

# DUỢC LÝ II – SLIDE VMU

Mục lục	Trang
Bài 1: Thuốc điều trị Đái tháo đường	1
Bài 2: Thuốc điều trị rối loạn Lipid máu	43
Bài 3: Sử dụng Corticoid	144
Bài 4: Thuốc điều trị Tăng huyết áp	182
Bài 5: Sử dụng Kháng Sinh	236
Bài 6: Thuốc điều trị Loãng xương	270

# ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## 1. Định nghĩa

Theo Hiệp hội ĐTDĐ Hoa Kỳ (ADA) 2021:

“ Đái tháo đường là một **nhóm bệnh chuyển hóa**, đặc trưng bởi việc **tăng đường huyết mạn tính** do:

- ➡ Sự khiếm khuyết trong việc tiết Insulin.
- ➡ Khiếm khuyết tác dụng của Insulin.
- ➡ Hoặc kết hợp cả hai.

Việc tăng đường huyết mạn tính của bệnh đái tháo đường gây nên tác hại lâu dài, rối loạn chức năng và suy nhiều cơ quan, đặc biệt là **mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.**”



## 2. Phân loại đái tháo đường

Theo ADA 2021, Đái tháo đường được chia thành 4 loại:

**Đái tháo đường  
type 1  
(T1DM)**

**Đái tháo đường  
type 2  
(T2DM)**

**Đái tháo đường  
thai kì**

**Đái tháo đường  
do nguyên  
nhân khác**

Còn gọi là ĐTD phụ thuộc Insulin, chủ yếu là hậu quả của sự phá hủy tế bào beta đảo tụy dẫn đến **thiếu Insulin tuyệt đối**.

Còn gọi là ĐTD không phụ thuộc Insulin, đặc trưng bởi sự **đè kháng** Insulin của thụ thể kèm theo sự **giảm bài tiết** **Insulin tương đối** (chiếm 90-95% số ca ĐTD).

Là tình trạng rối loạn dung nạp đường huyết, thường gặp khi có thai lần đầu, có thể được chẩn đoán **vào kì thứ 2, 3 của thai kì**.

### BẢNG SO SÁNH

Đái tháo đường tuýp 1 - Đái tháo đường tuýp 2 - Đái tháo đường thai kì

Đái tháo đường Tuýp 1	Đái tháo đường Tuýp 2	Đái tháo đường Thai kì
Đa số ở trẻ em	Đa số ở người lớn	Phụ nữ mang thai
Không thể tạo ra Insulin	Không thể sử dụng Insulin hiệu quả	Biến mất sau khi sinh
Tiêm Insulin mỗi ngày	Sử dụng thuốc viên Tiêm Insulin	Có thể gây ra những biến chứng cho cả mẹ và con

- a) Đái tháo đường típ 1 (do phá hủy tế bào beta tụy, dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối).
- b) Đái tháo đường típ 2 (do giảm chức năng của tế bào beta tụy tiến triển trên nền tăng đề kháng insulin).
- c) Đái tháo đường thai kỳ (là ĐTD được chẩn đoán trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về ĐTD típ 1, típ 2 trước đó).
- d) Các loại ĐTD đặc biệt do các nguyên nhân khác, như ĐTD sơ sinh hoặc đái tháo đường do sử dụng thuốc và hoá chất như sử dụng glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS hoặc sau cấy ghép mô...



### 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo ADA 2021

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào 4 tiêu chí sau đây:

- a) Glucose huyết tương lúc đói  $\geq 126$  mg/dL (hay 7 mmol/L) hoặc:
- b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L)
- c) HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.
- d) BN có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d: chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

Lưu ý:

- Glucose huyết đối được đo khi BN nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đối qua đêm từ 8 -14 giờ).
- Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: BN nhịn đối từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 75g glucose, hòa trong 250-300 mL nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó BN ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrate mỗi ngày, không mắc các bệnh lý cấp tính và không sử dụng các thuốc làm tăng glucose huyết. Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch.

#### 4. Mục tiêu điều trị đái tháo đường ở người trưởng thành, không có thai:

Mục tiêu	Chỉ số
HbA1c	< 7% (53mmol/mol)
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn	80-130 mg/dL (4,4-7,2 mmol/L)*
Đỉnh glucose huyết tương mao mạch sau ăn 1-2 giờ	<180 mg/dL (10,0 mmol/L)*
Huyết áp	Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHg Nếu đã có biến chứng thận, hoặc có yếu tố nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao: Huyết áp <130/80 mmHg
Lipid máu	LDL cholesterol <100 mg/dL (2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạch LDL cholesterol <70 mg/dL (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch vữa xơ, hoặc có thể thấp hơn <50 mg/dL nếu có yếu tố nguy cơ xơ vữa cao Triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ

# **ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**



# Insulin được coi như chìa khóa cho phép ở cửa tế bào để tiếp nhận glucose

- **ĐTD typ 1:**

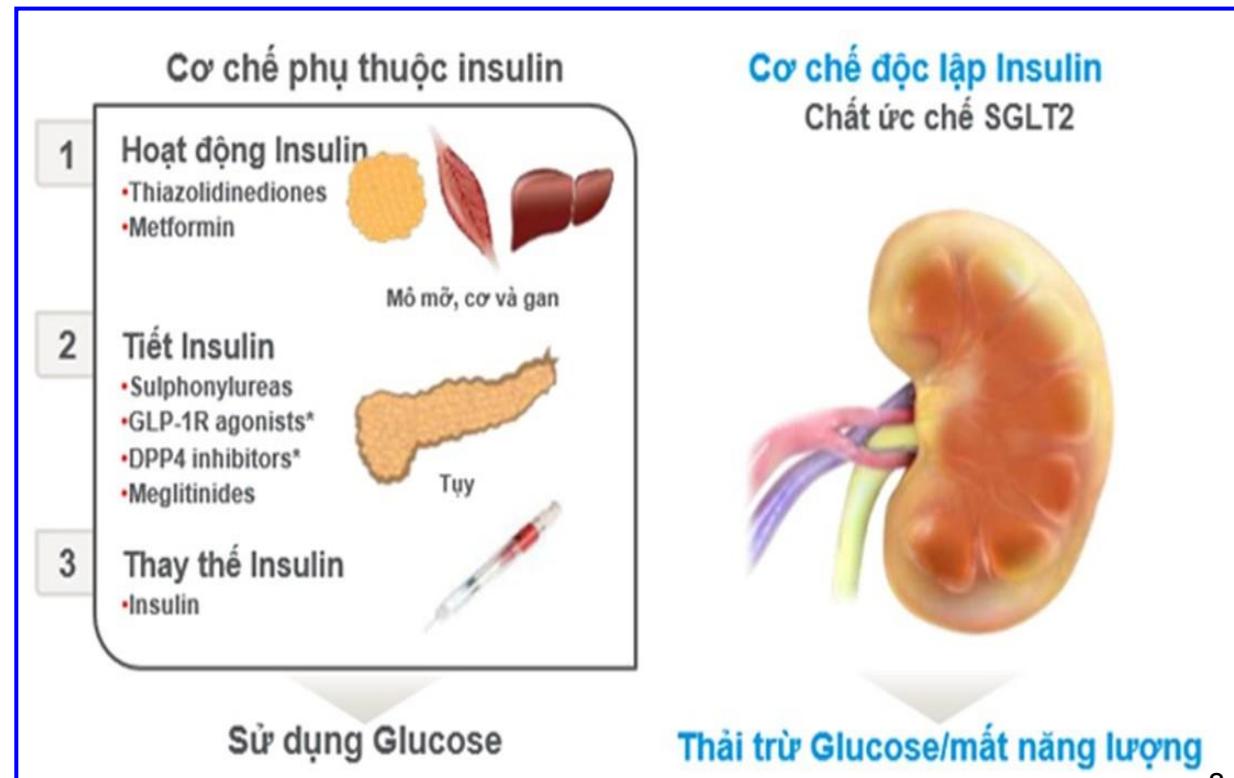
## Sự thiếu hụt Insulin

làm kẽm vận chuyển không  
thể mở để tiếp nhận glucose.

- **ĐTD typ 2:**

## Sự đề kháng Insulin

làm mất khả năng ra hiệu cho  
kẽm vận chuyển mở để tiếp  
nhận glucose.

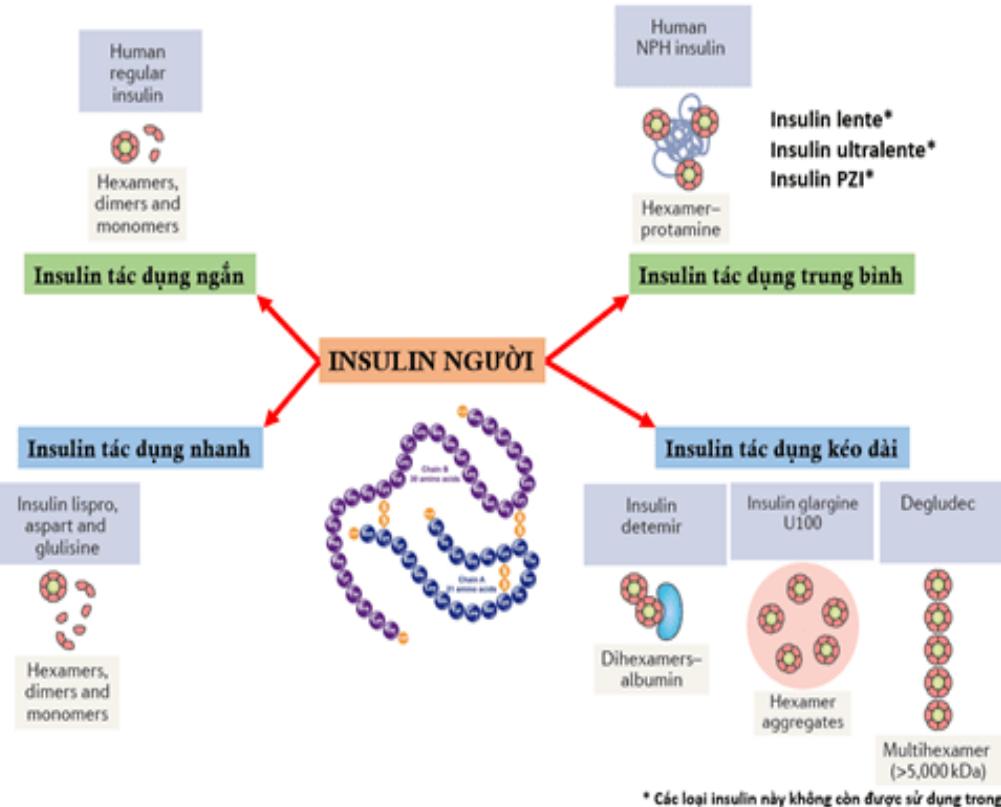




Metformin reduces hepatic glucose output and increases peripheral uptake of glucose. It does not cause weight gain. Glitazones bind to PPAR $\gamma$  – a receptor that influences insulin-sensitive genes.

# INSULIN NGƯỜI

## CHẤT TƯƠNG TỰ INSULIN



**Insulin người tái tổ hợp:** Các insulin người được sản xuất bằng công nghệ DNA tái tổ hợp, từ 2 nguồn chính là vi khuẩn *Escherichia coli* hoặc nấm men *Saccharomyces cerevisiae*

## So sánh insulin dạng lọ và dạng bút tiêm

Dạng bút tiêm	Dạng lọ tiêm
<p><b>* Ưu điểm</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Thuận tiện. Đặc biệt là những bệnh nhân thường xuyên đi công tác.</li><li>Sử dụng đơn giản: Cửa sổ chỉnh liều lớn, có âm thanh khi chỉnh liều, bút tiêm và lực tiêm nhẹ.</li><li>Ít gây cảm giác đau khi tiêm nhờ sự cải thiện độ dài và độ mảnh của kim tiêm.</li><li>Tránh lãng phí trên BN dùng liều thấp.</li></ul> <p><b>* Nhược điểm</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Giá thành cao</li><li>Chỉ sử dụng cho một bệnh nhân trên một bút tiêm</li></ul>	<p><b>* Ưu điểm</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Giá thành thấp.</li><li>Sử dụng cho nhiều bệnh nhân khác nhau.</li></ul> <p><b>* Nhược điểm</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Khó sử dụng và bệnh nhân khó tuân thủ điều trị.</li><li>Gây cảm giác đau đớn khi tiêm.</li><li>Lãng phí đặc biệt ở bệnh nhân sử dụng liều &lt; 18 UI.</li></ul>

**Bảng 2. Một số loại bút tiêm insulin thường dùng**

Loại bút tiêm	Hãng sản xuất	Đặc điểm
<b>* Các loại bút tiêm insulin thường dùng</b>		
FlexPen	Novo Nordisk	Liều max: 60 IU, Liều min: 1 IU
SoloStar	Sanofi-Aventis	Liều max: 80 IU, Liều min: 1 IU
KwikPen	Eli Lilly	Liều max: 60 IU, Liều min: 1 IU
<b>* Một số loại bút tiêm insulin khác</b>		
HumaPen Memoir	Eli Lilly	Có chức năng ghi nhớ 16 liều gần nhất
NovoPen® Junior	Novo Nordisk	Mỗi vạch tương ứng đơn vị 0.5 IU, phù hợp để sử dụng cho trẻ em
HumPen® Luxura™ HD	Eli Lilly	Mỗi vạch tương ứng đơn vị 0.5 IU, phù hợp để sử dụng cho trẻ em

## CÁC LOẠI INSULIN TRÊN THỊ TRƯỜNG

Theo thời gian  
tác dụng

Insulin tác dụng nhanh (Rapid-acting): Lispro, Aspart, Glulisine

Insulin tác dụng ngắn (Short-acting): Regular

Insulin tác dụng trung bình (intermediate-acting): NPH

Insulin tác dụng dài (Long-acting): Detemir, Glargine

Insulin trộn sẵn (Pre-mixed): Mixtard, Novomix

Theo  
nguồn  
gốc

**Insulin người:**  
Regular, NPH

**Insulin analog:** Lispro,  
Aspart, Glulisine, Levemir,  
Glargine

Theo  
tác  
dụng

**Insulin nền:** NPH, Detemir,  
Glargine

**Insulin theo bữa ăn:** Regular,  
Lispro, Aspart, Glulisine

**Insulin hỗn hợp** ( Insulin nền và  
Insulin theo bữa ăn): Mixtard,  
Novomix, Humalogmix

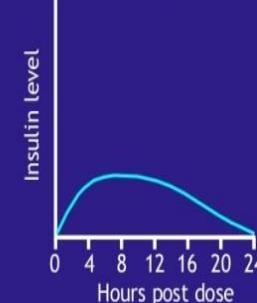
**Basal, prandial and premixed insulin have different action profiles**

Basal insulin

Reduces fasting  
hyperglycaemia

Long duration  
of action

Inject morning and/or  
evening

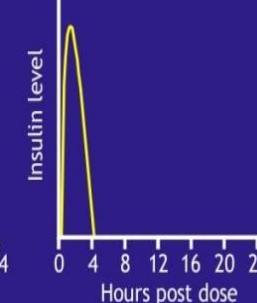


Prandial insulin

Reduces postprandial  
hyperglycaemia

Short duration  
of action

Inject at mealtimes

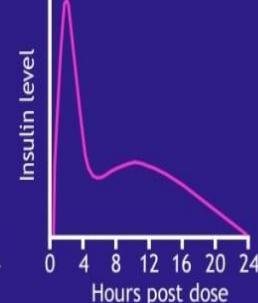


Premixed insulin

Reduces fasting and  
postprandial hyperglycaemia

Long biphasic  
duration of action

Inject at mealtimes



1. Rave K, et al. Diabetes Care 2006;29:1812-7.

2. Becker RHA, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2005;113:435-43.

Loại Insulin		Hoạt chất	Biệt dược	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian đạt đỉnh	Thời gian tác dụng
Insulin theo bữa ăn	Insulin tác dụng ngắn	Regular	Actrapid Humulin R Novolin R	30 – 60 phút	2 -4 giờ	6 – 10 giờ
	Insulin tác dụng nhanh	Lispro	Humalog	5 – 15 phút	30 -90 phút	3 -5 giờ
		Aspart	Novolog			
		Glulisine	Apidra			
Insulin nền	Insulin tác dụng trung bình	NPH	Humulin N Novolin N Insulatard	2 -4 giờ	4 – 10 giờ	10–16 giờ
	Insulin tác dụng kéo dài	Glargine	Lantus	1- 2 giờ	Đỉnh thấp hoặc không đỉnh	20-24 giờ
		Detemir	Levemir	1 giờ		16-24 giờ
		Degludec	Tresiba	30 – 90 phút		40 giờ

<b>Insulin trộn sẵn</b>	<b>Insulin tác dụng trung bình + Insulin tác dụng nhanh</b>	<b>70% NPH 30% Regular</b>	<b>Humulin 70/30 Novolin 70/30 Mixtard</b>	<b>30 – 60 phút</b>	<b>Hai pha</b>	<b>10 – 16 giờ</b>
		70% aspart protamin 30% aspart	Novolog Mix 70/30	10 – 20 phút	Hai pha	15 – 18 giờ
		75% lispro protamin 25% lispro	Humalog Mix 75/25	5 – 15 phút	Hai pha	16 – 18 giờ

# PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ INSULIN TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1

Sơ đồ 2. Phác đồ insulin 2 mũi/ngày: 2 mũi insulin trộn/ngày (Insulin nhanh/ngắn + Insulin NPH)

Sơ đồ 3. Phác đồ insulin 3 mũi/ngày: 1 mũi insulin trộn vào bữa sáng, 1 mũi insulin nhanh/ngắn vào bữa tối và 1 mũi insulin NPH vào lúc đi ngủ

Sơ đồ 4. Phác đồ insulin 4 mũi/ngày: 1 mũi insulin trộn vào bữa sáng, 2 mũi insulin nhanh/ngắn vào bữa trưa và bữa tối, 1 mũi insulin NPH vào lúc đi ngủ  
HOẶC 1 mũi insulin nhanh/ngắn vào các bữa sáng, trưa, tối và 1 mũi insulin nền (glargine hoặc detemir) vào lúc đi ngủ

# PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ INSULIN CHO BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

**Bảng 4. Một số phác đồ insulin cho bệnh nhân đái tháo đường type 2**

Trước bữa ăn sáng	Trước bữa ăn trưa	Trước bữa ăn tối	Lúc đi ngủ
<b>* Các phác đồ thường dùng</b>			
-	-	-	Insulin NPH, glargine hoặc detemir
Insulin NPH	-	-	Insulin NPH
Insulin NPH + nhanh/ngắn	-	Insulin NPH + nhanh/ngắn	-
Insulin nhanh/ngắn	-	Insulin nhanh/ngắn	Insulin glargine hoặc detemir
<b>* Các phác đồ ít sử dụng</b>			
Insulin NPH + nhanh/ngắn	-	Insulin nhanh/ngắn	Insulin NPH
Insulin nhanh/ngắn	Insulin nhanh/ngắn	Insulin nhanh/ngắn	Insulin glargine hoặc detemir
Insulin NPH + nhanh/ngắn	Insulin nhanh/ngắn	Insulin nhanh/ngắn	NPH

## ƯU ĐIỂM

Insulin là thuốc có tác dụng hạ đường huyết mạnh nhất. Không giới hạn trong việc giảm HbA1C.

Không có giới hạn cao nhất cho liều của Insulin.

## NHƯỢC ĐIỂM

- ▶ Nguy cơ hạ glucose máu cao.
- ▶ Tăng cân.
- ▶ Dị ứng Insulin.
- ▶ Loạn dưỡng mô mỡ: teo mô mỡ hoặc phì đại mô mỡ.
- ▶ Đường dùng: Tiêm dưới da có thể gây bất lợi cho bệnh nhân.

# THUỐC TĂNG NHẠY CẢM VỚI INSULIN :

+ Nhóm Biguanide ( Metformin )

+ Nhóm Thiazolidinedione

## METFORMIN

Thuốc duy nhất trong nhóm Biguanide còn được sử dụng đến hiện nay.

Phenformin và Buformin đều đã bị rút khỏi thị trường vì tăng nguy cơ gây nhiễm toan lactic.

ƯU ĐIỂM

- ▶ Giảm HbA1c 1-1.5%.
- ▶ Nguy cơ hạ đường huyết thấp.
- ▶ Không làm thay đổi cân nặng hoặc có thể giảm cân nhẹ.
- ▶ An toàn tim mạch: giảm nguy cơ gây biến chứng tim mạch (UKPDS).
- ▶ Giá thành: thấp

## NHƯỢC ĐIỂM

- *Trên đường tiêu hóa: buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy.* (1)
  - ◆ Bắt đầu từ liều thấp, sau đó tăng dần liều.
  - ◆ Uống thuốc trong/sau bữa ăn.
  - ◆ Dùng dạng phóng thích kéo dài.
- *Làm giảm hấp thu Vitamin B12 nhưng ít khi gây thiếu máu.* (2)
  - ◆ Kiểm tra chỉ số B12 **mỗi hai đến ba năm** đối với bệnh nhân có nguy cơ thiếu hụt B12, bị thiếu máu hoặc có bệnh về thần kinh.
  - ◆ Đối với đa số bệnh nhân, khuyến cáo **1000 – 2000 mcg/ngày Cyanocobalamin** đường uống hoặc đường dưới lưỡi để điều trị suy giảm B12 và duy trì.
- *Nhiễm toan lactic (hiếm gặp nhưng nghiêm trọng).*

### Vì nguy cơ nhiễm toan lactic nên chống chỉ định trong các trường hợp

- Suy thận (eGFR < 30ml/phút/1,73m<sup>2</sup>), giảm 50% liều khi eGFR trong khoảng 30-45 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.
- Suy tim nặng.
- Suy gan.
- Nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính.
- Các tình huống làm giảm lượng máu đến tổ chức (mô) và/ hoặc giảm Oxy đến các tổ chức (mô) như: choáng, COPD.

### Thận trọng

- Nghiện rượu.
- Thực hiện các thủ thuật phẫu thuật.

Ngưng Metformin 24 giờ trước khi chụp hình với thuốc cản quang chứa Iod, phẫu thuật.

### Dạng giải phóng tức thời Immediate Release (IR)

- ▶ Khởi trị: 500mg **2 lần/ngày** hoặc 850mg **1 lần/ngày**
- ▶ Tăng liều: Tăng 500mg mỗi tuần hoặc 850 trong 2 tuần
- ▶ Liều tối đa: **2550mg/ngày (chia liều)**

### Dạng giải phóng kéo dài Extended Release (ER)

- ▶ Khởi trị: 500 – 1000mg **1 lần/ngày**
- ▶ Tăng liều: Tăng 500mg mỗi tuần
- ▶ Liều tối đa: 2000mg **1 lần/ngày**

**Lưu ý:** Nếu sử dụng dạng giải phóng kéo dài nhưng không đạt được mức đường máu mong muốn, xem xét việc chia liều. Nếu cần liều cao hơn yêu cầu nên chuyển sang dạng giải phóng tức thời.



## 2. Thiazolidinedione (TZDs)

### NHƯỢC ĐIỂM

#### ƯU ĐIỂM

- Giảm HbA1C từ 0.5 – 1.4%.
- Nguy cơ hạ đường huyết thấp.
- An toàn tim mạch: Sử dụng **Pioglitazone** trên bệnh nhân T2DM và bệnh mạch máu lớn (MI, đột quỵ, PCI) có thể làm giảm tử vong do mọi nguyên nhân, MI không gây tử vong và đột quỵ.
- Pioglitazone khi dùng chung với Insulin, liều Insulin có thể giảm 30-50%.

- Thuốc làm phù/ tăng cân 3-4%, khi dùng cùng với Insulin, có thể tăng 10-15% so với mức nền.
- Tăng nguy cơ suy tim.
- ➔ Chống chỉ định: Suy tim độ 3-4 theo Hiệp hội tim New York (NYHA)
- Tăng nguy cơ gãy xương (ở phụ nữ), thiếu máu.
- Pioglitazone có thể làm tăng nguy cơ ung thư bàng quang.
- ➔ Không được khuyến cáo cho bệnh nhân đang bị/ tiền sử bị ung thư bàng quang. Cần hỏi kĩ bệnh nhân về tiền sử ung thư, đặc biệt là ung thư bàng quang.
- ➔ Kiểm tra nước tiểu, tìm hồng cầu trong nước tiểu.
- ➔ Nên dùng liều thấp và không nên dùng kéo dài.

# **NHÓM THUỐC KÍCH THÍCH TIẾT INSULIN TỪ TẾ BÀO BETA ĐẢO TỤY**

**NHÓM SULFONYLUREAS**

**NHÓM MEGLITINIDES**

# 1. Sulfonylurea (SUs)

## Tác dụng

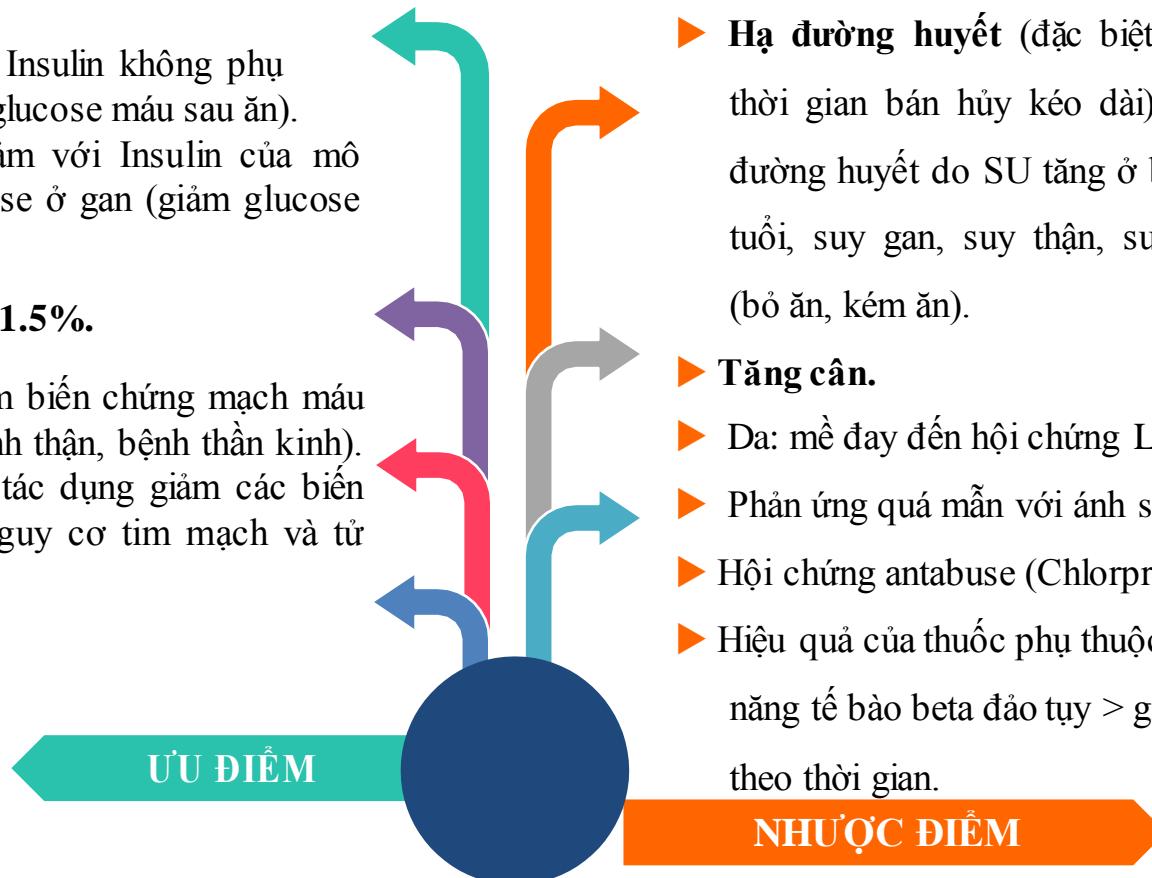
- Tại tụy: Kích thích bài tiết Insulin không phụ thuộc glucose máu (giảm glucose máu sau ăn).
- Ngoài tụy: Tăng nhạy cảm với Insulin của mô đích, giảm sản xuất glucose ở gan (giảm glucose máu đói).

