúng xơ vữa động mạch có liên quan đến tăng nguy cơ biến cố mạch vành,

nhồi máu cơ tim, đột quy thiếu máu cục bộ, suy thận, bệnh mạch máu ngoại biên và thiếu máu cục bộ. Ngoài ra, những bất thường này đã được quan sát thấy ở cả mạch lớn và nhỏ của bệnh nhân tăng huyết áp, do đó làm tăng nguy cơ biến chứng mạch máu hoặc vi mạch tương ứng.

Vì những lý do này, việc đánh giá một cách có hệ thống các bất thường về cấu trúc và chức năng của mạch máu ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp gần đây đã được xác nhận và thúc đẩy bởi các hướng dẫn của ESH/ESC về quản lý lâm sàng tăng huyết áp [1], để xác định và điều trị thích hợp những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ tim mạch cao.

Theo quan điểm này, sự hiện diện của các mảng xơ vữa động mạch có thể được đánh giá bằng các xét nghiệm chẩn đoán khác nhau, tùy thuộc vào đoạn động mạch được đánh giá, với độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau. Trong thực hành lâm sàng, xét nghiệm được sử dụng phổ biến nhất là siêu âm Doppler của các động mạch cảnh, sau đó là Doppler động mạch chủ bụng và động mạch thận và chi dưới. Với các xét nghiệm này, một số thông tin về cấu trúc và chức năng mạch máu có thể thu được theo cách không xâm lấn, đơn giản và hiệu quả.

Ngoài sự hiện diện hoặc vắng mặt của các mảng xơ vữa, đánh giá tự động hoặc bán tự động có thể biết được độ dày lớp trung-nội mạc cũng như định lượng tốc độ dòng máu qua động mạch. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng mặc dù các hướng dẫn hiện tại chỉ nhận ra sự hiện diện của các mảng xơ vữa động mạch (có hoặc không có ảnh hưởng huyết động) như một marker của tổn thương cơ quan mạch máu [1], sự hiện diện của độ dày lớp trung-nội mạc hoặc tốc độ dòng máu tăng có thể được xem như một dấu hiệu sớm của tổn thương mạch máu. Những dữ liệu này có thể hữu ích về mặt lâm sàng cho các bác sĩ, để sớm xác định những bệnh nhân tăng huyết áp có thể phát triển tổn thương cơ quan mạch máu trong giai đoạn sớm, không có triệu chứng của bệnh, từ đó đưa ra liệu pháp dự phòng thích hợp nhất để ngăn chặn sự phát triển và làm giảm sự tiến triển của tổn thương xơ vữa động mạch.

Trong trường hợp lâm sàng này, một số khía cạnh xứng đáng được thảo luận. Trước hết, đánh giá siêu âm Doppler về tổn thương cơ quan mạch máu phải luôn luôn được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp nếu có, đặc biệt ở những người mắc bệnh đái tháo đường, bất thường chuyển hóa hoặc rối loạn lipid, để đánh giá cấu trúc và chức năng của mạch máu. Việc tìm kiếm tổn thương cơ quan mạch máu có thể được thực hiện ở động mạch cảnh trong bước chẩn đoán đầu tiên và sau đó được thực hiện ở bụng, thận hoặc ngoại biên, theo sự hiện diện của các dấu hiệu hoặc triệu chứng đặc hiệu của suy thận hoặc bệnh động mạch ngoại biên.

Tuy nhiên, về mặt sau này, cũng cần lưu ý rằng sự hiện diện của xơ vữa động mạch ở một đoạn mạch dẫn đến xác suất cao có các phân đoạn khác bị ảnh hưởng bởi các tổn thương xơ vữa động mạch. Điều này có thể có tác dụng tương đối hạn chế đối với phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể (ví dụ: mức nguy cơ tim mạch toàn thể vẫn còn cao vì sự hiện diện của tổn thương cơ quan mạch máu, độc lập với số lượng tuyệt đối của các phân đoạn hoặc mức độ hẹp mạch máu) nhưng hậu quả có liên quan đến quản lý lâm sàng trong số những bệnh nhân tăng huyết áp này, những người cần một chiến lược được lý thống nhất và tích cực hơn, để giảm nguy cơ biến chứng tim mạch lớn.