## Giảm HbA1C khoảng 1-1.5%.

## An toàn tim mạch:

Giảm biến chứng mạch máu nhỏ (bệnh võng mạc, bệnh thận, bệnh thần kinh). Chưa chứng minh được tác dụng giảm các biến chứng mạch máu lớn (nguy cơ tim mạch và tử vong).

## Giá thành: Thấp



	Khoảng liều (mg/ngày)	Thời gian tác dụng (giờ)	Chất chuyển hóa	Đào thải
<b>Tolbutamide</b>	500 - 2000	6 - 10	Bất hoạt	100% qua nước tiểu
<b>Glipizide</b>	2.5 - 20	6 - 16	Bất hoạt	~70% qua nước tiểu
<b>Gliclazide</b>	40 - 320	12 - 20	Bất hoạt	~65% qua nước tiểu
<b>Gliclazide MR</b>	30 - 120	18 - 24	Bất hoạt	~65% qua nước tiểu
<b>Glimepiride</b>	1.0 – 6.0	12 -> 24	Có hoạt tính	~60% qua nước tiểu
<b>Glibenclamide <sup>a</sup></b>	1.25 - 15	12 -> 24	Có hoạt tính	>50% qua mật
<b>Chlorpropamide</b>	100 - 500	24 - 50	Có hoạt tính	>90% qua nước tiểu

<sup>a</sup> Glibenclamide được biết đến với tên Glyburide ở một số nước

⌚ Đa số các thuốc thải qua thận nên cần **chú ý giảm liều hoặc ngưng thuốc khi bệnh nhân suy thận.**

Nếu thuốc được chuyển hóa qua gan, cần ngưng khi có suy tế bào gan.

⌚ Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan ở mức độ nhẹ, khuyến khích sử dụng **gliclazid hoặc glipizide ở liều thấp nhất** có hiệu quả và tránh dùng loại tác dụng kéo dài.

⌚ Hiệu quả hạ glucose máu tối ưu của thuốc đạt ở liều bằng nửa liều tối đa cho phép. Cần thận trọng khi dùng liều cao hơn vì hiệu quả không tăng mà có thể tăng tác dụng phụ.

⌚ Thời điểm uống thuốc: Thuốc được **dùng trước ăn 30 phút**

## 2. Glinide

### Ưu điểm

- ▶ Tác dụng chủ yếu: giảm glucose máu sau ăn.
- ▶ Giảm HbA1C khoảng 1-1.5%.
- ▶ **Dược động học:** Hấp thu nhanh ở ruột, chuyển hóa hoàn toàn ở gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính, đào thải qua mật (Repaglinide) và qua thận (Nateglinide), thời gian bán hủy ngắn.
- ➡ Repaglinide có thể dùng ở người già và khi suy thận.
- ▶ Giá thành: Thấp.

### Nhược điểm

- ▶ Hạ đường huyết (nguy cơ thấp hơn SU)
- ▶ Tăng cân

### Lưu ý khi sử dụng

- ➡ Thời điểm dùng thuốc: **15-30 phút trước bữa ăn.**
- ➡ Hiện có tại Việt Nam: Repaglinide (0.5 – 1 – 2mg).



# **NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÁC ĐỘNG TRÊN INCRETIN**

**NHÓM GLP -1 RAs**  
**(Nhóm thuốc đồng vận thụ thể  
GLP -1)**

**NHÓM DPP4 – I**  
**(Nhóm thuốc úc chế men  
DPP4)**

### 3. GLP-1 RAs

#### Nhóm thuốc đồng vận thụ thể GLP-1

##### ► Tác dụng dược lý:

- Kích thích tiết Insulin phụ thuộc glucose máu > Giảm đường máu sau ăn và ít nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng đơn độc.
- Kích thích tiết Glucagon phụ thuộc glucose máu > Giảm sản xuất glucose ở gan, giảm đường huyết máu đói.
- Ức chế sự thèm ăn.
- Làm chậm sự tháo rỗng dạ dày.

##### ► Giảm cân.

- Dùng đơn độc ít gây hạ đường huyết.
- **Lợi ích trên tim mạch:** giảm tử vong liên quan đến bệnh tim mạch ở bệnh nhân T2DM có nguy cơ tim mạch cao (**Liraglutide**).

ƯU  
ĐIỂM

## NHƯỢC ĐIỂM

- ▶ Trên tiêu hóa: Tác dụng phụ chính của thuốc là **buồn nôn, nôn (10%), tiêu chảy**.
- ▶ Trên tụy: **Viêm tụy và ung thư tụy** là 2 mối quan tâm lớn (hiếm xảy ra).
- ➡ Thận trọng cho những người có nguy cơ hoặc có tiền sử viêm tụy
- ▶ Trên tuyến giáp: Trên chuột thí nghiệm, thuốc làm tăng nguy cơ ung thư giáp dạng tuy, tuy nhiên tuyến giáp ở người ít thụ thể với GLP1. Khả năng hiện tượng này ở người thấp nhưng không loại trừ hoàn toàn.
- ➡ Thận trọng cho những người có tiền sử cá nhân hoặc gia đình ung thư giáp dạng tuy hoặc bệnh đa u tuyến nội tiết loại 2.
- ▶ Đường dùng: **đường tiêm dưới da**
- ▶ **Giá thành: Đắt**

## 4. DPP4-i Nhóm thuốc úc chế men DPP4

- ▶ Giảm HbA1c từ 0.5 – 1.4%
- ▶ Ít nguy cơ hạ đường huyết (do tăng nồng độ GLP1 đáp ứng với bữa ăn).
- ▶ Không làm thay đổi cân nặng (mức độ tăng GLP1 quá nhỏ để giảm cân đáng kể).
- ▶ Khả năng dung nạp tốt.
- ▶ Giá thành: Đắt.

### ƯU ĐIỂM

### NHƯỢC ĐIỂM

- ▶ Viêm họng, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.
- ▶ Đau khớp nặng và có thể dẫn đến tàn tật.
- ▶ Viêm tụy.
  - ➡ Ngưng thuốc ở các bệnh nhân có đau bụng nặng dai dẳng và các bệnh nhân được xác định viêm tụy.
- ▶ Rối loạn chức năng gan (Alogliptin).
  - ➡ Các xét nghiệm chức năng gan nên được theo dõi trước khi bắt đầu alogliptin và cứ khoảng 3 tháng đối với năm điều trị đầu tiên.
- ▶ Sitagliptin, Saxagliptin, và Alogliptin có liên quan đến phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và các trường hợp tróc vẩy da bao gồm hội chứng Stevens-Johnson.

Thuốc	Sinh khả dụng (%)	Liên kết protein (%)	Số lần dùng/ngày	Liều (mg/ngày)	t <sub>1/2</sub> (h)	Tính chọn lọc *	Chuyển hóa	Bài tiết
<b>Sitagliptin</b>	87	38	1	100	8-24	>2500	Không đổi	~80% qua nước tiểu
<b>Vildagliptin</b>	85	9	2	50	1.5-4.5	32-270	Hydrolysis và oxy hóa, không qua CYP enzym Bất hoạt	~80% qua nước tiểu
<b>Saxagliptin</b>	67	Rất ít	1	5	2-7	77-390	CYP3A4/5 Có hoạt tính	~60% qua nước tiểu
<b>Linagliptin</b>	30	>80	1	5	10-40	>10000	Hầu như không	<b>~80% qua mật</b>
<b>Alogliptin</b>	100	20	1	25	12-21	>14000	Hầu như không	>70% qua nước tiểu

- **Linagliptin** thải trừ chủ yếu qua mật (80%), thuốc không cần điều chỉnh liều khi độ lọc cầu thận giảm đến 15ml/phút. Các thuốc còn lại cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận trung bình (tốc độ lọc cầu thận < 50ml/phút).
- **Vildagliptin** có thời gian bán hủy ngắn nên thường dùng 2 lần/ngày.
- Hiện Việt Nam có các loại: Saxagliptin, Vildagliptin, Linagliptin.

## NHÓM THUỐC TĂNG ĐÀO THẢI GLUCOSE QUA NUỚC TIỀU NHÓM SGLT – 2i (Nhóm thuốcức chế kênh đồng vận chuyển natri – glucose)

### Ưu điểm

- ▶ Giảm HbA1c 0,6 -1%.
- Ít nguy cơ hạ đường huyết.
- ▶ Giảm cân.

Lợi ích trên tim mạch:

- Hạ huyết áp: Giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương.
- Tăng đào thải acid uric.

### Nhuộc điểm

- Nhiễm trùng đường tiết niệu, sinh dục.
- Nhiễm toan ceton với mức đường huyết bình thường (Euglycemic DKA).
- Giảm thể tích toàn hoàn, gây hạ huyết áp thế đứng (hoa mắt, choáng, ngất).
- Trước khi điều trị, đánh giá tình trạng thể tích, đặc biệt trong các trường hợp: suy thận, người già, giảm HA tâm thu, đang dùng các thuốc (thuốc lợi tiểu, ACEI, ARB).
- Rối loạn lipid máu (tăng LDL vừa phải 3-8%).
- Một số cảnh báo:
  - Canagliflozin làm tăng nguy cơ gãy xương và giảm mật độ khoáng trong xương.
  - Canagliflozin làm tăng nguy cơ đoạn chi.
  - Thống kê qua 22 nghiên cứu lâm sàng, có các trường hợp K bang quang được báo cáo ở nhóm bệnh nhân điều trị với Dapagliflozin. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng rõ ràng.
  - Không nên sử dụng ở bệnh nhân mắc K bang quang.

Hoạt chất	Canagliflozin INVOKANA®	Dapagliflozin FARXIGA™	Empagliflozin JARDIANCE®		
Thời gian phê duyệt	3/2013(FDA) 2013(EMA)	2014(FDA) 2012(EMA)	2014(EMA)		
Liều	Khởi đầu: 100mg/ngày Tối đa: 300mg/ngày	Khởi đầu: 5mg/ngày Tối đa: 10mg/ngày	Khởi đầu: 10mg/ngày Tối đa: 25mg/ngày		
Cách dùng	Trước bữa ăn đầu tiên trong ngày	Vào buổi sáng, kèm hoặc không kèm thức ăn			
Suy thận hoặc suy gan	Hiệu chỉnh liều hoặc ngưng thuốc				
Chi phí	470 \$/chai/30 viên				
eGFR	$\geq 45 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$	$\geq 60 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$	$\geq 45 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$		
Khả năng chọn lọc SGLT2/SGLT1 (*)	>250 lần	>1200 lần	>2500 lần		

# CẬP NHẬT MỚI VỀ SGLT-2i

## Tháng 8/2020



### Dapagliflozin

là thuốc SGLT-2i **đầu tiên** cho thấy làm giảm tử vong do mọi nguyên nhân ở BN mắc **bệnh thận mạn** và không mắc đái tháo đường

NC DAPA-CKD

### Empagliflozin

là thuốc **thứ 2 sau dapagliflozin** chứng minh giảm tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim ở BN **suy tim** giảm phân suất tổng máu

NC EMPEROR\*

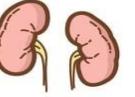
\*Dự kiến báo cáo trong Hội nghị Tim mạch châu Âu ESC 2020

Credit: Trâm Anh, Quỳnh Hương, Hiền Trang, Mỹ Ngọc



# TÓM TẮT ĐẶC ĐIỂM CÁC NHÓM THUỐC

THUỐC	ƯU ĐIỂM	NHƯỢC ĐIỂM	CCD
<b>METFORMIN</b>  <p>Ban đầu: 850mg/lần/ngày sau ăn sáng Duy trì: 850mg x 2 lần/ngày sau ăn sáng, tối</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Đầu tay trong điều trị ĐTD</li> <li>▶ Kiểm soát đường huyết hiệu quả</li> <li>▶ Không gây tăng cân</li> <li>▶ Giảm nguy cơ tim mạch nếu dùng giai đoạn sớm</li> <li>▶ Chi phí thấp</li> </ul>	<p>Rối loạn tiêu hóa</p> <p>Giảm hấp thu B12</p> <p>Nhiễm toan ceton</p> <p><b>TDP</b></p>   	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ĐTD type I, PNCT, PNCCB SUY TIM NẶNG</li> <li>- Thận trọng với bệnh nhân nghiện rượu, người &gt; 80t</li> </ul>   
<b>S.U</b> Sulfonyl urea  <p>Gliclazide 30-120mg/1 lần/ngày ngay sau bữa ăn sáng</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Kiểm soát đường huyết hiệu quả</li> <li>▶ Chi phí thấp</li> <li>▶ Giảm biến cố trên mạch máu nhỏ (thận)</li> </ul>	<p>Hạ đường huyết</p> <p>Tăng cân</p> <p><b>TDP</b></p>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ĐTD type I, PNCT, PNCCB SUY TIM NẶNG</li> <li>- Thận trọng với bệnh nhân nghiện rượu, người &gt; 80t</li> <li>- Không dùng cho người có tuyến tụy bị hỏng</li> </ul>
<b>TZD</b> Thiazolidinediones  <p>Pioglitazone: 25 - 45mg/lần/ngày</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Không gây hạ đường huyết</li> <li>▶ Giảm kháng Insulin</li> <li>▶ Tác dụng bền</li> <li>▶ Giảm TG, tăng HLD-C</li> </ul>	<p>Tăng cân, phù</p> <p>Tăng nguy cơ gãy xương</p> <p>Thiếu máu</p> <p>Tăng nguy cơ ung thư bàng quang</p>    	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suy tim độ III, IV</li> <li>- Bệnh gan</li> </ul>  

 <b>THUỐC</b>	<b>ƯU ĐIỂM</b>	<b>NHƯỢC ĐIỂM</b>	<b>CCD</b>
<b>DPP - 4</b> ÚC CHẾ  <b>Sitagliptin</b> 100mg <b>Saxagliptin</b> 5mg <b>Vildagliptin</b> 50mg <b>Linagliptin</b> 5mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Không gây Hạ đường huyết khi dùng đơn độc</li> <li>▶ Không ảnh hưởng đến tim mạch (trừ Saxagliptin)</li> <li>▶ Sử dụng được ở bệnh nhân Suy thận</li> </ul>	Ho, dị ứng, nhiễm trùng đường hô hấp trên Nhiễm trùng đường tiểu <b>Saxagliptin</b> tăng nguy cơ nhập viện ở bệnh nhân suy tim   	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ung thư tuyến giáp</li> <li>- Bệnh đa u tuyến nội tiết loại 2</li> </ul> 
<b>GLP - 1</b> Đồng vận  	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Giảm tỷ lệ tử vong ở BN ĐTD có xơ vữa ĐM</li> <li>▶ Không gây hạ đường huyết</li> <li>▶ Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân &gt;65 tuổi hoặc suy thận, suy gan nhẹ</li> </ul>	Buồn nôn, nôn Tiêu chảy  	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ung thư tuyến giáp</li> <li>- Bệnh đa u tuyến nội tiết loại 2</li> </ul> 
<b>SGLT - 2i</b>  	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Kiểm soát đường huyết tốt</li> <li>▶ Không gây hạ đường huyết</li> <li>▶ Giảm cân, giảm HA, giảm biến cố tim mạch, giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch</li> </ul>	Nhiễm khuẩn tiết niệu Có thể gặp nhiễm toan ceton ở mức gluco huyết bình thường  	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ĐTD type I</li> <li>- Bệnh thận từ tb đến nặng</li> </ul>  

 <b>THUỐC</b>	<b>ƯU ĐIỂM</b>	<b>NHƯỢC ĐIỂM</b>	<b>CCD</b>
<b>alpha-glucosidase ỨC CHẾ</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Không gây Hạ đường huyết</li> <li>▶ Không gây tăng cân</li> </ul>	Sinh bụng, đầy hơi, tiêu chảy 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suy thận</li> <li>- Bệnh đường ruột</li> </ul> 
<b>GLYNIDE</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Có thể dùng được cho bệnh nhân suy thận</li> <li>▶ Hạ đường huyết, tăng cân ít hơn so với nhóm S.U</li> </ul>	Đắt tiền Để gây hạ đường huyết nếu không dùng kèm bữa ăn	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ĐTD type I</li> <li>- PNCT, PNCCB</li> </ul>  
<b>INSULIN</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tác dụng nhanh</li> </ul>	Loạn dưỡng mỡ Hạ đường huyết Đắt tiền 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hạ gluco huyết</li> <li>- PNCT, PNCCB</li> </ul>  

# TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



Metformin		Acarbose	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiêu chảy</li> <li>Thiếu vitamin B12</li> </ul>	TÊN THUỐC Glucophage Siofor Metsav	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rối loạn tiêu hóa</li> </ul>
Nhóm sulfonylureas		Nhóm thuốc ức chế DPP-4	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hạ đường huyết</li> <li>Tăng cân</li> </ul>	TÊN THUỐC Diamicron Gluzitop Clazic	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phát ban</li> <li>Đau khớp</li> <li>↑ nguy cơ suy tim</li> </ul>
Nhóm thuốc thiazolidinediones		Nhóm thuốc ức chế SGLT-2	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tăng cân</li> <li>Phù/suy tim</li> <li>↑ nguy cơ gãy xương</li> </ul>	TÊN THUỐC Actos Davilite Avandia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hạ đường huyết</li> <li>Loạn đường mờ vị trí tiêm</li> </ul>
Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1		Các sản phẩm Insulin	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rối loạn tiêu hóa</li> <li>Phản ứng chấn tiêm</li> </ul>	TÊN THUỐC Byette Victoza Lyxumia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hạ đường huyết</li> <li>Loạn đường mờ vị trí tiêm</li> </ul>
<b>Nguy cơ hạ đường huyết</b>		<b>Insulin Sulfonylureas</b>	
<b>THẤP</b>		<b>CAO</b>	
Metformin Thuốc ức chế SGLT-2 Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 Thuốc ức chế DPP-4		<b>Thiazolidinediones</b>	
<b>THẤP</b>		<b>CAO</b>	
<b>Nguy cơ tăng cân</b>		<b>Dấu hiệu hạ đường huyết:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mệt mỏi</li> <li>Đổ mồ hôi</li> <li>Hoa mắt</li> <li>Đói bụng</li> <li>Run rẩy</li> </ul>	

# CẬP NHẬT CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## 3. Các yếu tố cần xem xét khi lựa chọn thuốc điều trị

01 • Hiệu quả giảm glucose máu.

02 • Nguy cơ hạ đường huyết: Glinides, Sulfonylureas, Insulin.

03 • Tăng cân: TZDs, Sulfonylureas, Glinides, Insulin.

04 • Giảm cân: GLP1-RA, SGLT2-i.

05 • Không ảnh hưởng nhiều lên cân nặng: DPP4-i, Metformin.

06 • Lợi ích trên tim mạch.

07 • Tác dụng phụ chính.

08 • Giá thuốc: cân nhắc dựa trên chi phí và hiệu quả điều trị.



# ĐẠI CƯƠNG VỀ LIPID MÁU

## Lipid máu

Lipid vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein có tên là apoprotein.

-> **Lipoprotein.**

## **Khả năng gây XVĐM của các loại lipoprotein**

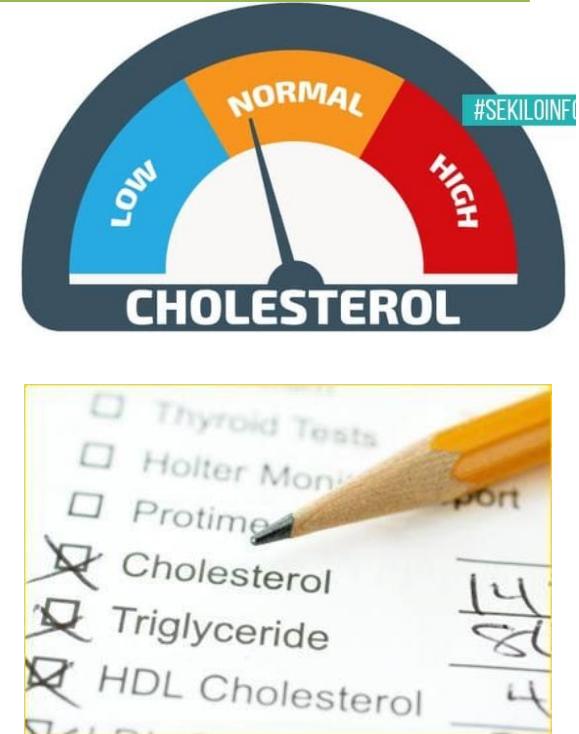
- **Chylomycron:** bản thân **không** gây **XVĐM**. BN mắc chứng chylomicron huyết ( Tip I) không xuất hiện bệnh mạch vành sớm, mặc dù nồng độ triglycerid máu lên tới 50g/l ( BT < 2g/l) và cholesterol máu trên 5g/l ( BT < 2g/l).
- **VLDL:** chứa từ 15 – 20% tổng số cholesterol máu và hầu hết lượng TG nội sinh. Các hạt VLDL khá lớn và **coi nhợt không** **gây ra XVĐM**.

- **HDL:** Có tác dụng chống xơ vữa. HDL/máu cao tương ứng với nguy cơ thấp về bệnh mạch vành -> Cholesterol tốt. Nồng độ HDL – C trong máu thấp được coi là một yếu tố nguy cơ của XVĐM.
- **LDL:** Là loại gây XVĐM -> Mục tiêu chủ yếu để điều trị hạ cholesterol máu.

# ĐẠI CƯƠNG VỀ RỐI LOẠN LIPID MÁU

## Dyslipidemia ( Hyperlipidemia)

Rối loạn lipid máu là tình trạng bệnh lý khi có sự rối loạn nồng độ các thành phần lipid như: tăng cholesterol hoặc tăng triglycerid, hoặc tăng LDL-C (Cholesterol xấu), hoặc giảm HDL-C (Cholesterol tốt)...., hậu quả là sự tạo thành các mảng xơ vữa gây tắc mạch, làm gia tăng nguy cơ biến chứng tim mạch và đột quy, tăng các biến chứng mạch máu khác. Hậu quả nặng nề nhất là gây tử vong hoặc tàn phế.



**Trên lâm sàng**, De Gennes đề xuất một bảng phân loại đơn giản hơn dựa trên các thông số chính là cholesterol và triglycerid, dễ áp dụng:

- Tăng cholesterol máu đơn thuần.
- Tăng triglycerid đơn thuần.
- Tăng triglycerid máu hỗn hợp ( cả cholesterol và triglycerid).

# **ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU**

## **Dyslipidemia ( Hyperlipidemia)**

- **Phương pháp không dùng thuốc:** Điều chỉnh lối sống

- **Phương pháp dùng thuốc:**

1. Statins
2. Fibrates – Dẫn xuất acid fibric.
3. Nhựa gắn kết acid mật ( trao đổi ion)
4. Chất ức chế hấp thu chọn lọc cholesterol.
5. Các triglyceride omega – 3 từ dầu cá đại dương
6. Acid nicotinic và dẫn chất

1. Ngưng hút thuốc.
2. Hạn chế lượng chất béo ăn vào hàng ngày ở mức 25 – 35% tổng mức năng lượng. Lượng cholesterol ăn vào hàng ngày nên < 200mg, trong khi lượng carbohydrate nên chiếm 50 – 60% tổng mức năng lượng hằng ngày. Hàm lượng cho phép ??? Hỏi bác sĩ hoặc nhà dinh dưỡng.
3. Tránh các thức ăn có hàm lượng đường cao.
4. Sử dụng các loại dầu không bão hòa đơn, như dầu hạt cải, dầu oliu, để chế biến thức ăn.

5. Ăn ≥ 5 khẩu phần trái cây và rau củ mỗi ngày sẽ cung cấp cho cơ thể lượng vitamin thiết yếu và chất xơ cần thiết.
6. Nên giới hạn lượng muối ăn hàng ngày khoảng 6g. Đối với bệnh nhân tăng huyết áp hoặc được chẩn đoán bị bệnh mạch vành, lượng muối ăn vào hàng ngày nên giới hạn ≤ 3g.

7. Sử dụng các vitamin chống oxy hóa, như vitamin A, C Và E, ở liều khuyến cáo sẽ có tác dụng làm giảm nồng độ homocysteine, và đảo ngược tác dụng của các lipoprotein tỉ trọng thấp bị oxy hóa trong cơ thể.
8. Tránh uống quá nhiều thức uống có chứa cồn.
9. Tập thể dục đều đặn. Các bài thể dục nhịp nhàng rất có lợi cho sức khỏe.

10.Duy trì một lối sống khỏe mạnh bằng cách tuân theo một chế độ ăn ít chất béo và cholesterol.

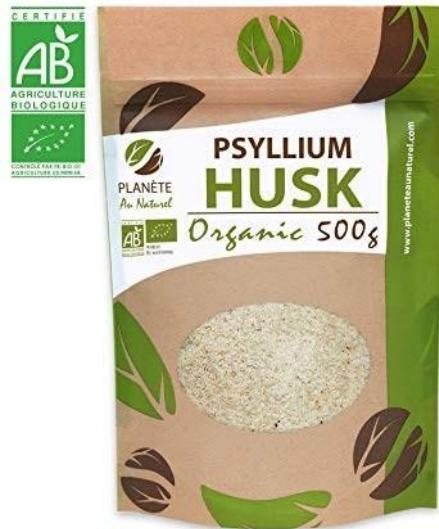
11.Nếu bị béo phì, nên cố gắng giảm cân cho đến khi đạt được cân nặng bình thường như những người cùng độ tuổi.

12.Nếu có tiền sử gia đình bị rối loạn lipid máu, nên kiểm tra lượng cholesterol trong máu đều đặn, nhằm tránh các biến chứng của rối loạn lipid máu.

13. Ăn 20 – 30g lượng chất xơ tan mỗi ngày ( nguồn cung cấp: yến mạch, các loại đậu và một số loại trái cây).

14. Ăn thức ăn giàu các acid béo omega – 3 nhằm giúp cơ thể kiểm soát các triglyceride và/hoặc lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL) hoặc cholesterol xấu, như cá vùng biển lạnh ( cá thu, cá mòi, cá hồi), đậu nành ( nguồn cung cấp: đậu hủ, đậu nành hạt và đồ chay thay thịt) cũng có chứa chất chống oxy hóa có thể làm giảm LDL.