Ở bệnh nhân này, bằng chứng Doppler của xơ vữa động mạch cảnh có hai hậu quả lớn. Từ quan điểm của bệnh nhân, cô chắc chắn có động lực để thực hiện liệu pháp được lý được kê đơn, trong đó bao gồm các loại thuốc hạ huyết áp và hạ lipid liều cao. Từ quan điểm của bác sĩ, bằng chứng này có thể làm thay đổi nguy cơ tim mạch toàn thể của cô từ trung bình đến cao, điều này có hệ quả lâm sàng quan trọng. Thật vậy, sự hiện diện của tổn thương cơ quan mạch máu có thể giúp các bác sĩ lựa chọn trong số các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau và điều chỉnh liệu pháp hạ huyết áp hiệu quả nhất ở liều lượng và/hoặc kết hợp, theo chỉ dẫn thuyết phục từ guidelines tăng huyết áp hiện nay [1]. Ví dụ, lựa chọn điều trị cho bệnh nhân này được định hướng dựa trên liệu pháp phối hợp liều cố định dựa trên thuốc chẹn beta và lợi tiểu thiazide vào buổi sáng và liệu pháp phối hợp liều cố định với thuốc ức chế men chuyển perindopril và thuốc ức chế kênh canxi

dihydropyridinine vào buổi tối. Với sự thuận lợi của nguyên lý phối hợp nhiều loại thuốc chỉ trong 2 viên thuốc, chiến lược này đã chứng minh tác dụng có lợi đối với biến cố tàn tật và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp có tổn thương cơ quan mạch máu [2, 3].

Trong khi đánh giá sơ bộ của bệnh nhân, mục tiêu chính của chiến lược điều trị tập trung vào việc giảm HA, vì không có bằng chứng về các yếu tố nguy cơ tim mạch bổ sung không được kiểm soát hoặc các dấu hiệu tổn thương cơ quan. Trong bước tiếp theo, việc phát hiện tổn thương cơ quan mạch máu đã dẫn đến sự điều chỉnh tăng lên của cả hai phương pháp điều trị hạ huyết áp và hạ lipid trong suốt quá trình áp dụng các nhóm thuốc hạ huyết áp và liệu pháp statin liều cao với các lợi ích đã được chứng minh về sự hồi phục của xơ vữa mạch máu, hiệu quả hạ HA và hạ lipid máu.

Trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp với tổn thương cơ quan mạch máu này, việc siêu âm Doppler lặp đi lặp lại đánh giá các mảng xơ vữa động mạch có thể cung cấp bằng chứng gián tiếp về hiệu quả điều trị của liệu pháp hạ huyết áp, bằng cách chứng minh sự hồi phục của xơ vữa động mạch, một hiện tượng có liên quan đến giảm nguy cơ biến chứng tim mạch và mạch máu não.

### Take-Home Messages

- Sự hiện diện của tổn thương cơ quan mạch máu (cụ thể là mảng xơ vữa động mạch) làm tăng nguy cơ phát triển các biến chứng tim mạch và mạch máu lớn trong tăng huyết áp.
- Sự hồi phục của mảng xơ vữa động mạch, ngoài đạt được kiểm soát HA hiệu quả, còn liên quan đến tiên lượng tim mạch được cải thiện.

- Tất cả bệnh nhân tăng huyết áp nên được kiểm tra siêu âm Doppler, để đánh giá sự hiện diện của mảng xơ vữa động mạch, đặc biệt là khi có bệnh đái tháo đường, bất thường chuyển hóa và rối loạn lipid.
- Xét nghiệm phổ biến nhất được áp dụng trong môi trường thực hành lâm sàng là kiểm tra cấu trúc và chức năng mạch máu ở động mạch cảnh.
- Phân đoạn động mạch khác (động mạch não, mạch vành, bụng, thận và ngoại biên) có thể được đánh giá bằng các xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu, việc sử dụng nên hạn chế - khi có dấu hiệu đặc hiệu và/hoặc triệu chứng tổn thương mạch máu.
- Nhờ độ khuếch tán lớn, độ tái lập tương đối cao và không xâm lấn, xét nghiệm này có thể được lặp lại trong quá trình theo dõi, để đánh giá khả năng hồi phục của chứng xơ vữa động mạch.

## References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–357.
2. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895–906.
3. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Drugs*. 2004;64 Suppl 2:43–60.

## Clinical Case 6

# Bệnh nhân THA nguyên phát kèm áp lực mạch cao (High Pulse Pressure)

### 6.1 Case lâm sàng

Một người đàn ông da trắng 81 tuổi, cựu giám đốc điều hành của công ty hóa chất, đến phòng khám ngoại trú vì tăng huyết áp tâm thu không kiểm soát được.

Ông có tiền sử THA tâm thu đơn độc, nguyên phát hơn 20 năm, được điều trị bằng liệu pháp phối hợp dựa trên thuốc ức chế men chuyển (ramipril 10 mg), lợi tiểu (furosemide 25 mg), chẹn beta (bisoprolol 2,5 mg) và chẹn alpha (doxazosin 4 mg).

Khoảng 10 năm trước, ông đã được chuyển từ thuốc ức chế men chuyển sang ức chế thụ thể angiotensin (losartan 100 mg) vì mức HA không kiểm soát được và có bằng chứng về tổn thương cơ quan tim (cụ thể là phì đại LV). Ông cũng được ngừng thuốc chẹn kênh canxi (nifedipine giải phóng chậm 30 mg), do phù chi dưới, đánh trống ngực và HA không kiểm soát kéo dài, sau đó chuyển sang dùng thuốc chẹn alpha (doxazosin 4 mg) mà không có tác dụng phụ liên quan, mặc dù sự kiểm soát huyết áp có cải thiện một cách hạn chế.

Đến khoảng 6 tháng nay, ông báo cáo HA không kiểm soát rõ rệt (được đo tại nhà), đặc biệt là tâm thu và vào sáng sớm. Do đó, bác sĩ đã kê đơn tăng gấp đôi liều doxazosin 4 mg mỗi ngày hai lần ngoài liệu pháp hiện tại, mặc dù có mức HA tâm thu cao dai dẳng tại nhà, ông cũng mô tả tình trạng hạ huyết áp có triệu chứng.



## ***Tiền sử gia đình***

Tiền sử gia đình bên nội có THA và đột quỵ, tiền sử bên ngoại bị tăng huyết áp và đái tháo đường. Ông cũng có một anh trai và một chị gái bị THA và một chị gái mắc bệnh mạch vành.

## ***Tiền sử bản thân***

Trước đây, Ông có hút thuốc (khoảng 10-20 điếu mỗi ngày) trong hơn 30 năm cho đến khi 60 tuổi. Ông cũng có hai yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi, bao gồm thừa cân (béo phì nội tạng) và tăng cholesterol máu được điều trị bằng simvastatin 20 mg. Không có thêm các yếu tố nguy cơ tim mạch, các tình trạng lâm sàng liên quan hoặc không liên quan đến tim mạch.

Ông hoạt động thể chất thường xuyên (1 giờ aerobic với 2-3 lần mỗi tuần). Vì lý do này, bác sĩ của ông đã chỉ định kiểm tra điện tâm đồ và xét nghiệm máu hàng năm, cũng như siêu âm tim và test gắng sức mỗi 2-3 năm trong trường hợp không có dấu hiệu cụ thể hoặc triệu chứng khó thở khi gắng sức hoặc đau thắt ngực.

## ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 86 kg
- Chiều cao: 178 cm
- BMI: 27.1 kg/m<sup>2</sup>
- Chu vi vòng eo: 114 cm
- Hô hấp: bình thường
- Nghe tim: T1-T2 đều, không âm thổi

- Mạch lúc nghỉ: nhịp đều 62 lần/phút
- Động mạch cảnh: không âm thổi
- Động mạch đùi và bàn chân: sờ được

### ***Xét nghiệm***

- Haemoglobin: 14.3 g/dL
- Haematocrit: 50.2 %
- Fasting plasma glucose: 76 mg/dL
- Fasting lipids: total cholesterol (TOT-C) 168 mg/dl; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 100 mg/dl; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) 41 mg/dl; triglycerides (TG) 138 mg/dl
- Điện giải: Na 142 mEq/L; K 4.0 mEq/L
- Uric acid: 5.1 mg/dL
- Chức năng thận: urea 26 mg/dl; creatinine 1.0 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 71 ml/phút; eGFR (MDRD) 80 mL/ phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): protein niệu 10 mg/dl
- Chức năng gan bình thường
- Chức năng thận bình thường

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 150–160/70 mmHg
- HA tư thế ngồi: 168/75 mmHg (tay phải); 166/78 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 160/78 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 150/79 mmHg; nhịp tim: 81 lần/phút
- Daytime BP: 146/78 mmHg; nhịp tim: 83 lần/phút
- Night-time BP: 165/85 mmHg; nhịp tim: 72 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24h được minh họa trong hình Fig. 6.1.

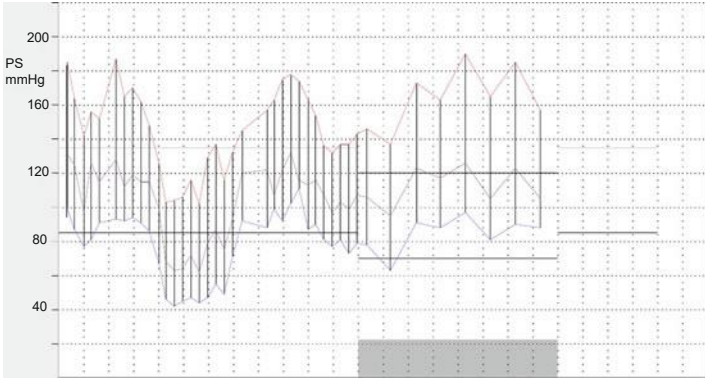


FIGURE 6.1 24-h ambulatory blood pressure profile at first visit

### ***ECG 12 chuyển đạo***

Nhịp xoang 69 lần/phút, dẫn truyền nhĩ thất và nội thất bình thường, ST bất thường với T đảo và có dấu hiệu LVH (aVL 0.7 mV; Sokolow–Lyon, 3.8 mV; Cornell voltage 0.8 mV; Cornell product 81 mV\*ms) (Fig. 6.2).