15. *Psyllium*, một chế phẩm bổ sung giúp gia tăng lượng chất xơ hòa tan, cũng có thể có ích. Chế phẩm này giúp hấp thu nước và cholesterol từ ruột, và có thể cải thiện tỉ lệ HDL/LDL.



Bile-Acid Sequestrants	Cholesterol Absorption Inhibitor	Fibric-Acid Derivatives	HMG-CoA Reductase Inhibitors	Niacin, Nicotinic Acid	Statin + Niacin
<b>Cholestyramine Colestipol Colestevam</b>	<b>Ezetimibe</b>	<b>Gemfibrozil Fenofibrate</b>	<b>Atorvastatin Lovastatin Pravastatin Fluvastatin Simvastatin Rosuvastatin</b>	<b>Immediate-release Sustained release Extended release (Niaspan)</b>	<b>Lovastatin + niacin ER (Advicor)</b>

				
<b>Statin</b>	<b>Fibrat</b>	<b>Acid nicotinic</b>	<b>Resin tạo phức với acid mêt</b>	<b>Ezetimib</b>

Nhóm thuốc	Các thuốc trong nhóm	Cơ chế tác dụng	Hiệu quả
Statin	Atorvastatin Rosuvastatin Simvastatin Fluvastatin	Ức chế men khử HMG – Co A -> giảm TH cholesterol + tăng hiện diện thụ thể LDL trên tế bào gan	Nhóm thuốc quan trọng nhất trong điều trị RLLP máu, có chỉ định trong hầu hết các loại RLLP máu
Fibrates	Fenofibat Gemfibrozil	Hoạt hóa thụ thể PPAP $\alpha$ -> Làm tăng hoạt tính men lipoprotein lipase -> gan giảm SX VLDL, tăng khả năng thanh thải LDL	Dùng trong điều trị tăng TG máu, đặc biệt trong tăng TG máu loại III (IDL), phối hợp với các nhóm khác

Nhóm thuốc	Các thuốc trong nhóm	Cơ chế tác dụng	Hiệu quả
Nhựa gắn với acid mật (Nhựa trao đổi anion)	Cholestyramin Colesevelam Colestipol	Gắn kết với acid mật và muối mật tích điện âm/ ruột non -> Phức hợp nhựa acid mật được bài xuất qua phân -> giảm tái hấp thu acid mật và muối mật / chu trình gan ruột -> Tế bào gan tăng chuyển dạng cholesterol thành acid mật -> giảm [Cholesterol]/ tế bào -> Kích hoạt TB gan tăng hấp thu LDL, thông qua sự tăng mật độ thụ thể LDL/ bì mặt tế bào -> giảm LDL – C/huyết tương.	Hiệu quả trong điều trị loại RLLP loại IIA và IIB, thường kết hợp với chế độ ăn uống hoặc niacin; Cholestyramin được CD giảm ngứa do lắng tụ acid mật trên da/BN ứ mật. Colesevelam có CD/ ĐTD typ 2 -> Nhờ hiệu quả hạ đường huyết.

Nhóm thuốc	Các thuốc trong nhóm	Cơ chế tác dụng	Hiệu quả
Các dẫn chất từ dầu cá	Omega 3 – acid ethyl - esters	Ức chế và phóng thích VLDL, hoặc kích thích sự thanh thải VLDL	Chỉ định trong TG máu
Niacin (Vitamin PP)		<p>Ở liều thích hợp, niacin ức chế mạnh sự ly giải mô mỡ -&gt; giảm SX của acid béo tự do -&gt; giảm nguồn TG từ gan -&gt; giảm SX VLDL và LDL gan -&gt; giảm [LDL -C]/huyết tương</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rất hữu ích/ điều trị thẻ RLLM có tính chất gia đình.</li> <li>- Dùng điều trị tăng cholesterol máu nghiêm trọng khác thường được phối</li> </ul>

<b>Nhóm thuốc</b>	<b>Các thuốc trong nhóm</b>	<b>Dơi lọc động học</b>
Statin	Atorvastatin Rosuvastatin Simvastatin Fluvastatin	Hầu hết ở dạng có hoạt tính Hấp thu đường uống: 30 – 85% Chuyển hóa/gan với chất chuyển hóa có hoạt tính Bài xuất chủ yếu qua mật và phân, nhưng một số qua đường niệu T <sub>1/2</sub> thay đổi

Nhóm thuốc	Các thuốc trong nhóm	Działcđộng học
Fibrates	Fenofibat Gemfibrozil	Hấp thu hoàn toàn sau khi uống và phân bố rộng khắp nhờ albumin.  Fenofibrate là tiền chất -> dạng bán hoạt động là acid fenofibric.  Bài xuất qua nước tiểu.  T1/2: Fenofibrat - 20 giờ  Gemfibrozil - 1,3 – 1,5 giờ

<b>Nhóm thuốc</b>	<b>Các thuốc trong nhóm</b>	<b>Đoạn động học</b>
Nhựa gắn với acid mật ( Nhựa trao đổi anion)	Cholestyramin Colesvelam Colestipol	Không hấp thu Không chuyển hóa Được bài xuất hoàn toàn qua phân
Fish oil - Các dẫn chất từ dầu cá	Omega 3 – acid ethyl - esters	Hấp thu tốt/ đường tiêu hóa Tích hợp vào phospholipid màng tế bào

Nhóm thuốc	Các thuốc trong nhóm	Dược động học
Niacin (Vitamin PP)		<p>Hấp thu qua đường tiêu hóa</p> <p>Chuyển hóa bước đầu cao/gan thành nhiều chất chuyển hóa không hoạt tính, có hiện tượng bão hòa chuyển hóa ở liều cao.</p> <p>Bài xuất: Nước tiểu, với liều cao, sẽ xuất hiện dạng chưa biến đổi của niacin.</p> <p>T1/2: 45 phút</p>

# Nhóm STATIN

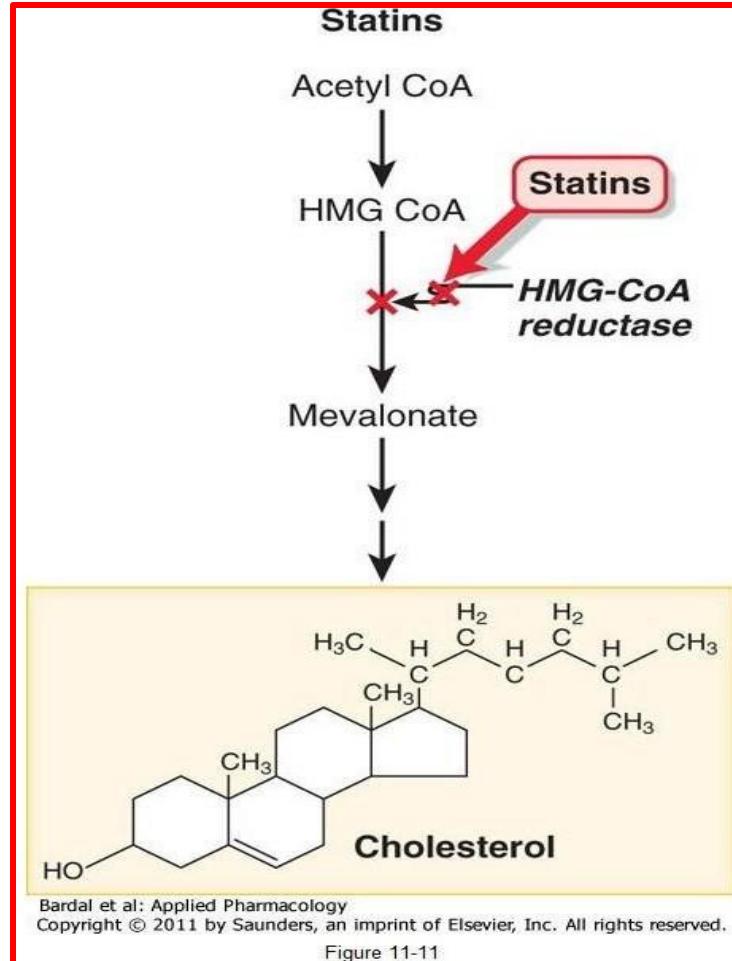
High-Intensity Statin	Moderate-Intensity Statin	Low-Intensity Statin
Atorvastatin 40–80 mg	Atorvastatin 10–20 mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20–40 mg	Rosuvastatin 5–10 mg	Pravastatin 10–20 mg
	Simvastatin 20–40 mg	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40–80 mg	Fluvastatin 20–40 mg
	Lovastatin 40 mg	Pitavastatin 1 mg
	Fluvastatin XL 80 mg	
	Fluvastatin 40 mg bid	
	Pitavastatin 2–4 mg	

<sup>a</sup>From: Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology 2014;63:2889–934.

- Giảm tổng hợp cholesterol.
- Tăng khả năng hấp thu LDL/gan.

### Tác dụng điều trị:

- Giảm [Cholesterol TP và LDL].
- Ôn định mảng xơ vữa.
- Cải thiện chức năng nội mạc mạch vành.
- Ngăn ngừa huyết khối TC.
- Kháng viêm.



Bardal et al: Applied Pharmacology  
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Figure 11-11

# Chỉ định

- Dự phòng nguyên phát và thứ phát các bệnh tim mạch.
- Các rối loạn lipid máu nguyên phát

*(tăng chol máu nguyên phát,*

*RLLPM hỗn hợp,*

*tăng chol máu có*

*tính chất gia đình)*

## Sự phối hợp statin-macrolid và hội chứng tiêu cơ vân cấp

12/07/2011 12:00:00 SA

Tóm tắt: Sự phối hợp một kháng sinh macrolid với một statin có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh tiêu cơ vân cấp. Trong trường hợp cần chỉ định kháng sinh macrolid cho bệnh nhân đang điều trị với statin, nên cân nhắc việc dừng statin tạm thời hoặc lựa chọn kháng sinh khác.

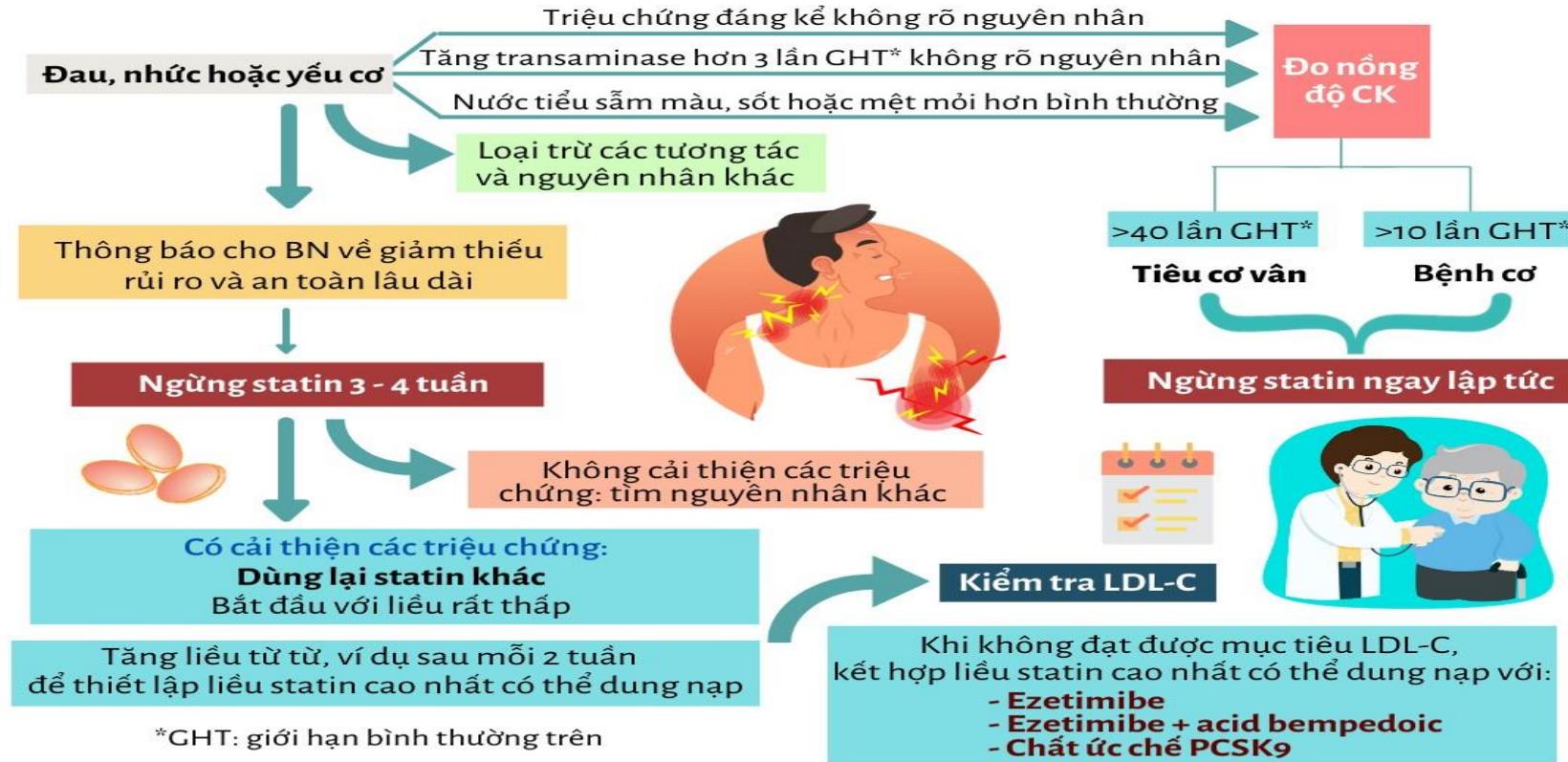
Bảng: Các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc chứng tiêu cơ vân khi dùng statin

Các thuốc dùng đồng thời	Các bệnh mắc kèm
Amidaron	Suy thận
Các thuốc kháng nấm azol	Suy gan
Cyclosporin	Đái tháo đường
Diltiazem	Suy tuyến giáp
Delavirdin	Phẫu thuật
Efavirenz	Nhiễm trùng, chấn thương, rối loạn chuyển hóa
Fibrat	
Nước bưởi ép	Tuổi
Imatinib	>70 tuổi
Các kháng sinh macrolid	
Các thuốc ức chế protease	Lиều statin

# So sánh các statin

 Statin	<b>Yếu</b> ≤30% LDL↓	<b>Trung bình</b> 30-49% LDL↓	<b>Mạnh</b> ≥50% LDL↓	 Thời điểm dùng	 Ảnh hưởng của thức ăn	 Bưởi chùm	 Nguy cơ bệnh cơ
<b>Atorvastatin</b>		10-20 mg	40-80 mg	Bất kỳ	Không	Tránh	Thấp
<b>Fluvastatin</b>	20-40 mg	40 mg 2 lần/ngày		Buổi tối (trừ 2 lần/ngày)	Không	Không ảnh hưởng	Rất thấp
<b>Fluvastatin XL</b>		80 mg XL		Bất kỳ	Không	Không ảnh hưởng	Rất thấp
<b>Lovastatin</b>	20 mg	40-80 mg		Bữa ăn tối	↑ hấp thu	Tránh	Trung bình
<b>Lovastatin XL</b>	20 mg	40-60 mg		Trước khi ngủ	↓ hấp thu	Tránh	Trung bình
<b>Pitavastatin</b>		1-4 mg		Bất kỳ	↓ tác động	Không ảnh hưởng	Rất thấp
<b>Pravastatin</b>	10-20 mg	40-80 mg		Bất kỳ	↓ hấp thu	Không ảnh hưởng	Rất thấp
<b>Rosuvastatin</b>		5-10 mg	20-40 mg	Bất kỳ	Không	Không ảnh hưởng	Thấp

# QUẢN LÝ CÁC TÁC DỤNG PHỤ TRÊN CƠ LIÊN QUAN ĐẾN STATIN



# NHÓM FIBRAT

- Giảm sản xuất VLDL/gan.
- Tăng thanh thải LDL.
- **Tác dụng điều trị:**
  - Giảm TG.
  - Tăng HDL.

## Chỉ định:

- Tăng TG máu nguyên phát.
- Tăng Chol máu có tính gia đình.
- Rối loạn LP máu hỗn hợp.

# NHÓM NHỰA GẮN KẾT ACID MẬT

- Gắn kết với acid mật và muối mật tích điện âm/ruột non -> Phức hợp không tan -> Bài xuất/phân.
- **Tác dụng điều trị:**
  - Giảm tái hấp thu acid mật và muối mật.
  - Giảm choles nội bào -> giảm LDL máu.
  - Tăng TG máu.
- **Chỉ định:** Phối hợp với chế độ ăn hoặc với Niacin/điều trị tăng chol máu nguyên phát loại IIA.

# NIACIN :Acid nicotinic , Nicotinamid

- Ức chế mạnh sự ly giải mô mỡ -> giảm sản xuất acid béo tự do.
- Tăng hấp thu LDL/gan.
- **Tác dụng điều trị:** Giảm LDL – C/huyết tương. Giảm TG/máu.
- **Chỉ định:**  
RLLP máu hỗn hợp. Tăng Chol có tính gia đình. Tăng TG nguyên phát.

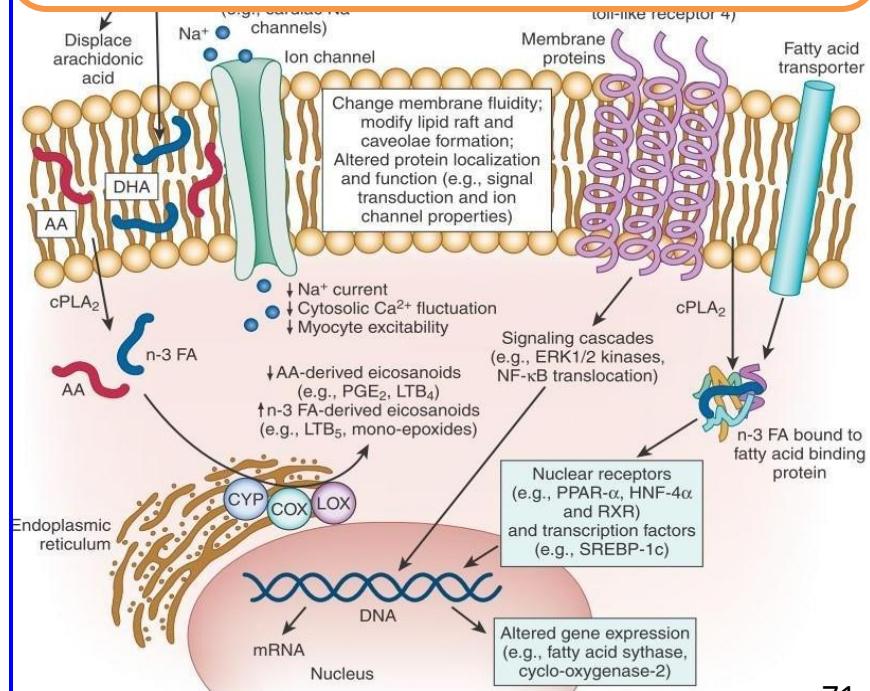
- Giảm sản xuất, phóng thích VLDL, TG/gan; tăng thanh thải VLDL.

▪ **Tác dụng điều trị:** giảm TG máu.

▪ **Chỉ định:**

- Đơn thuần hoặc phối hợp với các thuốc điều trị khác/BN tăng TG máu.
- Dự phòng các biến cố tim mạch.

## ACID BÉO OMEGA - 3



# THẬN TRỌNG VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

## Thận trọng

- Thai kỳ, đang cho con bú, trẻ em Tra cứu chi tiết từng thuốc cụ thể
- Chú ý vấn đề điều chỉnh lối sống (chế độ ăn uống, vận động) song song với điều trị bằng thuốc → **HẠN CHẾ DÙNG THUỐC ĐƠN THUẦN**

## Chống CĐ

- Tiền sử dị ứng với thuốc hoặc bất kỳ thành phần nào.
- Bệnh gan tiến triển, RL chức năng gan & ↑ men gan kéo dài không lý giải được.
- Fibrates: *Xo gan mật tiên phát, suy thận nặng, có bệnh túi mật.*
- Nhựa gắn kết a-xít mật: **TG ≥ 400 mg/dl.**
- Phụ nữ có/có thể mang thai, cho con bú.

# TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhóm thuốc	Các thuốc	Tác dụng KMM
Statins	Atorvastatin, Rosuvastatin, Simvastatin Fluvastatin	Bệnh cơ RL chức năng gan Gây quái thai
Fibrates	Fenofibrate, Gemfibrozil	Bệnh cơ Rối loạn chức năng gan Út mật
Nhựa gắn kết acid mật ( Nhựa trao đổi anion)	Cholestyramin Colesvelan Colestipol	Táo bón, đầy hơi Tăng TG máu
Các dẫn xuất từ dầu cá	Omega – 3 – acid ethyl esters	Đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy, vị tanh
Niacin ( Vitamin PP)		Kích thích đường tiêu hóa, đỏ phùng/da cỗi và mặt, ngứa. Độc gan, tăng acid uric máu, giảm dung nạp glucose.

# TƯƠNG TÁC THUỐC

## Statins

- Với nhựa gắn với acis mật: tăng tác dụng hạ cholesterol, nhưng có thể giảm F%.
- Với cyclosporine, gemfibrozil, erythromycin, clarithromycin, ritonavir/saquinavir, lopinavir/ritonavir, niacin liều cao, kháng nấm nhóm azole: ↑ NC bệnh cơ.
- Có thể ↑ [digoxin]/huyết thanh, ↑ [thuốc tránh thai đường uống], ↑ hiệu quả warfarin.

## TƯƠNG TÁC THUỐC GIỮA FIBRAT VÀ STATIN

### Cơ chế tương tác thuốc

Cả hai nhóm thuốc đều được biết gây viêm đau cơ và có thể dẫn đến tiêu cơ, myoglobin niệu và suy thận đe dọa tính mạng, mặc dù hiếm gặp. Do đó, việc dùng phối hợp hai nhóm thuốc được cho rằng làm tăng nguy cơ này. Bên cạnh đó gemfibrozil còn được thông báo làm tăng đáng kể nồng độ huyết tương các thuốc statin thông qua tương tác trên cùng hệ enzyme glucuronide hóa, và sự tăng nồng độ này có liên quan đến nguy cơ gây bệnh về cơ của statin. Còn fenofibrate chuyển hóa bởi các enzyme glucuronide khác, và do đó không có tương tác dược động học đáng kể với các statin.

- *Nước ép bưởi*: ↑ nguy cơ tiêu cơ vân/ *atorvastatin*, *lovastatin*, *simvastatin*
- *Antacids*: có thể ↓ hấp thu *rosuvastatin* → nên dùng 2 giờ sau uống *rosuvastatin*

## Fibrates

- *Với warfarin:* Tăng tác dụng chống đông.
- *Với statin:* có nguy cơ tăng hủy cơ vân.
- *Với nhựa bắt giữ a-xít mật:* giảm hấp thu -> nên dùng fenofibrate 1 giờ trước hoặc 4-6 giờ sau thuốc này.
- *Với cyclosporine:* Tăng nguy cơ độc thận.

## Thuốc khác

- *Nhựa gắn kết a-xít mật:* Uống cùng lúc các vitamin tan trong mỡ (A, D, E, K) và thuốc khác -> bắt giữ & gây giảm F%.
- *Các dẫn xuất từ dầu cá (Omega-3):* Có thể tăng NC chảy máu / BN đang dùng thuốc chống đông hoặc kháng TC.

Therapy	TC	LDL-C	HDL-C	TG	Patient tolerability
Statins*	□ 19–37%	□ 25–50%	□ 4–12%	□ 14–29%	Good
Ezetimibe	□ 13%	□ 18%	□ 1%	□ 9%	Good
Bile acid sequestrants	□ 7–10%	□ 10–18%	□ 3%	Neutral or □	Poor
Nicotinic acid	□ 10–20%	□ 10–20%	□ 14–35%	□ 30–70%	Reasonable to poor
Fibrates	□ 19%	□ 4–8%	□ 11–13%	□ 30%	Good

\*Daily dose of 40 mg of each drug, excluding rosuvastatin

TC=Total cholesterol, LDL-C=Low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C=High-density lipoprotein cholesterol, TG=Triglycerides

Yeshurun D et al. *South Med J* 1995;88:379–391. | NOEP. *Circulation* 1994;89:1333–1445. | Knopp RH. *N Engl J Med* 1999;341:498–511. | Gupta B et al. *Heart Dis* 2002;4:399–409.

# Các thuốc thế hệ mới

- **Thuốc ức chế men Cholesteryl ester transfer protein (CETP):**  
Torcetrapid, Dalcetrapid ( đây là một protein trong huyết tương xúc tác cho việc chuyển CE từ HDL sang apoB – có chứa lipoproteins ( VLDL và LDL) thay đổi cho TG.
- **Thuốc ức chế trực tiếp Apo –B:**  
Mipomersen -> RL lipid máu mang tính gia đình
- **Thuốc ức chế MTP ( Microsomal Triglyceride Transfer Protein):**  
Lomitapide.

## Bảng 46–2 • THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG LIPID MÁU

Nhóm thuốc	Hiệu quả trị liệu	Tác dụng phụ	Theo dõi
Chất ức chế HMG-CoA reductase ("statins")	<b>Giảm LDL 25%-60%</b> Giảm TG 10%-25% Tăng HDL 5%-10%	Đau cơ, có thể độc gan	Theo dõi LFTs và creatine kinase
Acid nicotinic (Vd: niacin)	Giảm TG 25%-35% Giảm LDL 15%-25% <b>Tăng HDL 15%-30%</b>	Đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, không dung nạp glucose, tăng acid uric	Đỏ bừng mặt có thể được giải quyết bằng aspirin
Resin bắt giữ acid mêt (cholestyramine, colestipol)	<b>Giảm LDL 20%-30%</b> Tăng HDL 5%	Táo bón, buồn nôn, khó chịu ở hệ tiêu hóa	Các vitamin tan trong dầu, đầy bụng, táo bón
Dẫn xuất acid Fibric (gemfibrozil, fenofibrate)	Giảm TG 25%-40% Tăng HDL 5%-15%	Sỏi mêt, buồn nôn, tăng LFTs	Khó tiêu, sỏi mêt, đau cơ (thận trọng nếu dùng với statin)
Chất ức chế hấp thu cholesterol (ezetimibe)	<b>Giảm LDL 15%</b>	Tiêu chảy, GI khó chịu	Theo dõi LFTs. Không có bằng chứng cho thấy giảm nguy cơ CV

Viết tắt: CV – tim mạch; GI – tiêu hóa; HDL – lipoprotein tỷ trọng cao; LDL – lipoprotein tỷ trọng thấp; LFT – xét nghiệm chức năng gan; TG – triglyceride.

(Dữ liệu từ Rader DJ, Hobbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:2428.)

# **Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị RLLP máu 2015 – Hội tim mạch học Việt Nam**

## **1. Phân nhóm khuyến cáo:**

Nhóm khuyến cáo	Ý nghĩa
I	Phải dùng
IIa	Nên dùng
IIb	Có thể dùng
III	Không dùng

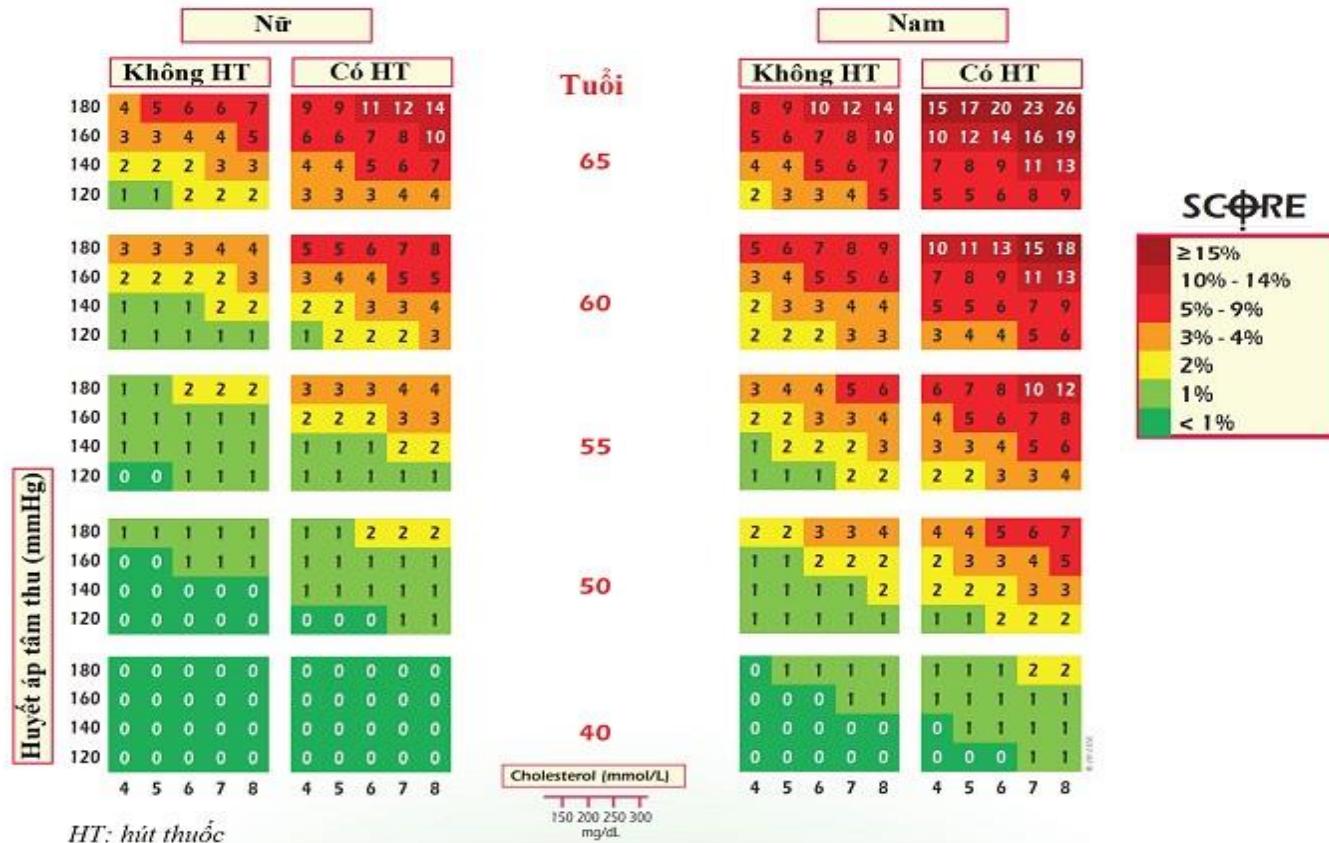
## 2. Mức chứng cứ của khuyến cáo:

Mức chứng cứ	Căn cứ vào
A	Số liệu từ nhiều thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên hoặc phân tích gộp
B	Số liệu từ 1 thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên hoặc nhiều nghiên cứu lớn không ngẫu nhiên
C	Đồng thuận ý kiến của các chuyên gia hoặc từ các nghiên cứu nhỏ, nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu sổ bộ

### **3. Các xét nghiệm lipid máu thường qui:**

- Cholesterol toàn phần ( CT).
- Lipoprotein Cholesterol tỉ trọng cao ( HDL – C).
- **Lipoprotein Cholesterol tỉ trọng thấp ( LDL – C).**
- **Triglycerid ( TG).**

## 4. Phân tầng nguy cơ tim mạch:



HT: hút thuốc

# 5. Điều trị rối loạn lipid máu

## 5.1. Mục tiêu điều trị:

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
LDL-C được khuyến cáo như mục tiêu thứ nhất để điều trị.	I	A
CT nên được xem là mục tiêu điều trị nếu các chỉ số xét nghiệm Lipid khác không có sẵn.	IIa	A
Non-HDL-C nên được xem là một mục tiêu thứ hai trong điều trị rối loạn Lipid máu, đặc biệt là trong tăng Lipid máu hỗn hợp, ĐTDĐ, HCCH hoặc CKD.	IIa	B
TG nên được phân tích trong thời gian điều trị rối loạn Lipid máu có nồng độ TG cao.	IIa	B
Apo B không được khuyến cáo là mục tiêu điều trị.	III	B
HDL-C không được khuyến cáo là mục tiêu điều trị.	III	C
Tỷ lệ Apo B/Apo A1 và non-HDL-C/HDL-C không được khuyến cáo là mục tiêu điều trị.	III	C

## Mục tiêu điều trị đối với LDL – C:

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Ở những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch RẤT CAO (BTM, ĐTDĐ тип 2, ĐTDĐ тип 1 có tổn thương cơ quan đích, CKD trung bình - nặng hoặc điểm SCORE $\geq 10\%$ ), mục tiêu LDL-C là $<1,8 \text{ mmol/l}$ ( $\sim 70 \text{ mg/dl}$ ) và/hoặc giảm LDL-C $\geq 50\%$ khi không thể đạt được mục tiêu điều trị.	I	A
Ở bệnh nhân có nguy cơ rất cao như bệnh nhân SAU HỘI CHÚNG VÀNH CÁP thì mức mục tiêu cần đạt là $<1,8 \text{ mmol/l}$ ( $\sim 70 \text{ mg/dl}$ ) và tốt hơn nữa là đạt đến mức $1,3 \text{ mmol/L}$ ( $53 \text{ mg/dl}$ ).	I	B
Ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch CAO (các yếu tố nguy cơ đơn độc tăng rõ rệt, điểm SCORE $\geq 5\%$ đến $<10\%$ ) nên xem xét mục tiêu LDL-C $< 2,5 \text{ mmol/l}$ ( $\sim 100 \text{ mg/dl}$ ).	IIa	A
Ở những đối tượng có nguy cơ TRUNG BÌNH (điểm SCORE $> 1\%$ đến $\leq 5\%$ ), nên xem xét mục tiêu LDL-C $< 3,0 \text{ mmol/l}$ ( $\sim 115 \text{ mg/dl}$ ).	IIa	C

- Mục tiêu điều trị đối với non – HDL – C:** Dùng khi mục tiêu LDL – C đã đạt được nhưng TG còn cao và/hoặc HDL – C còn thấp.

Phân tầng nguy cơ	Mức mục tiêu điều trị	
	Non-HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)
Thấp	< 130	< 100
Trung bình	< 130	< 100
Cao	< 130	< 100
Rất cao	< 100	< 70

$130 \text{ mg/dL} = 3,3 \text{ mmol/l}$ ;  $100 \text{ mg/dL} = 2,6 \text{ mmol/l}$ ;  $70 \text{ mg/dL} = 1,8 \text{ mmol/l}$

## **6. Điều trị các thể rối loạn lipid máu:**

### **1. Điều trị tăng LDL – C:**

1. Phân tầng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân: Rất cao, cao, trung bình, thấp.
2. Xác định mức LDL – C mục tiêu tùy theo phân tầng nguy cơ của bệnh nhân.
- 3,. Chọn loại Statin với liều thích hợp để đạt được mức LDL – C mục tiêu.

4. Kê đơn, chỉnh liều Statin để đạt mức LDL – C mục tiêu.
5. Theo dõi hiệu quả và tác dụng phụ của Statin.
6. Thực hiện các biện pháp điều chỉnh lối sống và chọn lựa các thực phẩm có ảnh hưởng tốt đến LDL – C.

# **Khuyến cáo điều trị tăng LDL – C bằng thuốc**

<b>Khuyến cáo</b>	<b>Nhóm</b>	<b>Mức chứng cứ</b>
Kê đơn Statin đến liều cao nhất được khuyến cáo mà bệnh nhân có thể dung nạp để đạt được mục tiêu điều trị.	I	A
Nếu không đạt được mục tiêu điều trị thì phối hợp Statin với thuốc ức chế hấp thu Cholesterol (Ezetimibe), nhất là trong bệnh cảnh CKD hoặc sau hội chứng vành cấp.	I	B
Thuốc ức chế hấp thu Cholesterol cũng có thể được xem xét trong trường hợp không dung nạp Statin.	IIb	C

<b>Statin mạnh (giảm ≥ 50% LDL-C ban đầu)</b>	<b>Statin trung bình (giảm 30 – 50% LDL-C ban đầu)</b>	<b>Statin yếu (giảm &lt; 30% LDL-C ban đầu)</b>
AtorvaStatin 40 mg RosuvaStatin 20 mg	AtorvaStatin 10-20 mg RosuvaStatin 5 -10 mg SimvaStatin 20-40 mg PravaStatin 40 mg LovaStatin 40 mg FluvaStatin XL 80 mg FluvaStatin 40 mg PitavaStatin 2-4 mg	SimvaStatin 10 mg PravaStatin 10-20 mg LovaStatin 20 mg FluvaStatin 20-40 mg PitavaStatin 1 mg

- Xử trí tình huống tăng men gan khi dùng Statin
- Xử trí tình huống tăng CK khi dùng Statin.

( Xem khuyến cáo)

## 6.2. Điều trị Triglycerid cao:

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Khuyến cáo dùng Fibrate	I	B
Axit béo n-3	IIa	B
Statin + Fibrate	IIa	B
Có thể xem xét kết hợp Fibrate với Axit béo n-3	IIb	B

## 6.3. Điều trị HDL – thấp:

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Statin và Fibrate làm tăng HDL-C gần như nhau, có thể xem xét dùng	IIb	B
Hiệu quả làm tăng HDL-C của Fibrate có thể nhiều hơn ở bệnh nhân ĐTD	IIb	B

## 6.4. Điều trị rối loạn Lipid máu hỗn hợp:

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Trong rối loạn Lipid máu hỗn hợp, Statin vẫn là liệu pháp hàng đầu, khi không đạt mục tiêu LDL-C và non-HDL-C thì nên xem xét phối hợp thêm thuốc thứ hai.	IIb	C
Phối hợp Statin + Fibrate có thể ưu tiên xem xét, đặc biệt khi có HDL-C thấp và TG tăng.	IIb	B
Nếu TG vẫn chưa kiểm soát được bằng Statin hoặc Fibrate, có thể cho thêm Omega 3 vì nó cho thấy an toàn và dung nạp tốt dù hiệu quả còn khiêm tốn.	IIb	C

← → C ⓘ Không bảo mật | timmachhoc.vn/tong-quan-cac-van-de-tim-mach-hoc/1307-cap-nhat-huong-dan-2016-cua-esc-eas-ve-roi-loan-lipid-mau.html

Đăng nhập | Đăng ký



CHUYÊN ĐỀ  
**TÌM MẠCH HỌC**  
SPECIALTY CARDIOVASCULAR DIGEST ONLINE  
OF HOCHIMINH CITY CARDIOVASCULAR ASSOCIATION



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG NITRAT TÁC DỤNG N  
TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẬT NGỰC

 CHUYÊN ĐỀ TIM MẠCH HỌC ▾ THÔNG TIN DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ HOẠT ĐỘNG HỘI

Google Tìm kiếm 

## TỔNG QUAN CÁC VẤN ĐỀ TIM MẠCH HỌC

### Cập nhật hướng dẫn 2016 của Esc/Eas về rối loạn Lipid máu

Thứ năm, 01 Tháng 12 2016 09:30

Rối loạn lipid máu là một trong những yếu tố nguy cơ tim mạch chính và thường gặp trong dân số chung cũng như nhiều đối tượng bệnh nhân khác nhau.

**DANH MỤC**

- ▶ [Tổng quan các vấn đề tim mạch học](#)
- ▶ [Tổng hợp từ nghiên cứu trên lâm sàng](#)
- ▶ [Trường hợp lâm sàng](#)
- ▶ [Thông tin khoa học](#)

## Phân tầng nguy cơ bị bệnh TM để điều trị ( Theo ESC 2016)

### ■ *Nguy cơ RẤT CAO:*

- Đã bị bệnh tim mạch (trên lâm sàng hoặc trên chẩn đoán hình ảnh)
- ĐTD type 2 hoặc ĐTD type 1 có tổn thương cơ quan đích (như albumin niệu vi lượng), nguy cơ tim mạch cao (hút thuốc lá, THA đáng kể, RL lipid máu đáng kể)
- Bệnh thận mạn nặng (GFR <30 mL/phút/1.73m<sup>2</sup>)
- SCORE  $\geq 10\%$

### ■ *Nguy cơ CAO:*

- Có YTNC đơn độc nặng: RL lipid: (LDL-C  $> 8\text{mmol/L}$ ) có tính gia đình; THA nặng,
- Suy thận vừa (GFR từ 30 – 59 mL/phút/1.73 m<sup>2</sup>)
- SCORE  $\geq 5\%$  và  $< 10\%$

### ■ *Nguy cơ VỪA:* SCORE từ 1 đến $< 5\%$

### ■ *Nguy cơ THẤP:* SCORE $< 1$

## Đích điều trị theo LDL-cholesterol (ESC 2016)

Khuyến cáo	Class	Level
Ở BN nguy cơ RẤT CAO, đích LDL-C <1.8 mmol/L (70 mg/dL) hoặc giảm ít nhất 50% nếu mức LDL-C ban đầu   nằm giữa 1.8 và 3.5 mmol/L (70 và 135 mg/dL)		B
Ở bệnh nhân nguy cơ CAO, đích LDL-C <2.6 mmol/L (100 mg/dL), hoặc giảm ít nhất 50% nếu LDL- C ban đầu nằm giữa 2.6 và 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL)	I	B
Ở đối tượng nguy cơ THẤP hoặc TRUNG BÌNH đích LDL-C < 3.0 mmol/l ( <115 mg/dL)	IIa	C

## Các thành phần lipid khác không được coi là đích điều trị hoặc chỉ là đích thứ phát

Non-HDL-C should be considered as a secondary treatment target.	IIa	B
ApoB should be considered as a secondary treatment target, when available.	IIa	B
HDL-C is not recommended as a target for treatment.	III	A
The ratios apoB/apoA1 and non-HDL-C/HDL-C are not recommended as targets for treatment.	III	B

# Làm thế nào để đạt đích điều trị ?

Thay đổi lối sống



Xác định mức LDL-C mục tiêu  
cần đạt



Chọn statin, liều tối ưu  
để đạt LDL-C mục tiêu



Cân nhắc phối hợp thuốc

Khởi đầu statin liều cao cho bệnh nhân ACS trong thời gian nằm viện

# ESC/EAS 2016 Khuyến cáo điều trị tăng cholesterol máu bằng thuốc

Khuyến cáo	MĐKC	MĐCC
Kê đơn statin đến liều cao nhất theo khuyến cáo hoặc liều cao nhất dung nạp được để đạt mục tiêu.	I	A
Trong trường hợp không dung nạp statin, ezetimibe hoặc thuốc gắn axit mật hoặc phối hợp các thuốc này nên được xem xét.	IIa	C
Nếu không đạt được mục tiêu, phối hợp statin với thuốc ức chế hấp thu cholesterol nên được xem xét.	IIa	B
Nếu không đạt được mục tiêu, phối hợp statin với thuốc gắn axit mật có thể được xem xét.	IIb	C
Ở bệnh nhân nguy cơ rất cao với LDL-C tăng kéo dài mặc dù điều trị liều statin cao nhất dung nạp được, phối hợp với ezetimibe hoặc ở bệnh nhân không dung nạp statin, thuốc ức chế PCSK9 có thể được xem xét.	IIb	C

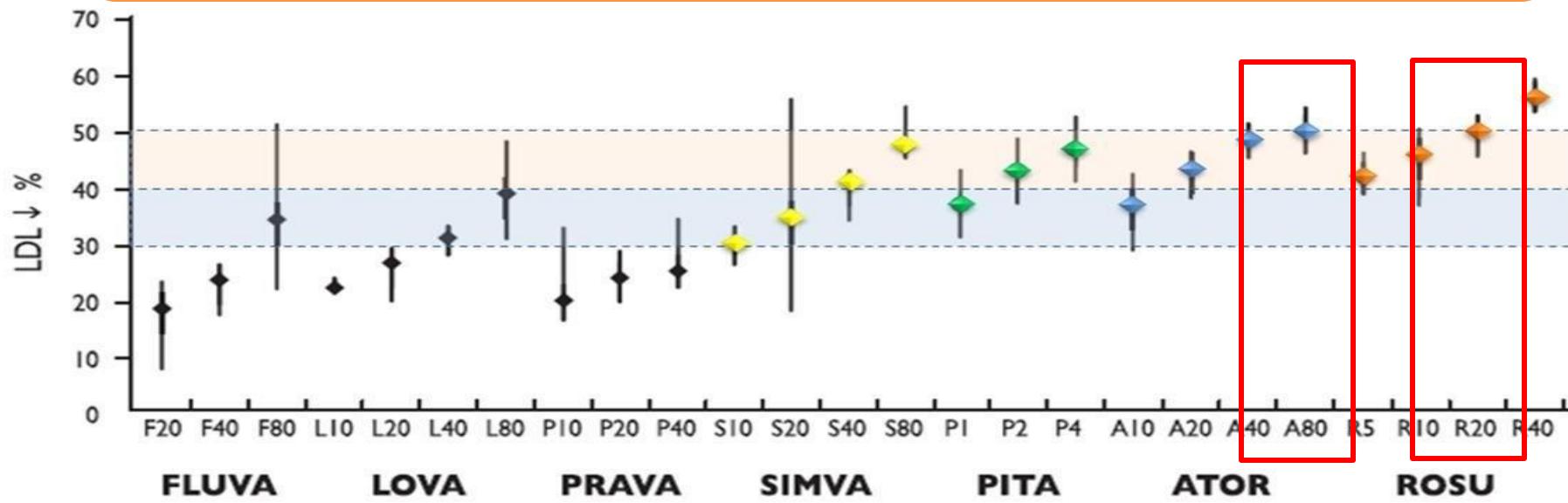
## LỰA CHỌN STATIN THEO HIỆU QUẢ GIẢM LDL - C

Liệu pháp satin cường độ cao	Liệu pháp satin cường độ trung bình	Liệu pháp satin cường độ thấp
<b>LDL-C ↓ ≥50%</b>	<b>LDL-C ↓ 30% tối &lt;50%</b>	<b>LDL-C ↓ &lt;30%</b>
<b>Atorvastatin (40†)–80 mg Rosuvastatin 20 (40) mg</b>	<b>Atorvastatin 10 (20) mg Rosuvastatin (5) 10 mg Simvastatin 20–40 mg‡ Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg</b>	<b>Simvastatin 10 mg Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20–40 mg Pitavastatin 1 mg</b>

## Nhận diện một số nguyên nhân làm cho chưa đạt mục tiêu điều trị

Lựa chọn statin cùng với liều điều trị không thích hợp và không chú ý điều chỉnh liều trong quá trình điều trị

Để giảm từ 50% LDL-C , với statin đơn thuần chỉ có sử dụng  
**Rosuvastatin 20mg hoặc Atorvastatin 80mg**

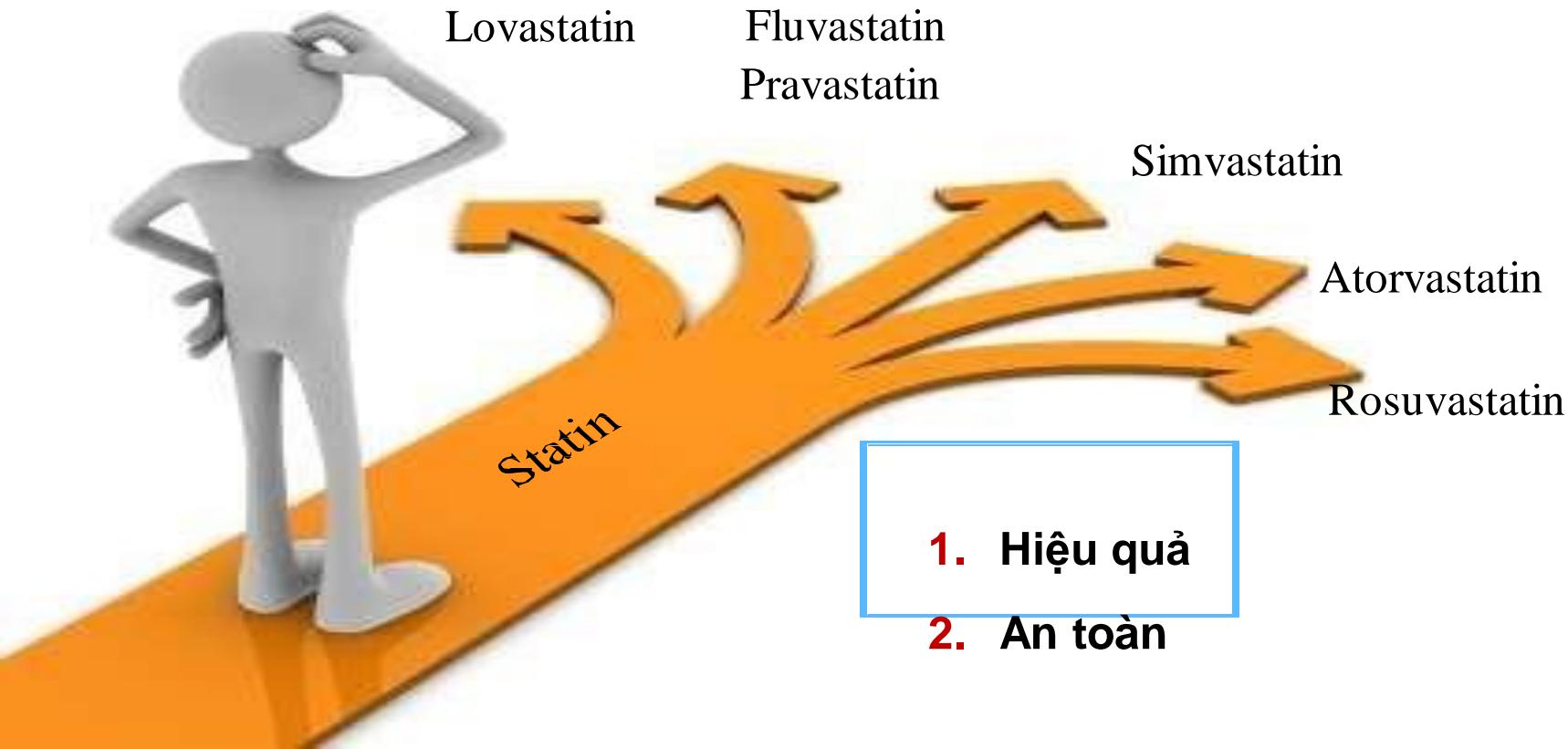


Weng TC. et al. *J Clin Pharm Ther.* 2010; 35: 139-151  
Mukhtar RY et al. *Int J Clin Pract.* 2005; 59(2):239-252

## Phần trăm giảm LDL-C để đạt mục tiêu theo trị số ban đầu

LDL-C ban đầu		% giảm để đạt LDL-C mục tiêu		
mmol/L	~mg/dL	<1.8 mmol/L (~70 mg/dL)	<2.6 mmol/L (~100 mg/dL)	<3 mmol/L (~115 mg/dL)
>6.2	>240	>70	>60	>55
5.2–6.2	200–240	65–70	50–60	40–55
4.4–5.2	170–200	60–65	40–50	30–45
3.9–4.4	150–170	55–60	35–40	25–30
3.4–3.9	130–150	45–55	25–35	10–25
2.9–3.4	110–130	35–45	10–25	<10
2.3–2.9	90–110	22–35	<10	–
1.8–2.3	70–90	<22	–	–

# Nên chọn loại Statin nào?



1. Hiệu quả

2. An toàn

## **4 tiêu chí lựa chọn:**

1. Cải thiện tích cực các chỉ số lipid gây xơ vữa.
2. Làm chậm tiến triển mảng xơ vữa.
3. Giảm đáng kể biến cố tim mạch.
4. An toàn.



### **3. Hướng dẫn của ESC 2019 về điều trị rối loạn lipid máu**

**Điều chỉnh các rối loạn lipid nhằm giảm thiểu  
các nguy cơ tim mạch  
( Bản tóm tắt)**



# Mức khuyến cáo

## Định nghĩa

<b>Nhóm I</b>	Có chứng cứ hoặc đồng thuận chung rằng phương pháp mang lại hiệu quả và lợi ích	Cần thực hiện
<b>Nhóm II</b>	Vẫn còn tranh cãi về lợi ích của phương pháp điều trị hoặc thủ thuật	
<b>Nhóm IIa</b>	Bằng chứng và ý kiến nghiêng về lợi ích của phương pháp nhiều hơn	Nên được xem xét
<b>Nhóm IIb</b>	Các lợi ích của phương pháp vẫn chưa được chứng minh nhiều	Có thể được xem xét
<b>Nhóm III</b>	Các chứng cứ và đồng thuận chung rằng phương pháp không hiệu quả hoặc có thể gây hại	Không thực hiện



Mức chứng cứ	Định nghĩa
A	Chứng cứ từ nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc các metaanalysis
B	Chứng cứ từ một thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc từ các nghiên cứu lớn không ngẫu nhiên
C	Ý kiến của các chuyên gia, hoặc từ các nghiên cứu nhỏ lẻ, nghiên cứu hồi cứu



# CÁC KHUYẾN CÁO MỚI

## Các khuyến cáo mới

### **Chẩn đoán hình ảnh để đánh giá nguy cơ xơ vữa mạch máu**

Siêu âm động mạch nhảm để đánh giá mức độ xơ vữa (động mạch cảnh hoặc đồng mạch đùi) nên được thực hiện như một yếu tố đánh giá nguy cơ bô sung ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ trung bình hoặc thấp.