### ***Siêu âm mạch máu***

Động mạch cảnh: độ dày trung-nội mạc ở cả 2 động mạch cảnh (phải: 1,1 mm, hai bên) với bằng chứng của mảng xơ vữa xơ hóa tại chỗ phân nhánh động mạch cảnh và động mạch cảnh trong mà không ảnh hưởng huyết động (Fig. 6.3)

Động mạch thận: độ dày trung-nội mạc ở cả hai động mạch thận không có bằng chứng của mảng xơ vữa. Kiểm tra Doppler bình thường ở cả động mạch phải và trái. Kích thước và cấu trúc của động mạch chủ bụng bình thường.

### ***Siêu âm tim***

Phi đại LV lệch tâm (chỉ số khối cơ LV 124 g/m<sup>2</sup>; độ dày thành tương đối: 0.41) với kích thước buồng tim bình thường-cao (đường kính cuối tâm trương LV 56 mm) (Fig. 6.4a),

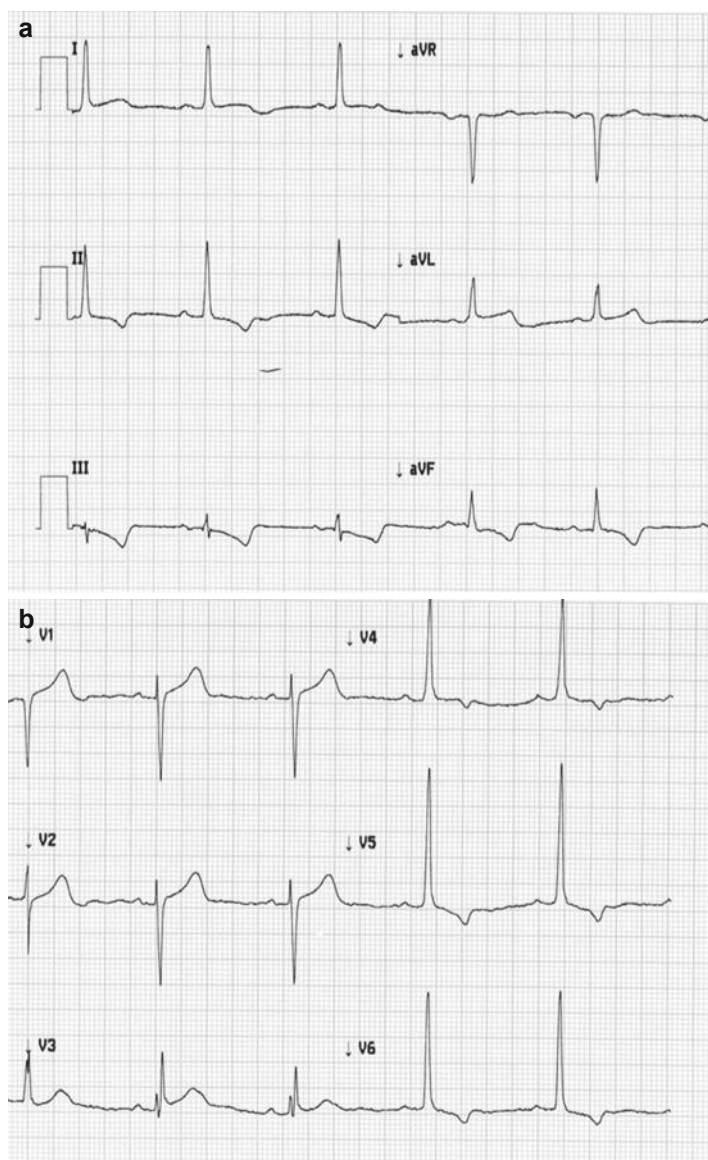


FIGURE 6.2 12-lead electrocardiogram at first visit: sinus rhythm with normal heart rate (59 bpm), normal atrioventricular and intra-ventricular conduction, ST-segment abnormalities (reverse T waves) with signs of LVH. Peripheral (a) and precordial (b) leads



FIGURE 6.3 Carotid ultrasound at first visit: intima–media thickness at both carotid levels (right: 1.1 mm, bilaterally) with evidence of fibro-calcific atherosclerotic plaque at carotid bifurcation and inter-nal carotid artery without haemodynamic effects

LV relaxation giảm (tỷ E/A 1.1) trên đánh giá Doppler thông thường (Fig. 6.4b) và phân suất tổng máu bình thường (LVEF 77%, LVFS 46 %). Kích thước của gốc động mạch chủ bình thường. Kích thước của nhĩ trái bình thường-cao (đường kính 40 mm, diện tích 26 cm<sup>2</sup>). Thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Tràn dịch màng ngoài tim nhẹ không ảnh hưởng huyết động.

Trào ngược van 2 lá (+) và 3 lá (+)

### ***Điều trị hiện tại***

Losartan 100 mg h 8:00; furosemide 25 mg h 8:00; bisoprolol 2.5 mg h 8:00; aspirin 100 mg; doxazosin 4 mg h 22:00; simvastatin 20 mg h 22:00

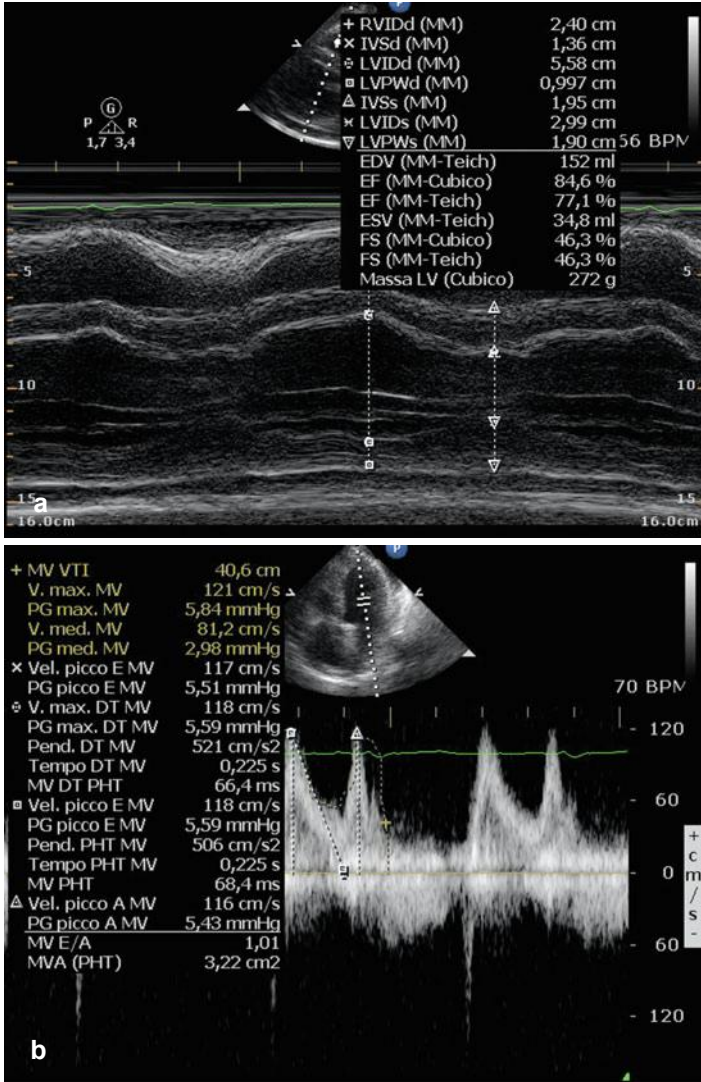


FIGURE 6.4 Echocardiogram at first visit: eccentric LV hypertrophy with high-normal chamber dimension (a), impaired LV relaxation at conventional (b) Doppler evaluations and normal ejection fraction. Normal dimension of aortic root. High-normal dimension of left atrium. Right ventricle with normal dimension and function. Mild pericardial effusion without haemodynamic effects. Mitral (+) and tricuspid (+) regurgitations at Doppler ultrasound examination

## **Chẩn đoán**

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) và tăng huyết áp tâm thu đơn độc, kiểm soát HA không đạt yêu cầu với liệu pháp phối hợp. Áp lực mạch cao. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi bao gồm béo phì nội tạng và tăng cholesterol máu. Có bằng chứng tổn thương cơ quan tim và mạch máu liên quan đến tăng huyết áp. Không có tình trạng lâm sàng nào khác liên quan.

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## **Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể**

Theo ESH/ESC 2013 [1], bệnh nhân này có nguy cơ cao.

**Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như ức chế trực tiếp renin.
4. Chuyển sang ACEi tác dụng kéo dài.
5. Chuyển sang ARB tác dụng kéo dài.

### ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng losartan 100 mg và furosemide 25 mg.
- Bắt đầu liệu pháp kết hợp cố định liều với olmesartan/hydrochlorothiazide 20/25 mg h 8:00.
- Duy trì bisoprolol 2.5 mg h 8:00, aspirin 100 mg, doxazosin 4 mg h 22:00, simvastatin 20 mg h 22:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất vừa phải để giảm thừa cân ở bụng
- Xét nghiệm máu và nước tiểu để đánh giá chức năng thận, bao gồm creatinine, urea máu, ước tính mức lọc cầu thận và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng

## **6.2 Theo dõi: tái khám lần 1 sau 6 tuần**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Chu vi vòng eo: 112 cm
- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 66 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 150/70 mmHg (sáng sớm)
- HA tư thế ngồi: 156/76 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 158/74 mmHg sau 1 phút



### ***Điều trị hiện tại***

Olmesartan/hydrochlorothiazide 20/25 mg h 8:00; bisoprolol 2.5 mg h 8:00; doxazosin 4 mg h 22:00; aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin 20 mg h 22:00

### ***Xét nghiệm***

- Điện giải đồ: Na 143 mEq/L; K 4.2 mEq/L
- Chức năng thận: urea 24 mg/dl; creatinine 1.0 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 71 ml/phút; eGFR (MDRD) 81 mL/ phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 16mg/g

### ***Chẩn đoán***

Tăng huyết áp nguyên phát (giai đoạn 2) và tăng huyết áp tâm thu đơn độc với kiểm soát HA được cải thiện trong liệu pháp phối hợp, nhưng không đạt được các mục tiêu HA được khuyến cáo. Áp lực mạch cao. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi bao gồm béo phì nội tạng và tăng cholesterol máu. Có bằng chứng về tổn thương cơ quan tim và mạch máu liên quan đến tăng huyết áp. Không có tình trạng lâm sàng khác liên quan.

**Nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là

1. Thấp
2. Trung bình
3. Cao
4. Rất cao

## ***Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể***

Mặc dù mức HA đã giảm và các thông số thận vẫn không thay đổi, nhưng bệnh nhân này có nguy cơ tim mạch cao, theo phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể năm 2013 của ESH/ESC [1], do sự hiện diện của áp lực mạch cao và các dấu hiệu tổn thương tim và mạch máu.

### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Thêm một nhóm thuốc khác như chẹn canxi dihydropyridinic.
2. Thêm một nhóm thuốc khác như kháng aldosterone.
3. Thêm một nhóm thuốc khác như ức chế trực tiếp renin.
4. Chuyển sang loại ACEi tác dụng kéo dài.
5. Điều chỉnh liều của liệu pháp hiện tại.

## ***Điều trị đánh giá***

- Điều chỉnh liều của olmesartan/hydrochlorothiazide từ 20/25 mg lên 40/25 mg h 8:00.
- Duy trì bisoprolol 2.5 mg h 8:00, aspirin 100 mg, doxazosin 4 mg h 22:00 và simvastatin 20 mg h 22:00.

## ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất vừa phải để giảm thừa cân ở bụng
- Xét nghiệm máu và nước tiểu để đánh giá chức năng thận, bao gồm creatinine, urea máu, ước tính mức lọc cầu thận và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng.

### 6.3 Theo dõi: tái khám lần 2 sau 3 tháng

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông duy trì hoạt động thể chất đều đặn hai đến ba lần mỗi tuần với các lợi ích (giảm cân hơn nữa và khả năng chịu đựng tập thể dục tốt). Ông cũng báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc. Tuy nhiên, ông cũng mô tả một số đợt hạ huyết áp có triệu chứng, đặc biệt là khi đi ngủ.

#### *Thăm khám lâm sàng*

- Chu vi vòng eo: 111 cm
- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 64 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

#### *Dữ liệu HA*

- HA tại nhà (trung bình): 135/70 mmHg (sáng sớm)
- HA tư thế ngồi: 139/86 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 139/85 mmHg sau 1 phút

#### *Điều trị hiện tại*

Olmесartan/hydrochlorothiazide 40/25 mg h 8:00; bisoprolol 2.5 mg h 8:00; doxazosin 4 mg h 22:00; simvastatin 20 mg h 22:00

#### **Lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. Ngừng beta-blocker.
2. Ngừng alpha-blocker.
3. Ngừng thiazide diuretic.
4. Ngừng liệu pháp kết hợp ARB và lợi tiểu thiazide.
5. Giảm liều của liệu pháp hiện tại.

### ***Điều trị đánh giá***

- Ngừng doxazosin 4 mg.
- Olmesartan/hydrochlorothiazide 20/25 mg h 8:00; bisoprolol 2.5 mg h 8:00; aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin 20 mg h 22:00.

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Xét nghiệm máu và nước tiểu để đánh giá chức năng thận, bao gồm creatinine, urea máu, ước tính mức lọc cầu thận và độ thanh thải creatinin, và tỷ albumin/creatinine niệu ở mẫu nước tiểu buổi sáng
- Làm lại HA lưu động 24h để đánh giá hiệu quả và khả năng duy trì tác dụng của liệu pháp hiện tại.
- Làm lại siêu âm tim để đánh giá khối cơ và phì đại thất trái, chức năng tâm thu và tâm trương thất trái cũng như dịch màng ngoài tim.

## **6.4 Theo dõi: tái khám lần 3 sau 1 năm**

Khi tái khám, bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tốt. Ông báo cáo tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn mà không có phản ứng bất lợi hoặc tác dụng phụ liên quan đến thuốc.