### **Chẩn đoán hình ảnh để đánh giá nguy cơ xơ vữa mạch máu**

Đánh giá thang điểm vôi hóa động mạch trên chụp cắt lớp vi tính nên được xem như để đánh giá nguy cơ tim mạch ở nhóm bệnh nhân không triệu chứng có nguy cơ trung bình hoặc thấp

### **Xét nghiệm phân tích lipid máu để đánh giá nguy cơ tim mạch**

Đo lường nồng độ Lipoprotein a nên được thực hiện ít nhất 1 lần ở mỗi cá thể để phát hiện các cá thể có nồng độ Lipoprotein a rất cao di truyền 180mg/dL ( $>430\text{mmol/dL}$ ), các cá thể này có mức độ nguy cơ xơ vữa động mạch tương đương với các bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền

## Các khuyến cáo mới

### **Điều trị nội khoa tình trạng tăng triglycerid máu**

Ở bệnh nhân nguy cơ cao ( hoặc rất cao) có nồng độ triglycerid máu từ 1.5 mmol/dL đến 5.6 mmol/dL ( 135-499 mg/dL) dù đã được điều trị với statin, nên xem xét phối hợp thêm thuốc n-3 PUFA (icosapent ethyl 2 x2 g/ mỗi ngày)

### **Điều trị bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền dị hợp tử**

Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu di truyền dị hợp tử có nguy cơ rất cao, để phòng ngừa nguyên phát, nên cân nhắc giảm LDL-C >50% so với mức ban đầu và mục tiêu LDL-C < 1.4 mmol/dL

## Các khuyến cáo mới

### Điều trị rối loạn lipid máu ở người già

Ở nhóm bệnh nhân ≤75 tuổi, cần tiến hành điều trị phòng ngừa nguyên phát rối loạn lipid máu với nhóm statin dựa theo bảng phân tầng nguy cơ.

### Điều trị rối loạn lipid máu ở người già

Tiến hành điều trị phòng ngừa nguyên phát với nhóm statin có thể được cân nhắc nếu bệnh nhân ở mức nguy cơ cao hoặc rất cao.

### Điều trị giảm lipid máu ở bệnh nhân có hội chứng vành cấp

Ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, không đạt mục tiêu điều trị mặc dù đã sử dụng liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, có thể phối hợp thêm nhóm thuốc ức chế PCSK9 sau khi nhồi máu cơ tim (nếu có thể, cần tiến hành sử dụng trong đợt nhập viện do hội chứng vành cấp)

## Các khuyến cáo mới

### Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường.

Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL-C ≥ 50% so với mức ban đầu và mục tiêu điều trị LDL-C < 1.4mmol/dL (< 55mg/dL)

Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL-C ≥ 50% so với mức ban đầu và mục tiêu điều trị LDL-C < 1.8mmol/dL (< 70mg/dL)

Statin được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 có nguy cơ cao và rất cao.

### Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường.

Cần tăng liều điều trị với statin trước khi tiến hành phối hợp thêm nhóm thuốc khác.Nếu vẫn chưa đạt mục tiêu điều trị, có thể cân nhắc phối hợp thêm ezetimibe

### Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường.

Không nên sử dụng statin ở nhóm bệnh nhân Đái tháo đường tiền mãn kinh có nguy cơ mang thai hoặc không sử dụng sử dụng các biện pháp tránh thai đầy đủ.



# CÁC THAY ĐỔI TRONG CÁC KHUYẾN CÁO

**2016**

## Xét nghiệm lipid máu để đánh giá nguy cơ tim mạch

ApoB nên được xem xét như một yếu tố đánh giá nguy cơ thay thế khi có thể, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có nồng độ triglycerid rất cao

**2019**

## Xét nghiệm lipid máu để đánh giá nguy cơ tim mạch

Xét nghiệm ApoB được khuyến cáo để đánh giá nguy cơ đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có nồng độ triglycerid rất cao, bệnh nhân đái tháo đường, béo phì và bệnh nhân có hội chứng chuyển hoá, hoặc nhóm bệnh nhân có LDL-C rất thấp. ApoB cũng có thể sử dụng thay thế LDL-C như phương tiện để tầm xoát, chẩn đoán và điều trị và có thể được ưa chuộng hơn ở nhóm bệnh nhân có nồng độ triglycerid rất cao, bệnh nhân đái tháo đường, béo phì và bệnh nhân có hội chứng chuyển hoá, hoặc nhóm bệnh nhân có LDL-C rất thấp

## Điều trị giảm LDL-C máu

Nếu không thể đạt LDL mục tiêu, statin phối hợp với thuốc ức chế hấp thụ cholesterol nên được xem xét sử dụng.

## Điều trị giảm LDL-C máu

Nếu không thể đạt được mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin, nên phối hợp thêm nhóm ezetimibe.

### Điều trị giảm LDL-C máu.

Ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ rất cao, nếu mức LDL-C vẫn còn cao dù đã điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe hoặc ở bệnh nhân không dung nạp statin, có thể xem xét sử dụng PCSK9.

### Điều trị giảm LDL-C máu.

Để điều trị phòng ngừa thứ phát ở nhóm bệnh nhân nguy cơ rất cao, nếu không thể đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, nên tiến hành phối hợp thêm nhóm thuốc ức chế PCSK9.

### Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia

đình có nguy cơ rất cao ( bệnh nhân có tiền căn xơ vữa mạch máu hoặc có nhiều hơn 1 yếu tố nguy cơ chính) mà không thể đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimbe, nên tiến hành phối hợp thêm nhóm

thuốc ức chế PCSK9

## Điều trị tăng triglycerid máu

Ở bệnh nhân tăng triglycerid máu có nguy cơ cao, có thể xem xét tiến hành điều trị đầu tay với statin để giảm thiểu nguy cơ tim mạch.

## Điều trị tăng cholesterol máu gia đình di hợp tử

Việc điều trị nên nhằm giảm LDL < 2.6mmol/L (<100mg/dL) hoặc nếu bệnh nhân có tiền căn bệnh lý tim mạch < 1.8mmol/L (<70mg/dL). Nếu không thể đạt mục tiêu điều trị, cần cân nhắc giảm tối đa LDL bằng việc phối hợp các loại thuốc thích hợp.

## Điều trị tăng triglycerid máu

Ở bệnh nhân tăng triglycerid máu [ >2.3mmol/L (200mg/dL)] có nguy cơ cao, nên tiến hành điều trị đầu tiên với statin để giảm thiểu nguy cơ tim mạch.

## Điều trị tăng cholesterol máu gia đình di hợp tử

Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có bệnh lý xơ vữa mạch máu có nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm ít nhất 50% so với mức ban đầu và mục tiêu điều trị LDL-C < 1.4mmol/L (<55mg/dL). Nếu vẫn không thể đạt mục tiêu, cần tiến hành phối hợp các nhóm thuốc.

### **Điều trị tăng cholesterol máu gia đình di hợp tử**

Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có tiền căn bệnh lý tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ khác góp phần xếp loại bệnh nhân vào nhóm nguy cơ rất cao của bệnh lý tim mạch như các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, tiền sử gia đình, nồng độ Lp(a) cao, hoặc không dung nạp statin, việc điều trị bằng PCSK9 có thể được xem xét

### **Điều trị tăng cholesterol máu gia đình di hợp tử**

Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có nguy cơ tim mạch rất cao nếu không thể đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, nên tiến hành điều trị với ức chế PCSK9

### **Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi**

Ở bệnh nhân lớn tuổi thường có nhiều bệnh đồng mắc cũng như có tình trạng chuyển hóa thuốc thay đổi, điều trị giảm lipid máu nên khởi động ở liều thấp, sau đó tăng dần liều cẩn thận để đạt mục tiêu như người trẻ.

### **Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi**

Ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương chức năng thận đáng kể hoặc có nguy cơ tương tác thuốc, nên khởi động statin với liều thấp sau đó tiến hành tăng liều dần để đạt mục tiêu điều trị LDL-C

## **Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân hội chứng vành cấp**

Nếu bệnh nhân vẫn chưa đạt mức LDL mục tiêu dù đã điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin có kèm hoặc không kèm ezetimibe, PCSK9 có thể được xem xét sử dụng phối hợp thêm. Nếu bệnh nhân không dung nạp statin, có thể sử dụng phối hợp PCSK9 với ezetimibe.

## **Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân hội chứng vành cấp**

Nếu sau 4-6 tuần điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe mà vẫn chưa đạt mục tiêu LDL-C, nên phối hợp thêm nhóm ức chế PCSK9.



# KHUYẾN CÁO NHỮNG ĐIỀU PHẢI LÀM

Khuyến cáo	Nhóm chứng cứ	Mức
<b>Xét nghiệm lipid máu để đánh giá nguy cơ tim mạch</b>		
Cholesterol máu toàn phần được sử dụng để đánh giá nguy cơ tim mạch thông qua hệ thống bảng điểm SCORE.	I	C
Xét nghiệm HDL-C cần được thực hiện để đánh giá thêm nguy cơ tim mạch qua hệ thống bảng điểm SCORE trực tuyến.	I	C
Xét nghiệm LDL-C cần được thực hiện như một xét nghiệm chính để tầm soát, chẩn đoán và điều trị.	I	C
Xét nghiệm triglycerid máu cần được thực hiện như là một phần của việc kiểm tra lipid máu thường quy.	I	C
Đánh giá Non-HDL-C được khuyên cáo như một công cụ để đánh giá nguy cơ, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có nồng độ triglycerid máu cao, bệnh nhân đái tháo đường, bệnh hâm béo phì hoặc bệnh nhân có nồng độ LDL-C rất thấp	I	C

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
<b>Mục tiêu điều trị LDL-C</b> Để phòng ngừa thứ phát ở nhóm bệnh nhân nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL $\geq 50\%$ so với ban đầu và cần đạt mục tiêu $<1.4\text{mmol/L}$ ( $< 55\text{mg/dL}$ )	I	A
Để phòng ngừa nguyên phát ở nhóm bệnh nhân nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL $\geq 50\%$ so với ban đầu và cần đạt mục tiêu $<1.4\text{mmol/L}$ ( $< 55\text{mg/dL}$ )	I	C
Ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL $\geq 50\%$ so với ban đầu và cần đạt mục tiêu $<1.8\text{mmol/L}$ ( $< 55\text{mg/dL}$ )	I	A

## **Khuyến cáo**

Nhóm  
chứng  
cứ

Mức  
cứ

### **Điều trị giảm LDL-C**

Cần tiến hành điều trị liều cao statin tăng dần đến khi đạt liều có thể dung nạp được để đạt được mục tiêu điều trị tùy theo mỗi tầng nguy cơ

Nếu không thể đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin, cần phối hợp thêm ezetimibe.

Để điều trị phòng ngừa thứ phát ở nhóm bệnh nhân nguy cơ rất cao vẫn chưa đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, cần phối hợp thêm nhóm PCSK9.

Ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia định có nguy cơ rất cao ( bệnh nhân có bệnh lý xơ vữa mạch máu hoặc có thêm các yếu tố nguy cơ khác), cao vẫn chưa đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, cần phối hợp thêm nhóm PCSK9.

I A

I B

I A

I C

Mức

Nhóm chứng  
cú

### Khuyến cáo

#### Điều trị bệnh nhân tăng triglycerid máu

Ở bệnh nhân tăng triglycerid máu [ >2.3mmol/L (200mg/dL)] có nguy cơ cao, nên tiến hành điều trị đầu tiên với statin để giảm thiểu nguy cơ tim mạch.

I

B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
<b>Điều trị bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử</b>		
Chẩn đoán tăng cholesterol máu gia đình nên được xem xét ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý tim mạch xuất hiện < 55 tuổi đối với nam, <60 tuổi đối với nữ, ở nhóm bệnh nhân có người thân có bệnh lý tim mạch sớm gây tử vong hoặc không gây tử vong, ở nhóm bệnh nhân có người thân được chẩn đoán u vàng, ở bệnh nhân có tăng LDL-C nặng [ $>5\text{mmol/L} (>190\text{mg/dL})$ ở người lớn, $>4\text{mmol/L} (>150\text{mg/dL})$ ở trẻ em], và ở nhóm bệnh nhân có người thân đã được chẩn đoán tăng cholesterol máu gia đình.	I C	
Tăng cholesterol máu gia đình nên được chẩn đoán dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng và nếu có thể, thông qua việc phân tích DNA	I C	
Sau khi đã phát hiện bệnh lý, cần tầm soát tình trạng tăng cholesterol máu cho người thân trong gia đình	I C	
Ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình, nếu bệnh nhân có bệnh lý xơ vữa mạch máu hoặc có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ chính cần tiến hành điều trị như bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ rất cao, nếu bệnh nhân không có bệnh lý xơ vữa mạch máu hoặc không có các yếu tố nguy cơ thì vẫn nên đánh giá bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao.	I C	
Ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có bệnh lý xơ vữa mạch máu có nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL $\geq 50\%$ so với ban đầu và cần đạt mục tiêu $<1.4\text{mmol/L} (<55\text{mg/dL})$ . Nếu không thể đạt mục tiêu điều trị, cần tiến hành phối hợp điều trị nhiều nhóm thuốc.	I C	
Ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình nguy cơ rất cao vẫn chưa đạt mục tiêu điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe, cần phối hợp thêm nhóm PCSK9.	I C	
Ở trẻ em, cần tiến hành tầm soát tăng cholesterol máu gia đình vào lúc 5 tuổi và sớm hơn nếu nghi ngờ có tình trạng tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử	I C	

Khuyến cáo	Nhóm chứng cứ	Mức
<b>Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi</b> Điều trị bằng statin được khuyến ở bệnh nhân lớn tuổi có xơ vữa mạch máu giống như các bệnh nhân trẻ	I	A
Điều trị phòng ngừa nguyên phát bằng statin được khuyến cáo tùy theo tầng nguy cơ ở bệnh nhân lớn tuổi $\geq 75$ tuổi	I	A
Ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương chức năng thận đáng kể hoặc có nguy cơ tương tác thuốc, nên khởi động statin với liều thấp sau đó tiến hành tăng liều dần để đạt mục tiêu điều trị LDL-C	I	C

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
<b>Điều trị rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường</b>		
Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ rất cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL-C ≥ 50% so với mức ban đầu và mục tiêu điều trị LDL-C < 1.4mmol/dL (< 55mg/dL)	I	A
Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có nguy cơ cao, cần tiến hành điều trị nhằm giảm LDL-C ≥ 50% so với mức ban đầu và mục tiêu điều trị LDL-C < 1.8mmol/dL (< 70mg/dL)	I	A
Statin được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 có nguy cơ cao và rất cao.	I	A
Không nên sử dụng statin ở nhóm bệnh nhân tiền mãn kinh có hoặc không có đái tháo đường có nguyện vọng mang thai hoặc không sử dụng sử dụng các biện pháp tránh thai đầy đủ.	III	C

## Khuyến cáo

Nhóm

Mức  
chứng  
cứ

### Điều trị nhóm bệnh nhân có hội chứng vành cấp

Ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không có chống chỉ định cũng như không có tiền căn không dung nạp thuốc, statin liều cao cần được sử dụng sớm nhất có thể, bất kể nồng độ LDL

Nếu sau 4-6 tuần điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin mà vẫn chưa đạt mục tiêu LDL-C, nên phối hợp thêm nhóm ezetimibe.

Nếu sau 4-6 tuần điều trị với liều tối đa có thể dung nạp của statin và ezetimibe mà vẫn chưa đạt mục tiêu LDL-C, nên phối hợp thêm nhóm PCSK9

I

A

I

B

I

B

### Điều trị giảm lipid máu phòng ngừa bệnh lý xơ vữa mạch máu ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não

Bệnh nhân tiền căn đột quỵ thiếu máu não hoặc TIA, có nguy cơ xơ vữa mạch máu rất cao, đặc biệt nếu có tình trạng tai biến tái phát, cần tiến hành điều trị giảm LDL tích cực.

I

A

131

## Khuyến cáo

Nhóm chứng  
cứ

Mức

### Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân suy tim mạn hoặc bệnh lý van tim

Không nên điều trị giảm lipid máu ở nhóm bệnh nhân suy tim không kèm theo bệnh lý khác có chỉ định điều trị giảm lipid máu.

Không nên điều trị giảm lipid máu ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ không kèm theo bệnh lý mạch vành để giảm quá trình diễn tiến hẹp van mà không có kèm theo bệnh lý khác có chỉ định điều trị giảm lipid máu

III

A

III

A

### Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn trung bình tới nặng (giai đoạn 3-5)

Bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn 3-5 được xem như có nguy cơ cao hoặc rất cao cho bệnh lý xơ vữa mạch máu.

Sử dụng statin hoặc statin phối hợp ezetimibe ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3-5 không có điều trị lọc máu.

Ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu định kỳ không có nguy cơ xơ vữa mạch máu, không tiến hành điều trị với statin.

I

A

I

A

III

A

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
<b>Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân bệnh lý động mạch ngoại vi ( bao gồm cả động mạch cảnh)</b>		
Ở bệnh nhân bệnh lý động mạch ngoại vi, điều trị giảm lipid máu- bao gồm cả liều tối đa có thể dung nạp của statin, phối hợp ezetimibe hoặc kết hợp với ức chế PCSK9 khi cần- được khuyến cáo để nhằm giảm thiểu nguy cơ bệnh lý xơ vữa mạch máu.	I	A
<b>Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân bệnh lý viêm tự miễn mạn tính</b>		
Không điều trị giảm lipid máu ở nhóm bệnh nhân bệnh lý viêm tự miễn mạn tính	III	C
<b>Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân bệnh lý tâm thần nặng</b>		
Tình trạng bệnh lý tâm thần nặng cần được đánh giá như một yếu tố bổ sung trong việc phân tầng nguy cơ xơ vữa mạch máu.	I	C
Hướng dẫn đánh giá phân tầng nguy cơ và điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân có bệnh lý tâm thần nặng cũng giống như nhóm bệnh nhân không có tình trạng bệnh lý này.	I	C
Ở bệnh nhân có bệnh lý tâm thần nặng, cần chú ý kỹ vấn đề thay đổi lối sống và tuân thủ điều trị bằng thuốc	I	C 133



European Society  
of Cardiology

# NHỮNG THÔNG ĐIỆP CHÍNH

1. Cholesterol và nguy cơ: Các nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu ngẫu nhiên và các nghiên cứu Medelian, đã chứng minh LDL-C là nguyên nhân của bệnh xơ vữa mạch máu. Trong xuyên suốt các mức nồng độ LDL-C, chúng ta nhận định nồng độ LDL-C càng thấp thì càng tốt và không có mức giới hạn dưới của nồng độ LDL-C cho nhận định này, chí ít là tới mức khoảng 1 mmol/L. Giảm nồng độ LDL trong máu có thể mang lại lợi ích đáng kể ngay cả ở nhóm bệnh nhân có nồng độ LDL-C ở mức trung bình hoặc dưới trung bình đã điều trị với các phương pháp giảm LDL. Mức độ tương quan của việc giảm nguy cơ xơ vữa mạch máu qua giảm nồng độ LDL-C dựa vào mức giảm tuyệt đối của LDL-C, với mỗi mmol/L LDL-C giảm tương ứng với giảm 1/5 nguy cơ xơ vữa mạch máu.

2. Ức chế PCSK-9: Nhiều nghiên cứu lớn đã cho thấy tác dụng của PCSK9 giúp giảm nguy cơ xơ vữa mạch máu khi phối hợp với statin, và nhóm thuốc này chỉ nên sử dụng ở nhóm bệnh nhân nguy cơ xơ vữa mạch máu rất cao

3. Sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh để phân tầng nguy cơ: Đánh giá thang điểm vôi hoá mạch vành trên CT có thể có ích trong việc đưa ra quyết định điều trị ở nhóm bệnh nhân nguy cơ xơ vữa mạch máu mức độ trung bình, Đánh giá thang điểm này có thể hỗ trợ quyết định chiến lược tiến hành điều trị giảm LDL máu ở bệnh nhân chưa đạt mục tiêu LDL-C sau khi đã tiến hành các phương pháp thay đổi lối sống. Siêu âm động mạch để đánh giá mức độ xơ vữa có thể góp phần cung cấp thêm các thông tin trong bối cảnh này.

4. Sử dụng ApoB để đánh giá nguy cơ: ApoB có thể là một phương pháp đánh giá nồng độ các lipoprotein xơ vữa mạch máu. Vì vậy, ApoB đặc biệt hữu ích trong đánh giá nguy cơ ở bệnh nhân có nồng độ LDL-C phản ánh không chính xác mức độ nguy cơ này, như nhóm bệnh nhân có nồng độ triglycerid rất cao, bệnh nhân đái tháo đường, béo phì và bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa, hoặc nhóm bệnh nhân có LDL-C rất thấp.

5. Sử dụng Lp(a) để đánh giá nguy cơ: việc đánh giá nồng độ Lp(a) một lần có thể giúp phát hiện các cá thể có nồng độ Lp(a) rất cao di truyền, mà nhóm bệnh nhân này có nguy cơ xơ vữa mạch máu đáng kể. Lp(a) cũng có thể có tích trong việc phân tầng thêm ở nhóm bệnh nhân nguy cơ xơ vữa mạch máu rất cao, ở bệnh nhân có tiền sử gia đình bệnh lý tim mạch sớm, và để đánh giá chiến lược điều trị ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ ở các mức ranh giới của các tầng nguy cơ.

6. Nhấn mạnh mục tiêu điều trị: Cần tiến hành điều trị để giảm LDL-C nhiều nhất có thể ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao nhất. Các hướng dẫn này nhằm hỗ trợ nhận

định này thông qua việc thiết lập mục tiêu điều trị giảm tối thiểu LDL 50% so với ban đầu và LDL < 1.4mmol/L ( <55mg/dL) ở nhóm bệnh nhân nguy cơ rất cao, và

<1.8mmol/L ( <70mg/dL) ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao. Đồng thời ở nhóm bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình, nếu bệnh nhân có bệnh lý xơ vữa mạch máu hoặc có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ chính cần tiến hành điều trị như bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ rất cao, nếu bệnh nhân không có bệnh lý xơ vữa mạch máu hoặc không có các yếu tố nguy cơ thì vẫn nên đánh giá bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao.

7. Điều trị bệnh nhân có hội chứng vành cấp: Các thử nghiệm lâm sàng ủng hộ chiến lược tăng cường điều trị giảm LDL máu ở bệnh nhân nhóm nguy cơ rất cao có hội chứng vành cấp. Nếu LDL-C vẫn chưa đạt mục tiêu sau 4-6 tuần điều trị tối đa với statin và ezetimibe, có thể tiến hành phối hợp thêm PCSK9.
8. Mức độ an toàn của nồng độ LDL-C thấp: Không có bất cứ tác dụng phụ nào của việc nồng độ LDL-C rất thấp (<1mmol/L).

9. Xử trí không dung nạp statin: Mặc dù statin hiếm khi gây ra các tổn thương cơ đáng kể ( Bệnh lý cơ, huỷ cơ), vẫn có các quan ngại về việc statin có thể gây ra các triệu chứng về cơ nhẹ hơn. Các trường hợp không dung nạp statin đó thường được báo cáo trên lâm sàng và có thể khó xử trí. Tuy nhiên, các nghiên cứu giả dược đã cho thấy tình trạng không dung nạp statin thật sự là rất hiếm, và vẫn có thể tiến hành điều trị với nhóm thuốc này ( bằng cách thay đổi loại statin hoặc giảm liều) ở bệnh nhân có nguy cơ xơ vữa mạch máu.

10. Điều trị statin ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi: một nghiên cứu meta-analysis đã cho

thấy tác dụng của statin thật sự được đánh giá thông qua mức độ giảm tuyệt đối LDL-C cũng như nguy cơ xơ vữa mạch máu ban đầu và độc lập với các yếu tố nguy cơ khác, bao gồm cả tuổi. Do vậy, điều trị statin ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi nên xem xét dựa vào phân tầng nguy cơ cũng như mức LDL ban đầu, cũng như cần xem xét tình trạng

bệnh lý nền của mỗi cá nhân và nguy cơ tương tác thuốc. Ít có bằng chứng chắc chắn về lợi ích của statin ở nhóm bệnh nhân >75 tuổi, đặc biệt trong việc phòng ngừa nguyên phát. Điều trị statin nên khởi động với liều thấp sau đó tiến hành tăng liều dần để đạt mục tiêu điều trị LDL-C.

B

## Mục tiêu điều trị LDL-C

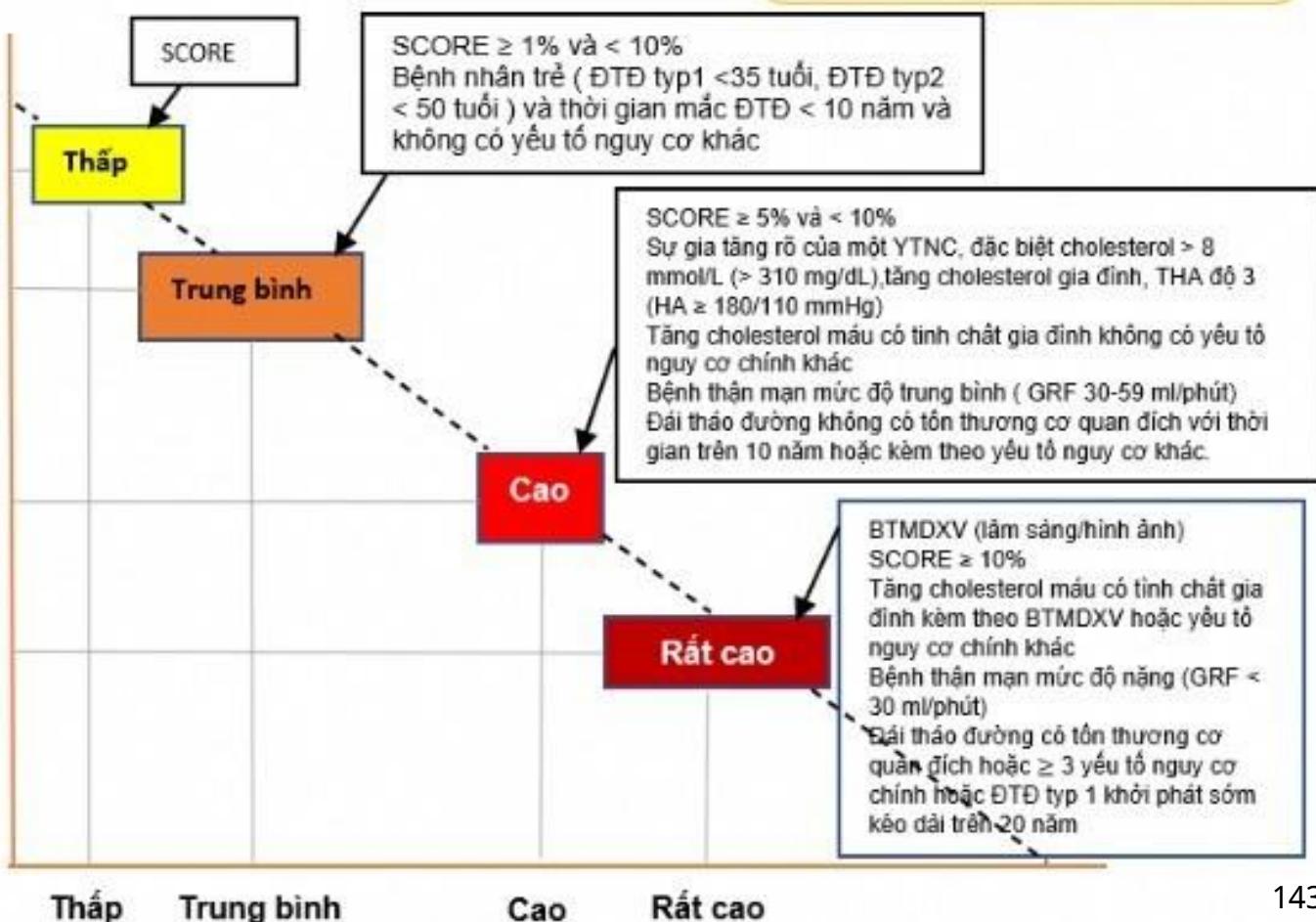
Và giảm ≥  
50% so  
với ban  
đầu

3.0 mmol/l  
(116 mg/dl)

2.6 mmol/l (100 mg/dl)

1.8 mmol/l  
(70 mg/dl)

1.4 mmol/l  
(55 mg/dl)



# **NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG CORTICOID**

# TÁC DỤNG CỦA CORTICOID ĐỐI VỚI CƠ THỂ

- Tác dụng trên chuyển hóa các chất:
  - Chuyển hóa glucid:
  - Chuyển hóa lipid:
  - Chuyển hóa protid:
  - Điện giải:
- Tác dụng trên mô liên kết:
  - Úc chế hình thành tế bào sợi
  - Giảm tạo collagen
  - Giảm sự hình thành mô liên kết

⇒châm liền sẹo, làm mỏng da,  
mất collagen trong xương

⇒Điều trị sẹo lồi, ngăn cản tổ chức  
sừng trong các bệnh về da.