### ***Thăm khám lâm sàng***

- Cân nặng: 83 kg
- Chu vi vòng eo: 110 cm
- Mạch khi nghỉ: nhịp đều 62 lần/phút
- Các thông số lâm sàng khác không thay đổi

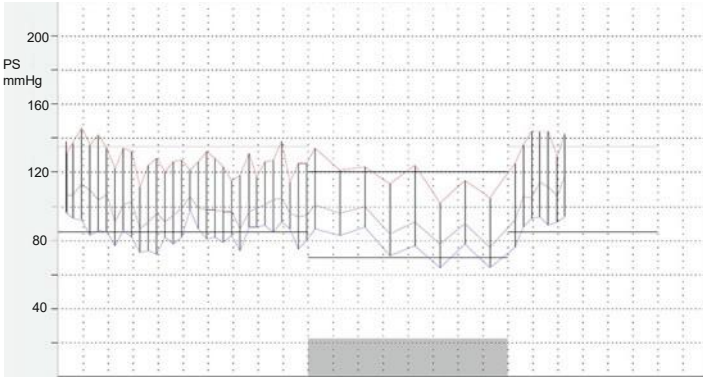


FIGURE 6.5 24-h ambulatory blood pressure profile at follow-up visit after 1 year

### ***Dữ liệu HA***

- HA tại nhà (trung bình): 135/70 mmHg (sáng sớm)
- HA tư thế ngồi: 138/84 mmHg (tay trái)
- HA tư thế đứng: 137/86 mmHg sau 1 phút
- HA 24-h: 127/84 mmHg; nhịp tim: 79 lần/phút
- Daytime BP: 129/85 mmHg; nhịp tim: 80 lần/phút
- Night-time BP: 117/70 mmHg; nhịp tim: 70 lần/phút

Dữ liệu HA lưu động 24-h được minh họa trong Fig. 6.5.

### ***Xét nghiệm***

- Chức năng thận: urea 20 mg/dl; creatinine 1.1 mg/dL; creatinine clearance (Cockcroft–Gault) 63 ml/phút; eGFR (MDRD), 76 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>
- Phân tích nước tiểu (dipstick): không có protein niệu
- Tỷ albumin/creatinine niệu (mẫu nước tiểu buổi sáng): 8 mg/g

### ***Siêu âm tim***

Phi đại LV lệch tâm (chỉ số khối cơ LV 120 g/m<sup>2</sup>; độ dày thành tương đối: 0,40) với kích thước buồng bình thường-cao (đường kính cuối tâm trương LV 56 mm), LV relaxation giảm (tỷ E/A 1.0) trên đánh giá Doppler thông thường và phân suất tổng máu bình thường (LVEF 75%, LVFS 43%). Kích thước của gốc động mạch chủ bình thường. Kích thước của nhĩ trái bình thường-cao (đường kính 39 mm, diện tích 22 cm<sup>2</sup>). Thất phải có kích thước và chức năng bình thường. Màng ngoài tim không có bất thường.

Trào ngược van 2 lá (+) và 3 lá (+)

### ***Điều trị hiện tại***

Olmesartan/hydrochlorothiazide 20/25 mg h 8:00; bisoprolol 2.5 mg h 8:00; aspirin 100 mg h 12:00; simvastatin 20 mg h 22:00

### ***Điều trị đánh giá***

- Không thay đổi liệu pháp điều trị hiện tại

### ***Y lệnh***

- Đánh giá HA tại nhà định kỳ theo khuyến cáo của guidelines
- Hoạt động thể chất đều đặn và tiêu thụ lượng calo thấp

**Test chẩn đoán hữu ích nhất cần lặp lại trong quá trình theo dõi bệnh nhân này là gì?**

Câu trả lời có thể là:

1. ECG
2. Siêu âm tim
3. Siêu âm Doppler mạch máu
4. Đánh giá chức năng thận (ví dụ: creatininaemia, eGFR, ClCr, UACR)
5. Đo HA lưu động 24-h

## 6.5 Thảo luận

Tăng huyết áp, chủ yếu là tăng huyết áp tâm thu đơn độc, là tình trạng tương đối thường gặp ở người cao tuổi, do đó làm tăng nguy cơ phát triển các biến chứng tim mạch và mạch máu lớn và ảnh hưởng lớn đến tiên lượng của bệnh không do tim mạch. Ngoài ra, cần phải cân bằng cẩn thận các thuốc hạ huyết áp với khả năng ảnh hưởng của tình trạng giảm HA quá mức lên chức năng nhận thức và với nguy cơ tiềm ẩn nhiều tương tác thuốc với các liệu pháp điều trị đồng thời khác. Vì những lý do này, cũng như bằng chứng tương đối hạn chế hiện có ở dân số cao tuổi của bệnh nhân tăng huyết áp, ESH/ESC 2013 về quản lý lâm sàng tăng huyết áp [1] khuyến cáo rằng ở những bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp dưới 80 tuổi, mức HA tâm thu mục tiêu là giữa 140-150 mmHg, nếu điều trị được dung nạp tốt. Đồng thời, ở những bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp trên 80 tuổi có HA tâm thu ban đầu > 160 mmHg, thì nên giảm HA tâm thu xuống còn 140-150 mmHg, miễn là họ ở trong tình trạng thể chất và tinh thần tốt [1].

Ngược lại, ở những bệnh nhân già yếu, nên để lại quyết định điều trị hạ huyết áp cho bác sĩ điều trị chính, và dựa trên việc theo dõi tác dụng lâm sàng của điều trị [1].