- Tác dụng trên sự tạo máu:

- Hồng cầu: tăng hồng cầu khi dùng liều cao.
- bạch cầu: tăng bạch cầu đa nhân, giảm tạo lympho,...

=> điều trị ung thư bạch cầu, làm tăng nhanh lượng hồng cầu sau xạ trị và hóa trị liệu điều trị ung thư.

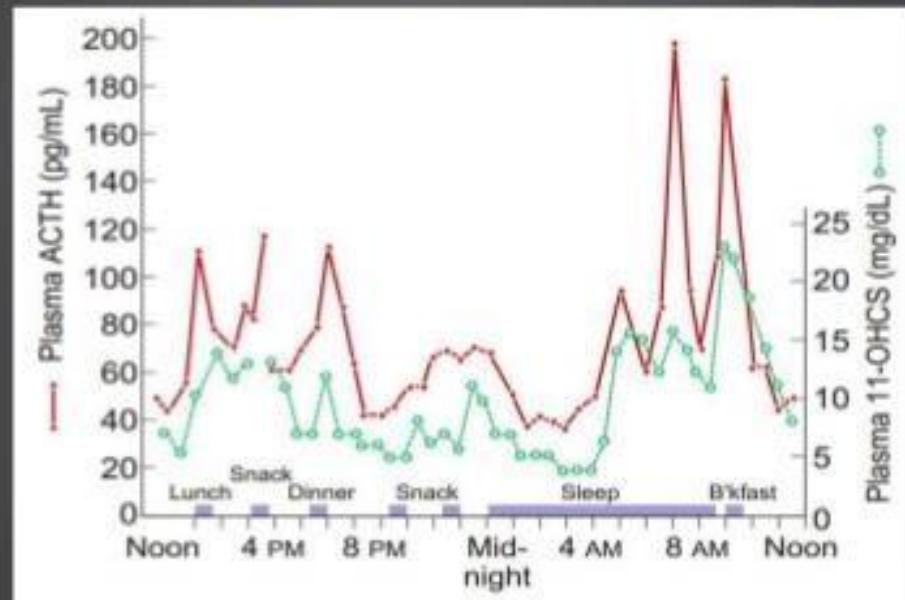
- Tác dụng chống viêm:

Ức chế sự hình thành viêm ở giai đoạn sớm hơn nhóm NSAIDs.

- Tác dụng khác:
  - Tác dụng lên hệ miễn dịch:
  - Trên tuyến ngoại tiết
  - TKTW.....

# Nhịp tiết cortisol trong ngày

**Đao động nồng độ ACTH và glucocorticoid  
(11-OHCS) trong huyết tương cả ngày**



*J Clin Endocrinol Metab.* 1971;32:266

Tiềm lực kháng viêm và liều tương đương của các GC toàn thân

GC	Liều tương đương (mg)	Tiềm lực kháng viêm*	Tiềm lực giữ Na <sup>+</sup> , nước**	t <sub>1/2</sub> (phút)
<b>Thời gian tác động ngắn (8-12 giờ)</b>				
Hydrocortison	20	1	1	90
Cortison	25	0.8	0.8	30
<b>Thời gian tác động trung bình (24-36 giờ)</b>				
Fludrocortison	2	10	125	
Prednison	5	4	0.8	60
Prednisolon	5	4	0.8	200
Methylprednisolon	4	5	0.5	180
Triamcinolon	4	5	0	300
<b>Thời gian tác động dài (36-54 giờ)</b>				
Betamethason	0.75	25	0	200
Dexamethason	0.75	25	0	200

# LIỀU KHÁNG VIÊM TƯƠNG ĐƯƠNG CỦA CÁC CORTICOSTEROID

## Equivalent anti-inflammatory doses of corticosteroids

This table takes no account of mineralocorticoid effects, nor does it take account of variations in duration of action

Prednisolone 5 mg

- ≡ Betamethasone 750 micrograms
- ≡ Deflazacort 6 mg
- ≡ Dexamethasone 750 micrograms
- ≡ Hydrocortisone 20 mg
- ≡ Methylprednisolone 4 mg
- ≡ Prednisone 5 mg
- ≡ Triamcinolone 4 mg

Methylprednisolone  
40mg = ? Prednisolone  
= ? Viên

*British National Formulary (2017)*

## Đặc tính Dược động học/Dược lực học của một số corticoid

		Kháng viêm	Giữ muối	Thời gian tác dụng (h)	Chỉ định
Tác dụng ngắn	Hydrocortisone	1	1	8-12	Suy thượng thận
	Cortisone	0.8	0.8	8-12	
Tác dụng trung bình	Prednisone	4	0.8	12-36	Chống viêm Ức chế miễn dịch
	Prednisolone	4	0.8	12-36	
	Methylprednisolone	5	Rất ít	12-36	
	Triamcinolone	5	0	12-36	
Tác dụng kéo dài	Dexamethasone	30	Rất ít	36-72	Chống viêm/ức chế miễn dịch
	Betamethasone	30	Gần 0	36-72	
Tác dụng giữ muối nước	Fludrocortisone	10-15	125-150	12-36	Điều trị thay thế aldosterone

# So sánh ICS

ICS	Độ tan ( $\mu\text{g}/\text{ML}$ )	Thời gian rã trong dịch phế quản	Tác dụng chống viêm	Phản ứng este hóa acid béo ở phổi => kéo dài thời gian tác dụng
<u>budesonid</u>	16	6 phút	1	Có
<u>Fluticason propionate</u>	<0.1	> 8 giờ	1	Không
Beclometason dipropionat	<0.1	>5 giờ	0.6	
Beclometason -17- monopropionat	15.5	Không xác định được	0.4	
Mometason furoat	<0.1	Không xác định được	0.4	

# Corticoid dạng bôi ngoài da

- Tác dụng: giảm viêm do co mạch, ức chế chức năng bạch cầu và thay đổi phản ứng miễn dịch.
- Ức chế quá trình tổng hợp và phân chia tế bào da và biểu bì => tiêu sưng.

# PHÂN LOẠI

	Ointment	Cream	Lotion
<b>Superpotent - Class 1 USA, Class I UK</b>			
Betamethasone dipropionate 0.05% in optimised vehicle	X		
Clobetasol propionate 0.05%	X		
<b>High potency - Class 2/3 USA, Class II UK</b>			
Betamethasone dipropionate 0.05%	X		
Betamethasone valerate 0.1%	X		
Mometasone furoate 0.1%	X	X	
<b>Moderate potency - Class 4/5 USA, Class III UK</b>			
Betamethasone dipropionate 0.05%		X	X
Betamethasone valerate 0.05%	X	X	
Triamcinolone acetonide 0.1%		X	
Methylprednisolone aceponate 0.1%	X	X	X
Clobetasone 0.05%		X	
<b>Low potency - Class 6/7 USA, Class IV UK</b>			
Hydrocortisone or hydrocortisone acetate 0.5%, 1%	X	X	X
Desonide 0.05%	X	X	X

# Corticoid dạng bôi ngoài da

Bảng 2. Phân loại GC tại chỗ dựa trên tác dụng mạnh yếu của corticoid

Tiềm lực	Loại	GC tại chỗ	Tiềm lực	Loại	GC tại chỗ
Rất mạnh	I	Clobetasol propionate Diflorason diacetat	Trung bình	IV	Desoximetasone Fluocinolone acetonid Fludroxycortid Hydrocortison valerat
Mạnh	II	Amcinonid Betamethason dipropionat Desoximetasone Fluocinonid		V	Hydrocortison butyrate
	III	Halcinonid Betamethason valerat Triamcinolon acetonid	Yếu	VI	Desomid
				VII	Dexamethason sodium phosphate Hydrocortison acetat Methylprednisolon acetat

**Bảng 1.1. Phân loại các corticosteroid dùng tại chỗ theo hoạt lực [30]**

<b>Số thứ tự</b>	<b>Corticosteroids</b>	<b>Dạng bào chế</b>	<b>Nồng độ (%)</b>	<b>Hiệu lực</b>
1	Betamethason benzoat	Kem, gel	0,025	III
		Mỡ	0,025	IV
2	Betamethason dipropionat	Kem	0,05	III
		Dung dịch	0,05	V
		Mỡ	0,05	II
		Phun mù	0,1	-
3	Betamethason valerat	Kem	0,01;0,05;0,1	V
		Mỡ	0,05;0,1	III

4	Clobetasol propionat	Kem, mỡ, dung dịch	0,05	I
5	Dexamethason	Gel	0,1	VII
6	Flumethason pivalat	Kem, mỡ	0,03	-
7	Flumethason acetonid	Kem	0,01	VI
		Dung dịch	0,01	VI
8	Fluocinonid	Gel, kem, mỡ, dung dịch	0,05 0,05	II II
9	Hydrocortison	Kem, mỡ	Mọi nồng độ	VII
10	Methylprednisolon acetat	Kem, mỡ	0,25	VII
		Mỡ	1	VII
11	Triamcinolon acetonid	Kem, mỡ	0,1	IV

Bảng trên phân loại hoạt lực của corticosteroids theo 07 mức độ (từ I đến VII) và một cách nữa các corticoid bôi cũng được phân làm bốn nhóm: Mức độ rất mạnh (I); mức độ mạnh (II, III, IV); Mức độ vừa (V, VI, VII); Mức độ yếu (-) là chưa xác định được hoạt lực của loại corticosteroid đó trên da [30].

Bảng 89.4. Phân loại các corticoid theo hiệu lực tác dụng

Hiệu lực tác dụng	Hoạt chất	Nồng độ
Yếu	Hydrocortison	0,1%; 0,5%; 1%; 2,5%
	Fluocinolon	0,0025%
Trung bình	Betamethason valerat	0,025%
	Clobetasol butyrat	0,05%
	Fluocinolon acetonid	0,00625%
Mạnh	Beclometason dipropionat	0,025%
	Betamethason dipropionat	0,05%
	Betamethason valerat	0,1%; 0,12%
	Fluocinolon acetonid	0,025%
	Fluocinonid	0,05%
	Fluticasone propionat	0,05%
	Hydrocortison butyrat	0,1%
	Mometason furoat	0,1%
Rất mạnh	Clobetasol propionat	0,05%
	Halcinonid	0,1%

## **DẠNG BÀO CHẾ**

Ointments > Creams > gel > lotion.

## **THÀNH PHẦN**

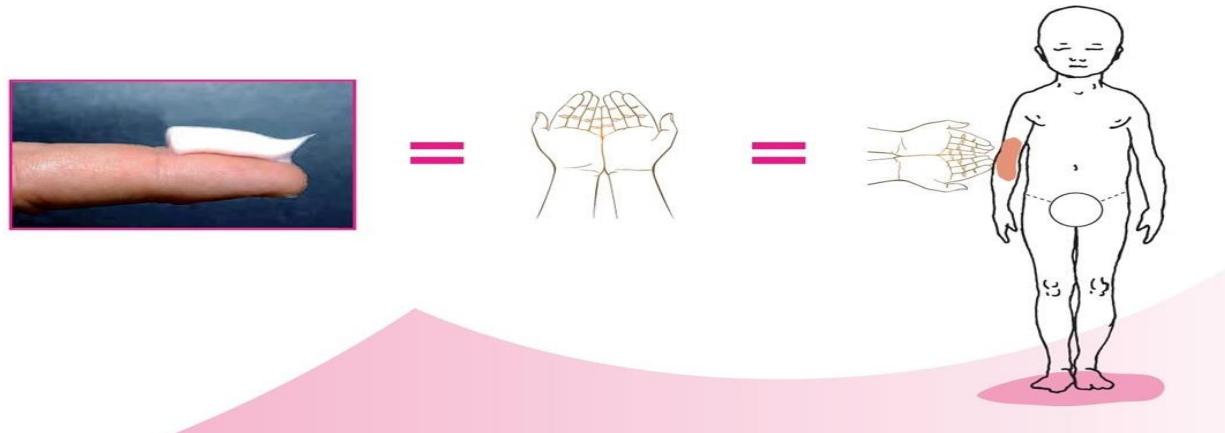
- Nhóm I > 600 Hydrocortison
- Nhóm II = 100 – 150 hydrocortison
- Nhóm III = 2 – 25 Hydrocortison

## ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG

- Trẻ em và người già hấp thu nhiều hơn người lớn bình thường.
- Vùng da non như: nách, bẹn, đùi...hấp thu nhiều hơn vùng da khác.
- Bệnh giai đoạn cấp, bán cấp hấp thu nhiều hơn giai đoạn mạn tính.
- Hạn chế thoa vùng có tuyến bã nhiều: mặt, ngực, lưng.

# Liều corticoid tính theo đơn vị ngón tay

- Đơn vị đốt ngón tay tương ứng lượng thuốc dài bằng đốt cuối cùng ngón tay trẻ người lớn, khoảng 0.5 g, dùng cho diện tích bề mặt da bằng hai bàn tay người lớn (khoảng 250 tới 300 cm<sup>2</sup>). Ông 30 gam có khoảng 60 đơn vị đốt ngón tay.



## LƯỢNG THUỐC SỬ DỤNG

Fingertip units required for a single treatment of various regions in children and adults adapted from. The unit is measured using an adult finger.

Age	Face and neck	One upper limb	One lower limb	Trunk	Whole body
3–6 month	1	1	1.5	2.5	8.5
1–2 years	1.5	1.5	2	5	13.5
3–5 years	1.5	2	3	6.5	18
6–10 years	2	2.5	4.5	8.5	24.5
Adult	2.5	4.5	7.6	13.5	40

$$1 \text{ FTU} = 0,5 \text{ g} = 2\% \text{ diện tích cơ thể}$$

# Lưu ý khi bôi corticoid ngoài da:

+ Nếu điều trị kéo dài >8 ngày thì khi ngừng thuốc phải giảm dần độ mạnh và nới rộng khoảng cách đưa thuốc để tránh phản ứng dội ngược làm bệnh bột phát nặng thêm.

## CÁCH SỬ DỤNG CHO CÁC BỆNH MẠN TÍNH

- Loại mạnh, dùng khoảng 2 – 4 tuần, để giảm triệu chứng nhanh. Sau đó nên chuyển sang loại nhẹ hơn, dùng 2 lần/ tuần để duy trì.
- Liều: không quá 45g/tuần loại mạnh, 100g/tuần loại trung bình hoặc yếu
- 1 Fingertip Unit (FTU) = 0,5 g thuốc, dùng cho 2% diện tích thương tổn.
- Thời gian duy trì : Từ 2 đến 16 tuần.

# CHỈ ĐỊNH

## ➤ Các bệnh lý đáp ứng rất tốt

- Chàm thể tạng (Viêm da cơ địa)
- Viêm da tiết bã
- Lichen simplex chronicus
- Viêm da tiếp xúc kích ứng
- Viêm da tiếp xúc dị ứng
- Vảy nến

## ➤ Các bệnh lý ít đáp ứng

- Lupus đỏ dạng đĩa
- Vảy nến LBT – LBC
- Sarcoidosis
- Lichen striatus
- Pemphigus
- Bạch biến
- U hạt vòng

## ➤ Các bệnh lý đáp ứng kém

- Sẹo lồi
- Sẹo phì đại
- Rụng tóc từng mảng (pelade)
- Sẩn ngứa nốt

# Corticoid trong chống sốc phản vệ

- Corticoid không phải là lựa chọn ưu tiên trong cấp cứu sốc phản vệ
- Khuyến cáo ưu tiên adrenalin
- Không có chống chỉ định tuyệt đối nào của adrenalin trong chống sốc phản vệ.
- Corticosteroid: không giải quyết cấp cứu giai đoạn đầu nhưng có tác dụng:
  - Phòng tránh sốc 2 pha, sốc kéo dài
  - Methylprednisolon (1-2mg/kg/ngày x 3 ngày, tiêm, truyền TM.

- Sốc phản vệ hai pha:
- Định nghĩa: tái phát sau khi hết triệu chứng ban đầu, mà không tiếp xúc lại với chất gây dị ứng
- Đặc điểm: - Tỉ lệ sốc 2 pha phối hợp 1 - 20% (thường < 8h)
- Triệu chứng sốc pha hai có thể sau 1h-8h không có triệu chứng và có thể kéo dài > 24h
- Không có yếu tố tiên lượng cho sốc hai pha - Những bệnh nhân này cần điều trị thêm bằng adrenalin

## ICS trong điều trị hen phế quản

- Trong điều trị duy trì hen phế quản, ICS đóng vai trò nền tảng.
- Trong điều trị hen phế quản cấp:
  - + phối hợp với giãn phế quản=> có tác dụng cao hơn giãn phế quản dùng đơn thuần
  - + giảm tỷ lệ bệnh nhân nằm viện do cơn hen cấp
- Tối ưu hóa tác dụng tại chỗ, giảm thiểu tác dụng phụ toàn thân

# Sử dụng corticoid trong điều trị hen:

## Hướng dẫn GINA 2018

	Bậc 1	Bậc 2	Bậc 3	Bậc 4	Bậc 5	
Chọn thuốc kiềm soát đầu tay		Liều thấp ICS	Liều thấp ICS/LABA	Liều trung bình/cao ICS/LABA	Điều trị thêm với tiotropium, anti-IgE, anti-IL5	
Lựa chọn thuốc kiềm soát khác	Cân nhắc liều thấp ICS	Thuốc đổi kháng thụ thể leukotrien (LTRA), liều thấp theophylline	Liều trung bình/cao ICS Liều thấp ICS+LTRA (hay+theo)	Thêm tiotropium Liều cao ICS+LTRA (hay+theo)	Bổ sung liều thấp corticosteroid đường uống	
Thuốc cắt cơn	Thuốc đồng vận β2 giãn phế quản tác dụng ngắn (SABA) khi cản		SABA khi cản hay liều thấp ICS/formoterol			

khi cần  <b>Hoặc</b> Dùng ICS và SABA đồng thời khi cần <sup>a</sup>	
<b>Thay thế</b> Thuốc đối kháng thụ thể leukotrien (LTRA) và SABA khi cần  <b>Hoặc</b> Cromolyn, nedocromil zileuton hoặc theophylline, <sup>b</sup> và SABA khi cần	<b>Thay thế</b> Liều trung bình hằng ngày ICS và SABA khi cần  <b>Hoặc</b> Liều thấp hằng ngày ICS-LABA, hoặc ICS + LAMA, <sup>a</sup> hoặc ICS + LTRA, <sup>b</sup> và SABA khi cần  <b>Hoặc</b> Liều thấp hằng ngày ICS + theophylline hoặc ICS + zileuton, <sup>b</sup> và SABA khi cần

**Bậc 2-4-----**

Khuyến cáo việc sử dụng liệu pháp miễn dịch tiêm dưới da như một phương pháp điều trị bổ trợ cho dược lý trị liệu tiêu chuẩn ở những người từ 5 tuổi trở lên mà bệnh hen suyễn được kiểm soát ở giai đoạn khởi đầu, tích tụ và duy trì của liệu pháp miễn dịch.<sup>a</sup>

<b>Thay thế</b> Liều trung bình hằng ngày ICS-LABA hoặc ICS + LAMA, và SABA khi cần <sup>a</sup>  <b>Hoặc</b> Liều trung bình hằng ngày ICS + LTRA, <sup>b</sup> hoặc ICS + theophylline, hoặc ICS + zileuton, <sup>b</sup> và SABA khi cần	<b>Liều từ trung bình đến cao hằng ngày ICS-LABA hoặc liều cao hằng ngày ICS + LTRA, <sup>b</sup> và SABA khi cần</b>  <b>Xem xét thêm các thuốc trị hen suyễn khác (ví dụ: anti-IgE, anti-IL5, anti-IL5R, hoặc anti-IL4/IL13)<sup>c</sup></b>	<b>các thuốc trị hen suyễn khác (ví dụ: anti-IgE, anti-IL5, anti-IL5R, or anti-IL4/IL13)<sup>c</sup></b>
---	--	--

môi trường,<sup>a</sup> và các tình trạng bệnh mắc kèm

**Giảm bậc nếu có thể**  
Nếu hen suyễn được kiểm soát tốt ít nhất 3 tháng liên tiếp



## CORTICOID TRONG VIÊM PHẾ QUẢN CẤP Ở NGƯỜI LỚN

- Ở người lớn viêm phế quản cấp đơn thuần có thể tự khỏi không cần điều trị.
- Điều trị triệu chứng:
  - + Nghỉ ngơi, bỏ thuốc lá, giữ ấm.
  - + Giảm ho, long đờm: ho khan nhiều, gây mất ngủ có thể cho các thuốc giảm ho như:
    - Terpin codein 15- 30 mg/24 giờ hoặc.
    - Dextromethorphan 10-20 mg/24 giờ ở người lớn hoặc
    - Nếu ho có đờm: thuốc long đờm có acetylcystein 200 mg x 3 gói/24 giờ.
  - + Nếu có co thắt phế quản: thuốc giãn phế quản cường β<sub>2</sub> đường phun hít (salbutamol, terbutanyl) hoặc khí dung salbutamol 5 mg x 2- 4 nang/24 giờ hoặc uống salbutamol 4 mg x 2-4 viên/24 giờ.
    - + Bảo đảm đủ nước uống, dinh dưỡng.
    - Không cần dùng kháng sinh cho viêm phế quản cấp đơn thuần ở người bình thường.

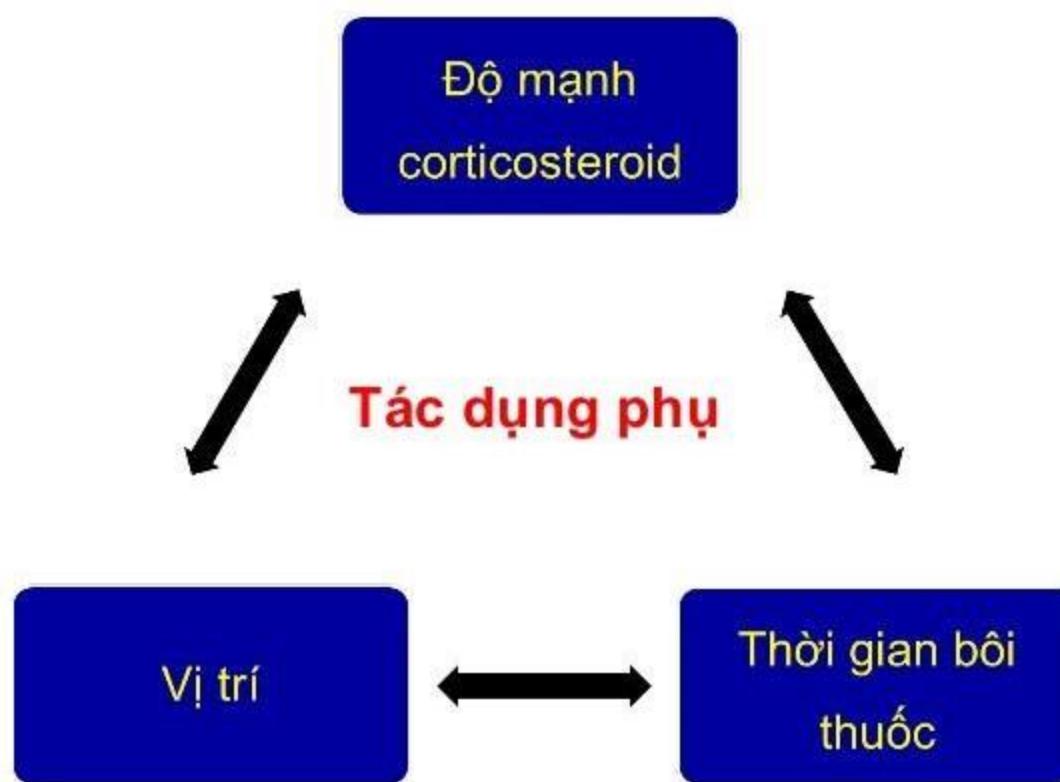
**KHÔNG SỬ DỤNG  
CORTICOID TRONG  
VPQC Ở NGƯỜI LỚN**

# Corticoid trong viêm khớp

- **Đường dùng corticoid :**
  - Đường tại chỗ (tiêm trong hay cạnh khớp, tiêm ngoài màng cứng) phải được bác sĩ chuyên khoa chỉ định và tuân thủ quy định vô trùng chặt chẽ
    - Đường tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch: đường tiêm bắp hiện nay hầu như không được sử dụng trong điều trị các bệnh viêm khớp vì các tác dụng tại chỗ khá nghiêm trọng (teo cơ, nguy cơ nhiễm khuẩn)
- Đường uống (ưu tiên bệnh thể nhẹ và vừa)
- Đường tiêm tĩnh mạch (sử dụng trường hợp nặng)
- Tiêm trong khớp (hạn chế, thận trọng): không nên tiêm > 2-3 lần/năm do nguy cơ phá hủy khớp và teo gân

- Tiêu chí lựa chọn: thuốc corticoid có tác dụng trong thời gian ngắn, tác dụng chống viêm mạnh và ít tác dụng không mong muốn
- Tác dụng chống viêm: Dexamethason = Betamethason  
>Methylprednisolon = Triamcinolon>Prednisone = Prednisolone  
>Hydrocortison
- Tác dụng giữ muối, nước tỉ lệ nghịch với tác dụng chống viêm Thời gian tác dụng tỉ lệ thuận với tác dụng chống viêm
- => **Methylprednisolon, Triamcinolon, Prednisolone**

# TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA CORTICOID



# TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN PHỤ THUỘC

- 1. Thời gian điều trị: dài ngày > ngắn ngày
- 2. Đường dùng: tiêm > uống > hít
- 3. Thời gian tác dụng: prednisolone (ngắn) < dexamethasone (dài)
- 4. Cách dùng trong ngày: chia nhỏ liều > liều duy nhất
- 5. Thời điểm dùng: sáng < tối

- Rối loạn phân bố mỡ
- Tăng huyết áp
- Nguy cơ tim mạch
- Loãng xương
- Bệnh cơ
- Loét tiêu hóa
- Suy thượng thận
- Nhiễm trùng
- Rối loạn tâm thần
- Glaucom
- Hoại tử vô khuẩn
- Viêm tụy
- Rối loạn điện giải: hạ kali máu
- Tăng đường huyết, đái tháo đường
- Rối loạn chuyển hóa lipid: tăng cholesterol, triglycerid

# Loét đường tiêu hóa:

- **Không khuyến cáo:** dự phòng hệ thống loét tiêu hóa khi kê đơn liều thấp corticoid.
- PPI (omeprazol) là dự phòng phù hợp nếu dung liều cao/dài ngày corticoid phối hợp với NSAIDs, aspirin, tuổi > 65, có tiền sử loét, nghiện rượu/thuốc lá nặng
- khi phối hợp corticoid với các thuốc như NSAIDs tác dụng nguy cơ hiệp đồng gây loét tiêu hóa tăng gấp 4 – 5 lần

# LOÃNG XƯƠNG DO CORTICOID

- Chế độ điều trị bổ sung, đặc biệt khi sử dụng với liều prednisolone trên 10mg mỗi ngày, khi liều càng cao hoặc kéo dài trên 1 tháng.
- Kali: 1-2 gam kali chlorua mỗi ngày.
- Vitamin D: 800 UI kết hợp 1000 mg calci mỗi ngày.
- Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày: Nhóm ức chế bơm proton uống trước khi đi ngủ (omeprazol 20mg...)
- Benzodiazepin trong trường hợp mất ngủ.
- Bisphosphonat (alendronat 70mg/tuần; risedronat 35mg/tuần; ibandronat 150mg/ tháng). Chỉ định khi sử dụng glucocorticoid kéo dài trên 1 tháng (bất kể liều nào).

# Suy thượng thận do corticoid

- Chọn thuốc có thời gian tác dụng ngắn, trung bình (prednisolon, methylprednisolon)
- Thời gian dùng ngắn nhất có thể
- Liều duy nhất vào 8h sáng, nếu dùng liều cao thì có thể dùng 2/3 liều buổi sáng và 1/3 liều vào buổi chiều
- Chuyển sang lối điều trị cách ngày (trẻ em làm giảm nguy cơ chậm phát triển)
- Giảm liều từ từ khi dừng thuốc ( $\geq 3$  tuần với liều tương đương prednisolon 7,5mg/ngày)).
- Thời gian dùng < 2-3 tuần có thể ngừng thuốc không cần giảm liều

- nhiễm nấm Candida ở miệng: Súc miệng sau khi hít thuốc
- *Dạng thuốc bôi trên da:*
  - Teo da (thường gặp ở mặt và quanh miệng).
  - Mỏng da, da ửng đỏ
  - Mất sắc tố da từng phần.
  - Chậm liền sẹo
  - Bội nhiễm
  - *Khi bôi diện rộng, kéo dài hoặc có băng ép => có thể gây TDKMM toàn thân*

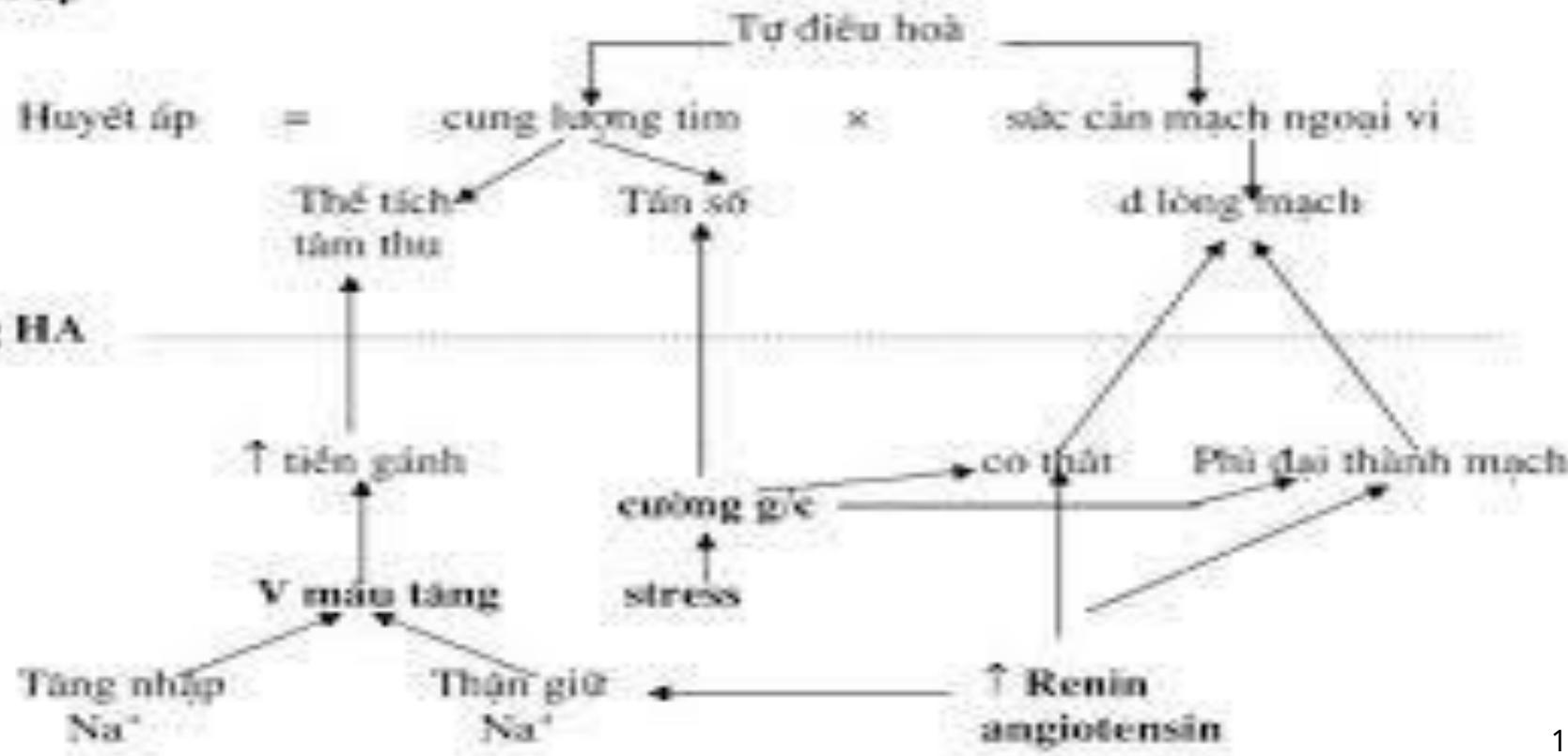
- Chống chỉ định viêm da do virus, nấm, vết loét
  - Loại mạnh chỉ nên dùng thời gian ngắn và bôi diện hẹp
  - Loại trung bình và yếu phù hợp với trẻ em, vùng da măt, cho người lớn tổn thương rộng
  - Bôi 1- 2 lần/ngày, xoa nhẹ đến khi thuốc thẩm hết, việc băng kín chỉ phù hợp với tổn thương ở bàn chân, tay, với diện hẹp và thời gian ngắn
- 2.Dùng thuốc cách ngày:
  - 3.Giảm liều khi thời gian dùng > 3 tuần với liều tương đương prednisolone > 7,5 mg/ngày. Giảm liều quá nhanh: tái phát, quá chậm: tăng tai biến.
  - Theo dõi trong vòng 1 năm để bổ sung hydrocortisone dự phòng stress.



## SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

# TĂNG HUYẾT ÁP

## Huyết áp



# TĂNG HUYẾT ÁP

## Chẩn đoán THA Qua Các Khuyến Cáo 2017-2020



NICE



mmHg	ACC/AHA 2017*	ESH/ESC 2018**	VSH/VNHA 2018***	NICE 2019****	ISH 2020@>
HA phòng khám	≥130/80	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90
HA ban ngày	130/80	135/85	135/85	135/85	135/85
HA 24 giờ	125/75	130/80	130/80		130/80
HA Tại Nhà	130/80	135/85	135/85	135/85	135/85
Giai Đoạn	I,II	I,II,III	I,II,III	I,II, III	I,II

# TĂNG HUYẾT ÁP

Các nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp

- Thuốc lợi tiểu
- Thuốc chẹn  $\beta$
- Thuốc chẹn kênh  $\text{Ca}^{2+}$
- Thuốc ức chế men chuyển angiotensin
- Thuốc chẹn thụ thể angiotensin

# TĂNG HUYẾT ÁP

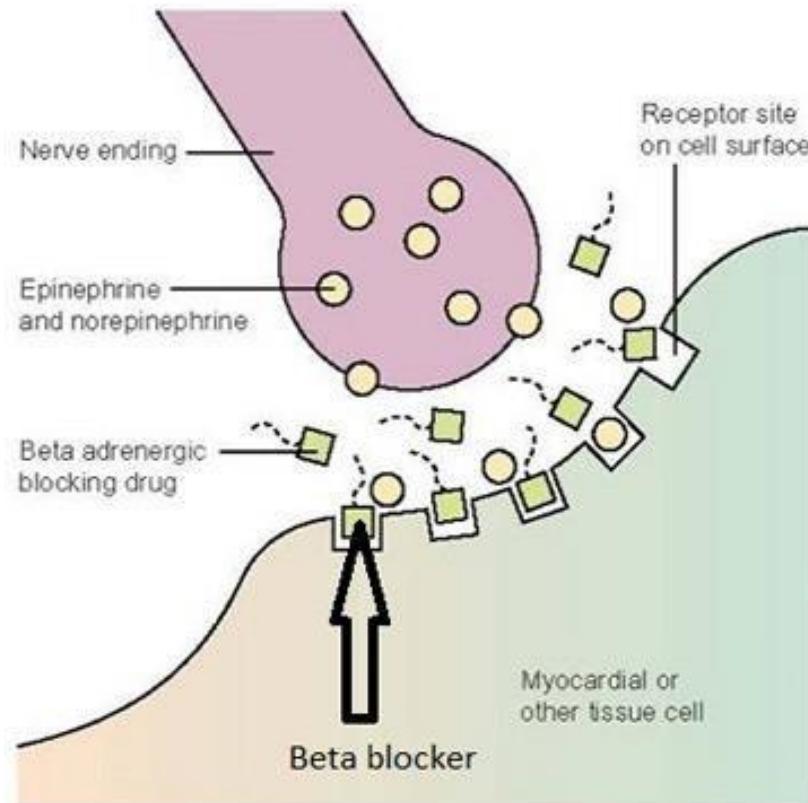
## Thuốc chẹn β

### Tác dụng

- Giảm nhịp tim
- Giảm co bóp cơ tim
- Giảm huyết áp tâm thu
- Chống loạn nhịp

### Chỉ định

- Hội chứng vành cấp
- Đau thắt ngực ổn định
- Suy tim
- Rung nhĩ
- **Tăng huyết áp**



# TĂNG HUYẾT ÁP

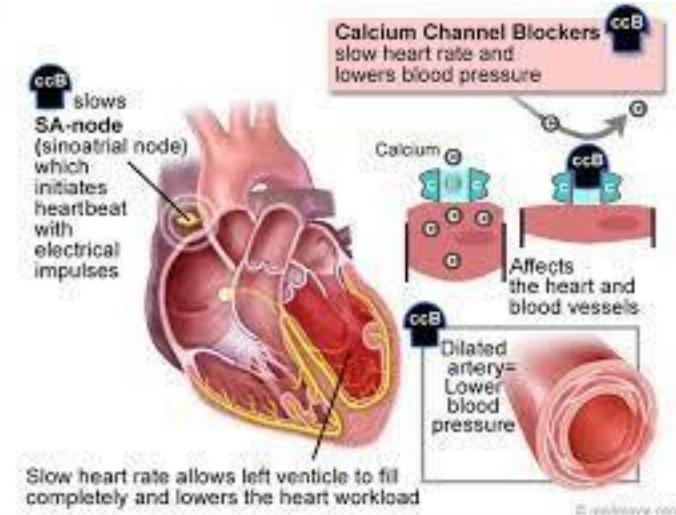
## Thuốc chẹn kênh Ca<sup>2+</sup>

### Tác dụng

- Giảm co bóp cơ tim
- Giãn mạch

### Chỉ định

- Tăng huyết áp
- Đau thắt ngực

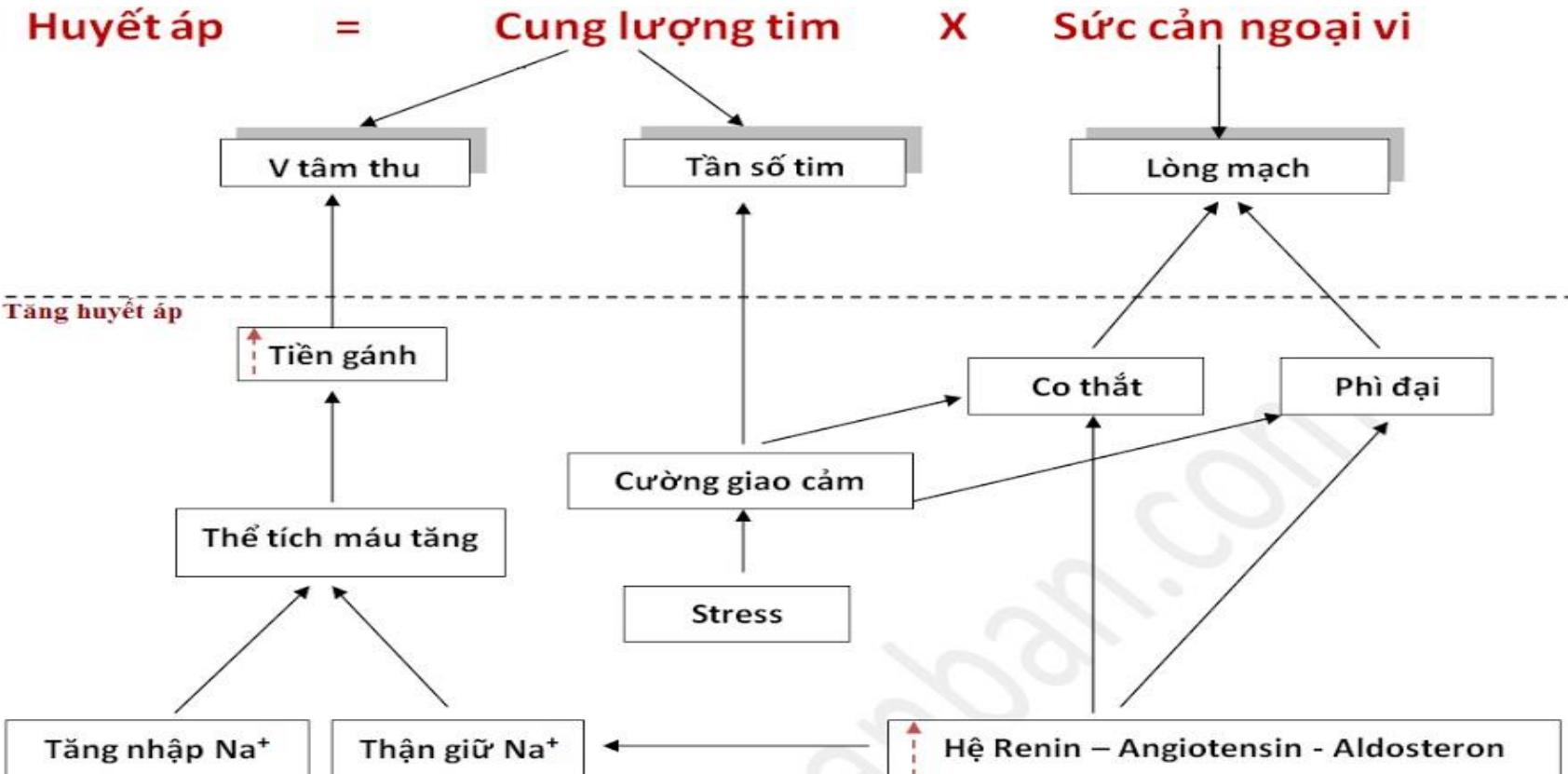


# TĂNG HUYẾT ÁP

Nhóm hóa học	Tác dụng đặc hiệu	Thế hệ 1	Thế hệ 2
Dihydropyridin	Động mạch > Tim	Nifedipin	Felodipin Nicardipin Nimodipin Amlodipin
Không phải nhóm DH	Động mạch < Tim	Diltiazem	Clentiazem
	Tim > Động mạch	Verapamil	Gallopamid Anipamil

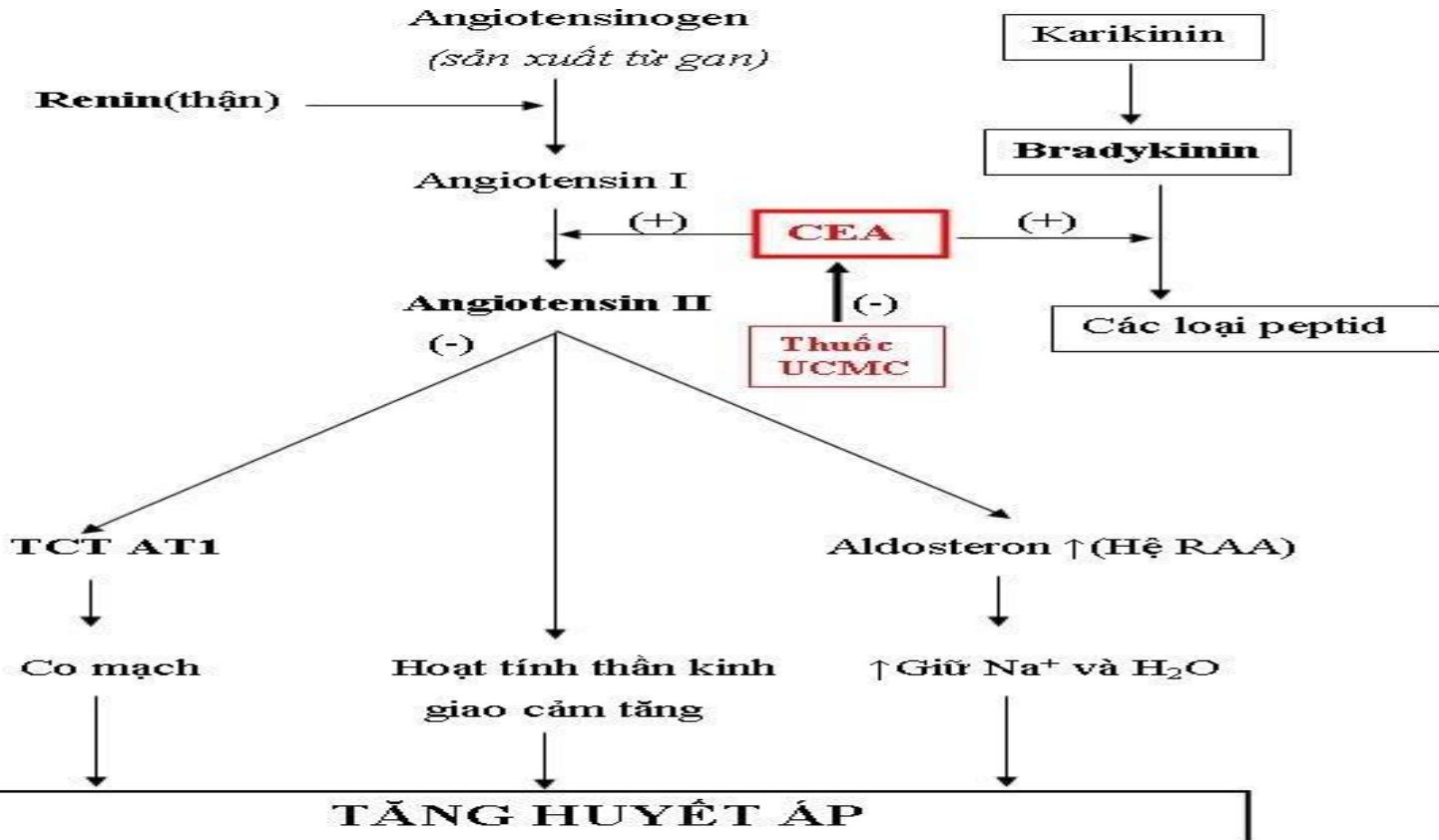
# TĂNG HUYẾT ÁP

## Ức chế men chuyển



# TĂNG HUYẾT ÁP

## Ức chế men chuyển



# TĂNG HUYẾT ÁP

## Ức chế men chuyển

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Benazepnil	5	10 - 40
Captopril	12,5 (2)	50 - 100 (2)
Enalapril	5	10 - 40
Fosinopril	10	10 - 40
Lisinopril	5	10 - 40
Perindopril	4	4 - 8
Quinapril	5	10 - 40
Ramipril	2,5	5 - 10
Trandolapril	1-2	2 - 8

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

# TĂNG HUYẾT ÁP

## Ức chế thụ thể AT1

Thụ thể	Tác dụng	Vị trí
AT1	Co mạch, tăng giữ muối, ức chế tiết renin, tăng tiết endothelin, tăng vasopressin, hoạt hóa hệ giao cảm, kích thích phì đại tế bào cơ, kích thích xơ hóa tim và mạch máu, gia tăng sức co bóp cơ tim, tạo ra rối loạn nhịp, kích thích PAI-1, kích thích hình thành superoxide	Mạch máu, não, tim thận, tuyến thượng thận và thần kinh.
AT2	Chống tăng sinh/ức chế tăng trưởng tế bào, biệt hóa tế bào, sửa chữa mô, chết theo chương trình, giãn mạch (qua trung gian NO?), phát triển đường niệu và thận, kiểm soát áp lực/Natri niệu, kích thích tạo prostaglandin và bradykinin ở thận, kích thích tạo NO.	Tuyến thượng thận, tim, não, thành tử cung, bào thai và mô tổn thương.
AT3	Chưa biết	Tế bào u nguyên bào thần kinh ở động vật lưỡng cư.
AT4	Giãn mạch thận, kích thích PAI-1	Não, tim, mạch máu, phổi, tuyến tiền liệt, tuyến thượng thận và thận

# TĂNG HUYẾT ÁP

## Ức chế thụ thể AT1

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Azilsartan	40	80
Candesartan 4		8-32
Eprosartan	400 600-800	
Irbesartan 150		150-300
Losartan	50 50-100	
Olmesartan 10		20-40
Telmisartan 40		40-60
Valsartan	80 80-320	

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – issue 1 – p 3-15.

# TĂNG HUYẾT ÁP

**Bảng 35: Các chống chỉ định của các nhóm thuốc hạ HA**

Nhóm thuốc	Các chống chỉ định	
	Bắt buộc	Tương đối
Lợi tiểu (thiazides/thiazides-like như chlorthalidone, indapamide)	Gút	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose Mang thai Tăng canxi máu, Hạ kali máu
Chẹn bêta	Hen Bloc xoang nhĩ hoặc AV cao độ Nhịp tim chậm (nhịp tim <60l/p)	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose Vận động viên
Chẹn kênh canxi DHP (dihydropyridines)		Nhịp tim nhanh Suy tim (EF giảm, độ III,IV) Phù chân nồng trước đó
Chẹn kênh canxi Non DHP (verapamil, diltiazem)	Bloc xoang nhĩ hoặc AV cao độ Rối loạn chức năng thất trái LVEF <40% Nhịp tim chậm (<60l/p)	
Ức chế men chuyển	Mang thai; Tiền sử có phù mạch Tăng kali máu (>5.5mmol/L) Teo hệ động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú khi không có biện pháp ngừa thai tin cậy
Chẹn thụ thể angiotensin	Mang thai Tăng kali máu Hẹp động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú không có biện pháp ngừa thai tin cậy
Đối kháng thụ thể Mineralcorticoid	Suy thận cấp hoặc nặng (eGFR <30 mL/phút). Tăng kali máu	

# TĂNG HUYẾT ÁP

VN 2018

**Hình 5: Phân Tầng Nguy Cơ Tha Theo Mức Ha, Các Yếu Tố Nguy Cơ, Tổn Thương Cơ Quan Đích Hoặc Các Bệnh Đồng Mắc Đi Kèm**

Giai đoạn Bệnh THA	Các YTNC khác, TTCQ đích hoặc bệnh	Phân độ HA (mmHg)			
		BT-Cao HATT 130-139 HATTr 85-89	Độ 1 HATT 140-159 HATTr 90-99	Độ 2 HATT 160-179 HATTr 100-109	Độ 2 HATT ≥ 180 HATTr ≥ 110
Giai đoạn 1 (không biến chứng)	Không có YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
	1 hoặc 2 YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình - cao	Nguy cơ cao
	≥ 3 YTNC	Nguy cơ thấp - trung bình	Nguy cơ trung bình - cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
Giai đoạn 2 (bệnh không triệu chứng)	TTCQĐ, Bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc ĐTD không tổn thương cơ quan	Nguy cơ trung bình - cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao - rất cao
Giai đoạn 3 (bệnh có triệu chứng)	Bệnh Tim Mạch có triệu chứng, Bệnh Thận Mạn giai đoạn ≥ 4, hoặc ĐTD có tổn thương cơ quan đích	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

# TĂNG HUYẾT ÁP

ISH 2020

S1

Table 6. Simplified Classification of Hypertension Risk according to additional Risk Factors, Hypertension-Mediated Organ Damage (HMOD), and Previous Disease\*

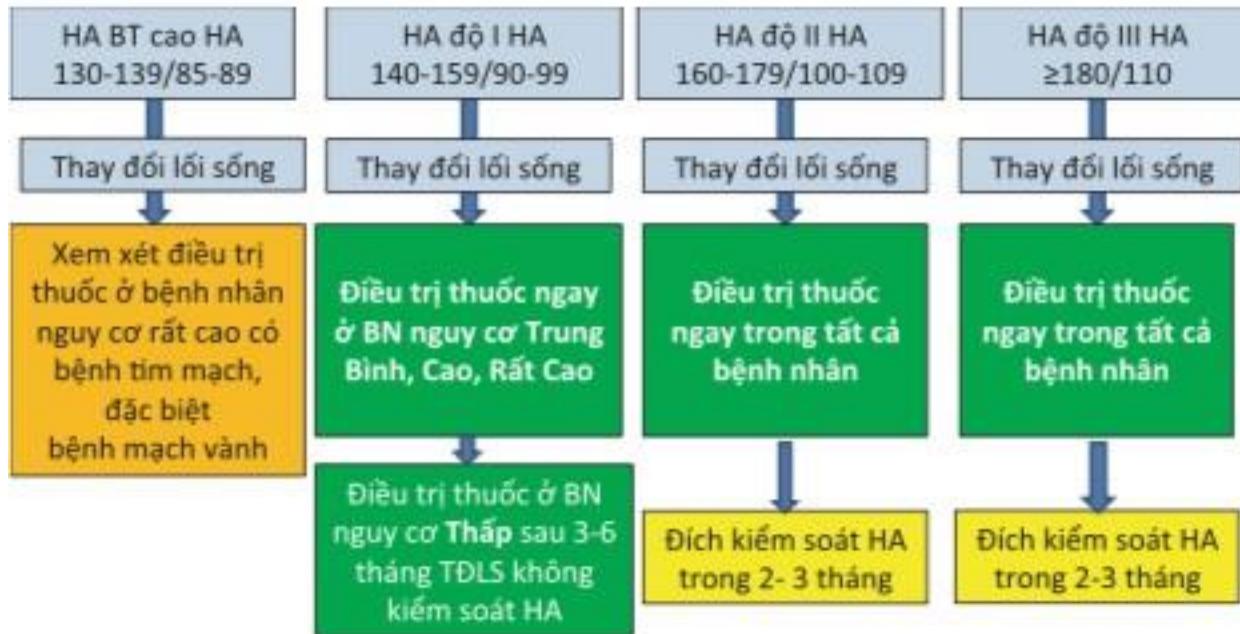
Other Risk Factors, HMOD, or Disease	High-Normal SBP 130–139 DBP 85–89	Grade 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Grade 2 SBP ≥160 DBP ≥100	
No other risk factors	Low	Low	Moderate	High
1 or 2 risk factors	Low	Moderate		High
≥3 risk factors	Low	Moderate	High	High
HMOD, CKD grade 3, diabetes mellitus, CVD		High	High	High

\*Example based on a 60 year old male patient. Categories of risk will vary according to age and sex.