Trong trường hợp lâm sàng này một số khía cạnh xứng đáng được thảo luận. Trước hết, bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi ở trong tình trạng lâm sàng tốt mà không có dấu hiệu suy giảm nhận thức hoặc các bệnh kèm theo khác. Ngoài ra, ông báo cáo hoạt động thể chất thường xuyên mà không có dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh tim mạch hoặc không tim mạch. Như đã thảo luận ở trên, các guidelines hiện tại của Châu Âu khuyến nghị bệnh nhân này giảm mức HA tâm thu để đạt mục tiêu và thậm chí thấp hơn, nếu dung nạp và không chống chỉ định.

Bệnh nhân này trước đây được điều trị bằng một số nhóm hoặc phân tử thuốc hạ huyết áp, gây ra tác dụng phụ liên quan đến thuốc. Đây là một biến cố phổ biến trong bệnh sử tương đối dài của bệnh tăng huyết áp, có thể gây ra sự tuân thủ thấp với các loại thuốc được kê đơn theo quan điểm của bệnh nhân, và sử dụng một số nhóm thuốc với liều lượng tương đối thấp theo quan điểm y tế. Cả hai hành động này có thể liên quan đến nguy cơ tiềm ẩn của tác dụng phụ, do đó làm giảm hiệu quả lâm sàng của liệu pháp hạ huyết áp.

Mặc dù các guidelines hiện hành của Châu Âu khuyến cáo rằng tất cả các nhóm thuốc hạ huyết áp có thể được sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi, thuốc chẹn kênh canxi và thuốc lợi tiểu nên được ưu tiên. Trong case này, điều trị hạ huyết áp trước đó bằng thuốc chẹn kênh canxi gây ra phù ngoại biên và thuốc ức chế men chuyển đã bị dừng do thiếu hiệu quả hạ huyết áp. Vì những lý do này, việc chuyển đổi tiếp theo từ thuốc ức chế thụ thể tác dụng tương đối ngắn (losartan) thành loại kéo dài (olmesartan) và từ thuốc lợi tiểu quai (furosemide) sang lợi tiểu thiazide (hydrochlorothiazide) có thể được xem xét để đạt được hiệu quả hạ huyết áp cao hơn, duy trì và dung nạp tốt trong 24 giờ. Bằng chứng là có sẵn và được chứng minh bởi những lợi ích thu được về mặt kiểm soát HA từ chiến lược hạ huyết áp này, nó cũng có thể mang lại hiệu quả hạ huyết áp bền vững [2-4].

Trong quá trình đánh giá theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi bị tăng huyết áp tâm thu đơn độc này, việc đạt được kiểm soát HA hiệu quả mà không có tác dụng phụ hoặc phản ứng bất



lợi liên quan đến thuốc cho phép dừng điều trị đồng thời với hiệu quả hạ huyết áp hạn chế hoặc hiệu quả dư thừa. Việc tối ưu hóa chiến lược hạ huyết áp và giảm số lượng viên thuốc cũng đã được chứng minh là có tác động tích cực đến việc tuân thủ thuốc điều trị tăng huyết áp, thông qua việc góp phần cải thiện tiên lượng tim mạch và tỷ lệ kiểm soát HA tổng thể, ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ cao.

### Take-Home Messages

- Sự hiện diện của tăng áp lực mạch (cụ thể là tăng huyết áp tâm thu đơn độc) làm tăng nguy cơ phát triển các biến chứng tim mạch lớn trong tăng huyết áp, chủ yếu là xơ vữa động mạch cảnh và đột quỵ do thiếu máu cục bộ.
- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi dưới 80 tuổi và có HA tâm thu trên 160 mmHg, nên giảm mức HA tâm thu xuống còn 140-150 mmHg.
- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi trên 80 tuổi và với HA tâm thu ban đầu hơn 160 mmHg (như trong trường hợp này), nên giảm HA tâm thu xuống 140-150 mmHg với điều kiện họ ở trong tình trạng thể chất và tinh thần tốt.
- Tất cả các thuốc hạ huyết áp được khuyến cáo và có thể được sử dụng ở người cao tuổi, mặc dù thuốc lợi tiểu và thuốc đối kháng canxi có thể được ưa thích trong tăng huyết áp tâm thu đơn độc.
- Bằng chứng gần đây đã chứng minh rằng các thuốc hạ huyết áp tác dụng dài, đặc biệt là thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin, có thể có hiệu quả và dung nạp tốt ở bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi trên 65 tuổi.
- Những loại thuốc này đã được chứng minh là làm giảm mức HA tâm thu đến các mục tiêu được khuyến nghị và giảm tỷ lệ tàn tật và tử vong do tim mạch, đặc biệt là đột quỵ do thiếu máu cục bộ.

## References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–357.
2. Oparil S, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: the TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther*. 2010;32(7):1252–69.
3. Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, Littlejohn 3rd TJ, Graff A, Shojaae A, et al. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil +/- hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(6):404–12.
4. Malacco E, Omboni S, Volpe M, Auteri A, Zanchetti A. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the ESPORT study. *J Hypertens*. 2010;28(11): 2342–50.