# TĂNG HUYẾT ÁP

VN 2018

Hình 9: Ngưỡng HA Ban Đầu Cần Điều Trị



# TĂNG HUYẾT ÁP

VN 2018

Bảng 26: Điều Trị THA Ban Đầu Theo HA Phòng Khám

Khuyến cáo	Loại	Mức Chứng Cứ
THA độ II và III: Điều trị thuốc ngay cùng với thay đổi lối sống	I	A
<b>THA độ I</b>		
Thay đổi lối sống để xác định có thể đưa HA về bình thường	IIa	A
Điều trị thuốc ở BN nguy cơ thấp sau 3-6 tháng TĐLS nếu không kiểm soát HA	I	A
Điều trị thuốc ngay ở bệnh nhân nguy cơ Trung Bình/ Cao/ Rất cao hoặc có Bệnh tim mạch , bệnh thận hoặc TTCQĐ	I	A
Bệnh nhân > 80 tuổi còn khỏe, người HA cần điều trị thuốc và thay đổi lối sống là khi HATT $\geq 160/90$ mmHg	I	A
Người HA ở người THA $\geq 65-80$ tuổi tuổi cần điều trị thuốc với thay đổi lối sống $> 140/90$ mmHg	I	A
<b>HA bình thường cao (HATT :130-139 và /hoặc HATTR 85-89mmHg)</b>		
Thay đổi lối sống	I	A
Xem xét điều trị thuốc ở bệnh nhân nguy cơ rất cao có Bệnh Tim mạch đặc biệt BMV	IIb	A

# TĂNG HUYẾT ÁP

VN 2018

Bảng 27: Tóm tắt ngưỡng HA PK ban đầu cần điều trị (mmHg)

Nhóm tuổi	Ngưỡng HATT phòng khám cần điều trị điều trị HATT mmHg					Ngưỡng HATT ban đầu cần điều trị
	THA chung	THA ĐTD	THA Bệnh thận mạn	THA BMV	Đột quỵ , TIA	
18-79 tuổi	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140*	≥ 140*	≥ 90
≥ 80 tuổi	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90
Ngưỡng HATT cần điều trị	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

\* Điều trị có thể được xem xét ở bệnh nhân nguy cơ rất cao có HA BT cao (HATT 130-140mmHg)

# TĂNG HUYẾT ÁP

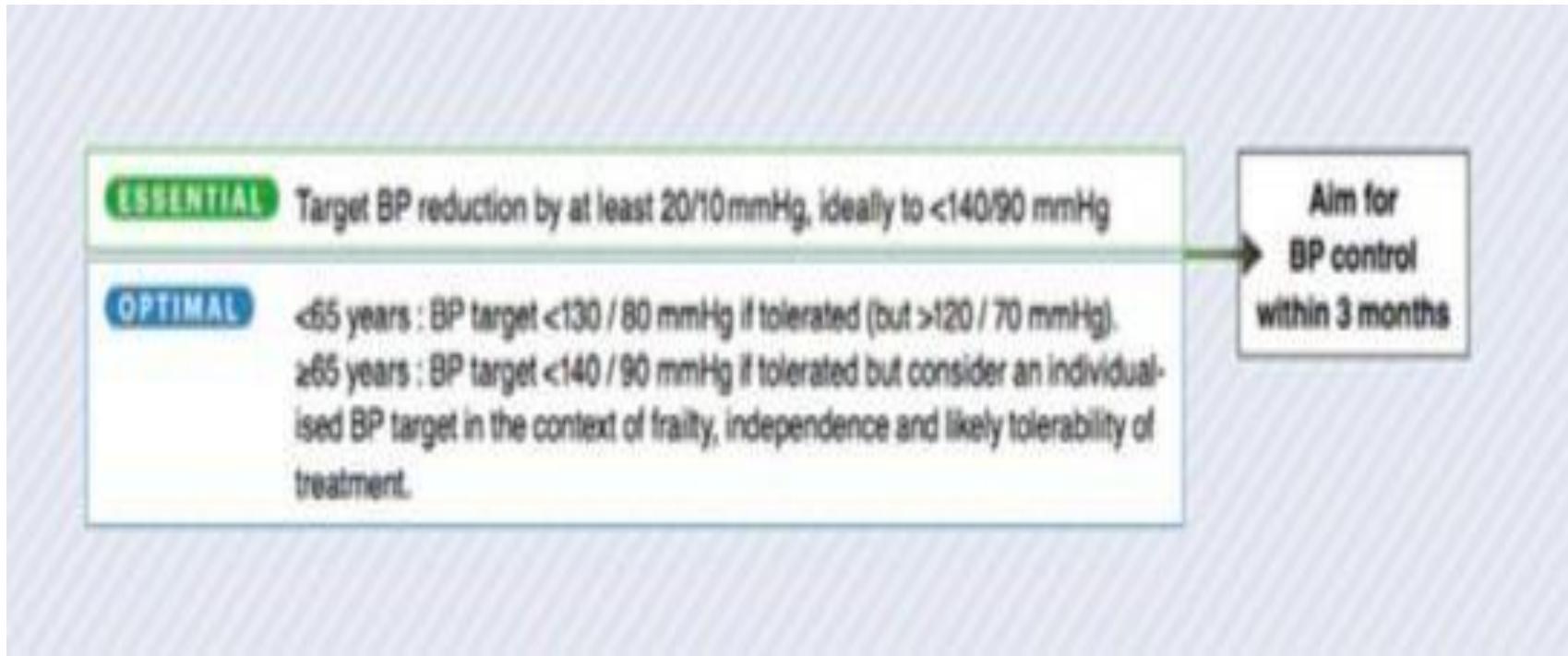
VN 2018

Bảng 28: Khuyến cáo chung về đích điều trị đối với bệnh nhân THA

Khuyến Cáo Đích	Loại	Mức Chứng Cứ
Đích đầu tiên chung cho tất cả bệnh nhân THA là HAPK<140/90mmHg	I	A
Nếu bệnh nhân dung nạp tốt phải xem xét đích ≤ 130/80 mmHg cho đa số bệnh nhân T <small>hiết</small> A	I	A
Đích HA Tâm Trương <80mmHg phải được xem xét cho tất cả bệnh nhân	IIa	B

# TĂNG HUYẾT ÁP

ISH 2020



# TĂNG HUYẾT ÁP

VN 2018

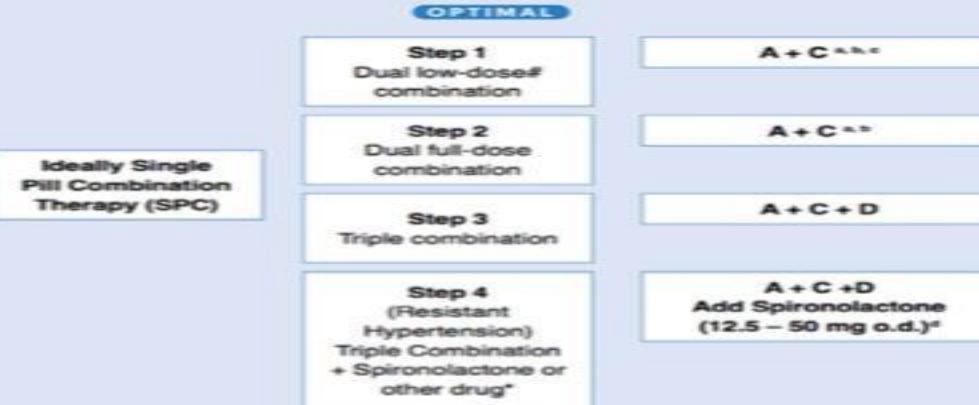
Bảng 31: Chiến lược thuốc điều trị THA

Khuyến cáo	Loại	Mức Chứng Cứ
ƯCMC, CTTA, CB, CKCa, LT (thiazides/ thiazide-like như chorthalidone và indapamide) có hiệu quả giảm HA và các biến cố TM qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nên được chỉ định chính điều trị hạ áp	I	A
<b>Khuyến cáo kết hợp thuốc cho hầu hết bệnh trong điều trị ban đầu, ưu tiên UCMC hoặc CTTA với CKCa hoặc LT. Các kết hợp khác trong 5 nhóm chính có thể dùng.</b>	I	A
BB kết hợp với các nhóm thuốc chính khác khi có tình trạng LS đặc biệt như đau thắt ngực, sau NMCT, suy tim hoặc kiểm soát tần số nhịp tim	I	A
<b>Khuyến cáo điều trị ban đầu ưu tiên 2 thuốc liều cố định. Ngoại trừ người cao tuổi bị lão hóa, THA độ I có nguy cơ thấp (HATT &lt;150mmHg)</b>	I	A
<b>Nếu HA không kiểm soát bằng 2 thuốc thì thêm thuốc thứ ba, thường UCMC hoặc CTTA+ CKCa+ LT, ưu tiên liều cố định</b>	I	A
Nếu HA không kiểm soát bởi 3 thuốc, điều trị thêm spironolactone, nếu không dung nạp, hoặc, lợi tiểu khác như amiloride hoặc tăng liều lợi tiểu khác, chẹn bêta hoặc chẹn alpha	I	A
Kết hợp giữa các thuốc UCMC+CTTA không khuyến cáo	III	A

# TĂNG HUYẾT ÁP

ISH 2020

- ESSENTIAL**
- Use whatever drugs are available with as many of the ideal characteristics (see Table 9) as possible.
  - Use free combinations if SPCs are not available or unaffordable
  - Use thiazide diuretics if thiazide-like diuretics are not available
  - Use alternative to DHP-CCBs if these are not available or not tolerated (i.e. Non-DHP-CCBs: diltiazem or verapamil).



- a) Consider monotherapy in low risk grade 1 hypertension or in very old ( $\geq 80$  yrs) or frailler patients.  
b) Consider A + D in post-stroke, very elderly, incipient HF or CCB intolerance.  
c) Consider A + C or C + D in black patients.  
d) Caution with spironolactone or other potassium sparing diuretics when estimated GFR  $<45$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> or K<sup>+</sup>  $>4.5$  mmol/L.

A = ACE-Inhibitor or ARB (Angiotensin Receptor Blocker)

C = DHP-CCB (Dihydropyridine -Calcium Channel Blocker)

D = Thiazide-like diuretic

Supportive references: A + C,<sup>68,70</sup> Spironolactone,<sup>71</sup> Alpha-blocker,<sup>72</sup> C + D<sup>73</sup>.

\* Alternatives include: Amiloride, doxazosin, eplerenone, clonidine or beta-blocker.

# low-dose generally refers to half of the maximum recommended dose

RCT-based benefits between ACE-1's and ARB's were not always identical in different patient populations. Choice between the two classes of RAS-Blockers will depend on patient characteristics, availability, costs and tolerability.

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

Drug treatment strategy for hypertension

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Among all antihypertensive drugs, ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, CCBs, and diuretics (thiazides and thiazide-like drugs such as chlorthalidone and indapamide) have demonstrated effective reduction of BP and CV events in RCTs, and thus are indicated as the basis of antihypertensive treatment strategies. <sup>2</sup>	I	A
Combination treatment is recommended for most hypertensive patients as initial therapy. Preferred combinations should comprise a RAS blocker (either an ACE inhibitor or an ARB) with a CCB or diuretic. Other combinations of the five major classes can be used. <sup>233,318,327,329,341–345</sup>	I	A
It is recommended that beta-blockers are combined with any of the other major drug classes when there are specific clinical situations, e.g. angina, post-myocardial infarction, heart failure, or heart rate control. <sup>300,341</sup>	I	A
It is recommended to initiate an antihypertensive treatment with a two-drug combination, preferably in an SPC. Exceptions are frail older patients and those at low risk and with grade 1 hypertension (particularly if SBP is <150 mmHg). <sup>342,346,351</sup>	I	B
It is recommended that if BP is not controlled <sup>c</sup> with a two-drug combination, treatment should be increased to a three-drug combination, usually a RAS blocker with a CCB and a thiazide/thiazide-like diuretic, preferably as an SPC. <sup>349,350</sup>	I	A
It is recommended that if BP is not controlled <sup>c</sup> with a three-drug combination, treatment should be increased by the addition of spironolactone or, if not tolerated, other diuretics such as amiloride or higher doses of other diuretics, a beta-blocker, or an alpha-blocker. <sup>310</sup>	I	B
The combination of two RAS blockers is not recommended. <sup>291,298,299</sup>	III	A

ESC/ESH 2018

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CV = cardiovascular; RAS = renin-angiotensin system; RCT = randomized controlled trial; SBP = systolic blood pressure; SPC = single-pill combination.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Adherence should be checked.

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

Whelton PK, et al.  
2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA  
Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management  
of High Blood Pressure in Adults

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on  
Clinical Practice Guidelines

WRITING COMMITTEE MEMBERS  
Paul K. Whelton, MB, MD, MSc, FAHA, Chair

### Recommendation for Choice of Initial Medication

References that support the recommendation are summarized in Online Data Supplement 27 and  
Systematic Review Report.

COR	LOE	Recommendation
I	A <sup>SR</sup>	1. For initiation of antihypertensive drug therapy, first-line agents include thiazide diuretics, CCBs, and ACE inhibitors or ARBs. (1, 2)

SR indicates systematic review.



# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

Bảng 31: Chiến lược thuốc điều trị THA

Khuyến cáo	Loại	Mức Chứng Cứ
UCMC, CTTA, CB, CKCa, LT (thiazides/ thiazide-like như chorthalidone và indapamide) có hiệu quả giảm HA và các biến cố TM qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nên được chỉ định chính điều trị hạ áp	I	A
<b>Khuyến cáo kết hợp thuốc cho hầu hết bệnh trong điều trị ban đầu, ưu tiên UCMC hoặc CTTA với CKCa hoặc LT. Các kết hợp khác trong 5 nhóm chính có thể dùng.</b>	I	A
BB kết hợp với các nhóm thuốc chính khác khi có tình trạng LS đặc biệt như đau thắt ngực, sau NMCT, suy tim hoặc kiểm soát tần số nhịp tim	I	A
<b>Khuyến cáo điều trị ban đầu ưu tiên 2 thuốc liều cố định. Ngoại trừ người cao tuổi bị lão hóa, THA độ I có nguy cơ thấp (HATT &lt;150mmHg)</b>	I	A
Nếu HA không kiểm soát bằng 2 thuốc thì thêm thuốc thứ ba, thường UCMC hoặc CTTA+ CKCa+ LT, ưu tiên liều cố định	I	A
Nếu HA không kiểm soát bởi 3 thuốc, điều trị thêm spironolactone, nếu không dung nạp, hoặc, lợi tiểu khác như amiloride hoặc tăng liều lợi tiểu khác, chẹn beta hoặc chẹn alpha	I	A
Kết hợp giữa các thuốc UCMC+CTTA không khuyến cáo	III	A

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

- BBs giảm huyết áp kém hơn các thuốc khác, đặc biệt là trên huyết áp động mạch chủ
- Các nghiên cứu meta gần đây cho thấy hiệu quả của BBs ít liên quan đến giảm nguy cơ đột quỵ khi so với giả dược/ không điều trị
- Khi so với các thuốc khác, các bằng chứng cho thấy tác dụng kém hơn

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

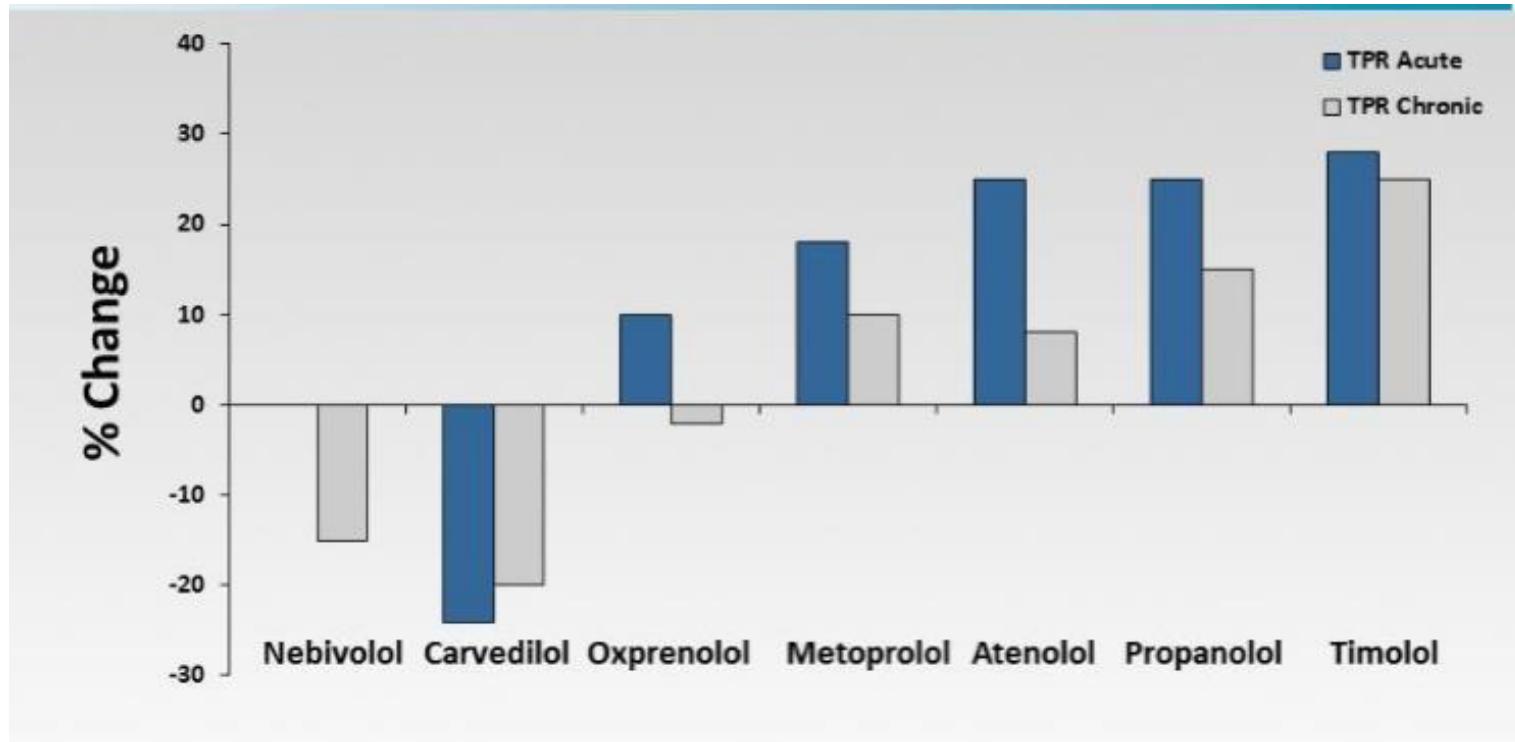
## Thuốc chẹn $\beta$ - Adrenergic (BBs)

### Nguyên nhân

- BBs là nhóm phức tạp: các thuốc khác nhau về đặc tính được lý ví dụ như chọn lọc hoặc không chọn lọc trên  $\beta_1/ \beta_2$ , cường giao cảm nội tại hoặc khả năng giãn mạch.
- Hiệu quả của BBs trong suy tim, đau thắt ngực không ổn định, sau NMCR và nhịp nhĩ nhanh chủ yếu do khả năng kháng tác dụng trên tim liên quan catecholamin và tăng huyết áp do hệ giao cảm. Những cơ chế này ít có vai trò trong các trường hợp THA không biến chứng, đặc biệt ở những người trẻ tuổi
- Chẹn  $\beta_2$  vừa có tác dụng co động mạch và tĩnh mạch nên giảm tác dụng hạ HA

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

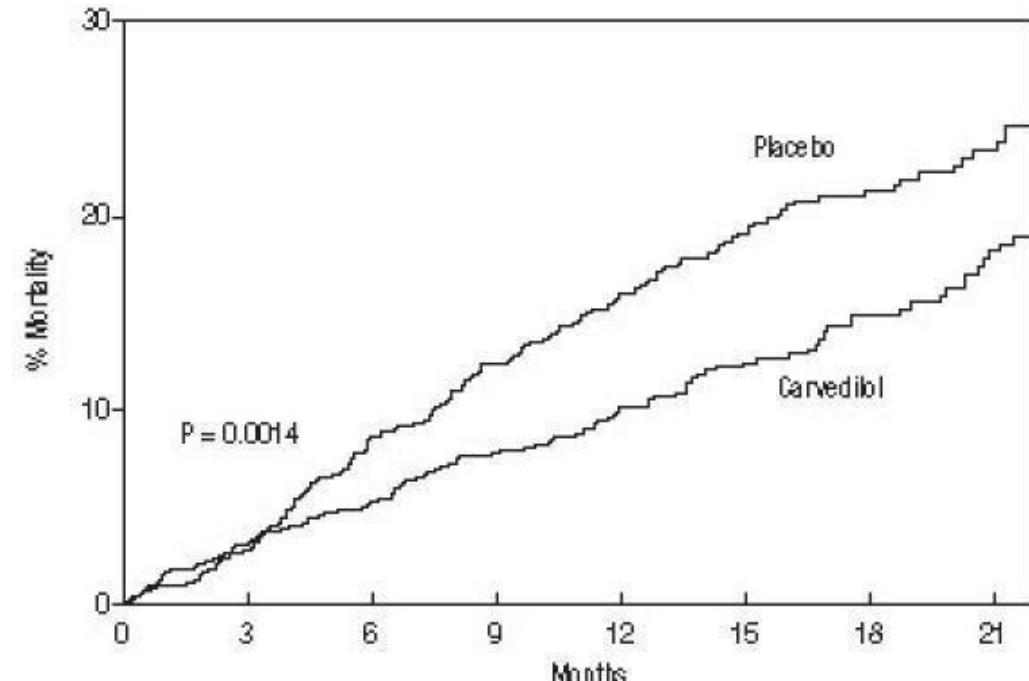


# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

### Carvedilol

- Giãn mạch (do chẹn alpha 1- adrenergic)
- Giảm tính kháng của mạch ngoại vi, không ảnh hưởng đến lưu lượng máu

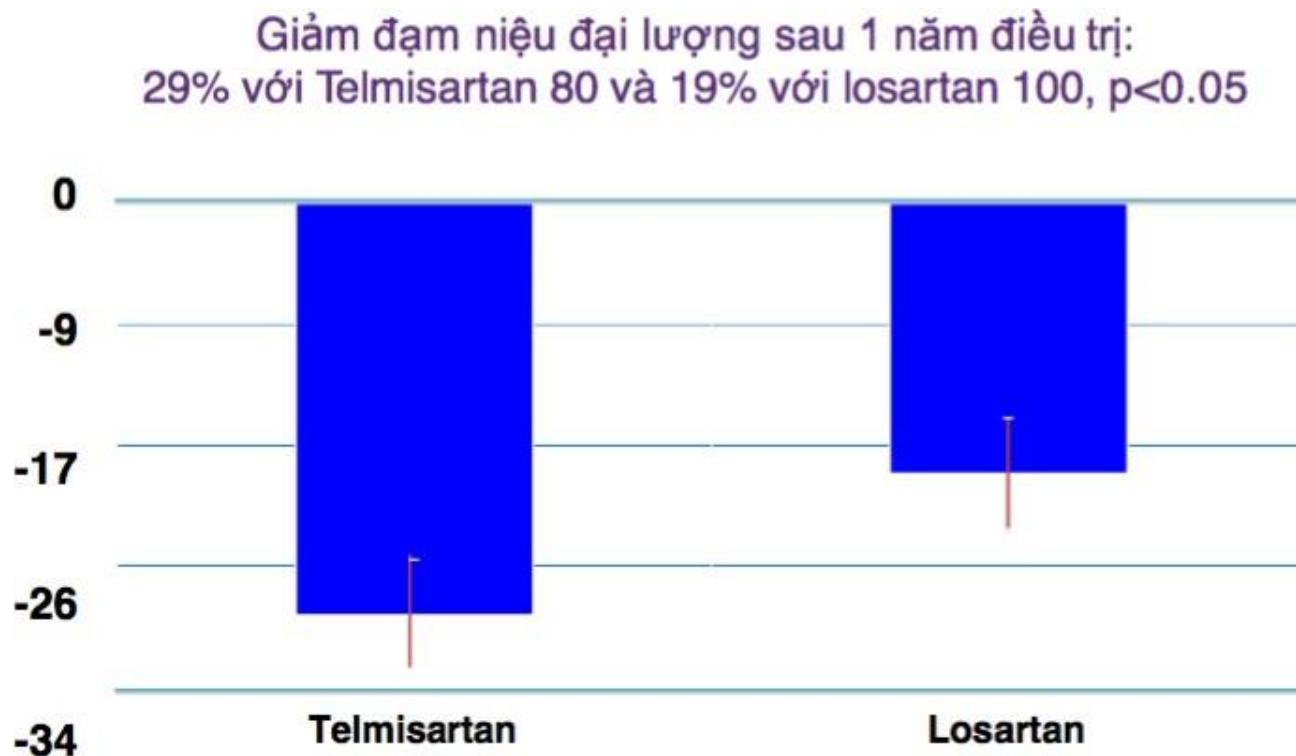


# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA

## Thuốc chẹn β- Adrenergic (BBs)

- Dựa trên các bằng chứng, BBs không nên được sử dụng như phác đồ đầu tay để điều trị THA không biến chứng
- Các thuốc mới như nebivolol và carvedilol liệu có hiệu quả hơn trong giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ nằm viện do bệnh tim mạch cần được chứng minh.
- Dựa trên các bằng chứng, BBs không nên được sử dụng như phác đồ đầu tay để điều trị THA không biến chứng
- Các thuốc mới như nebivolol và carvedilol liệu có hiệu quả hơn trong giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ nằm viện do bệnh tim mạch cần được chứng minh.

# LỢI ÍCH CÁC NHÓM THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ THA



# THA: PHỐI HỢP THUỐC HAY ĐƠN ĐỘC?

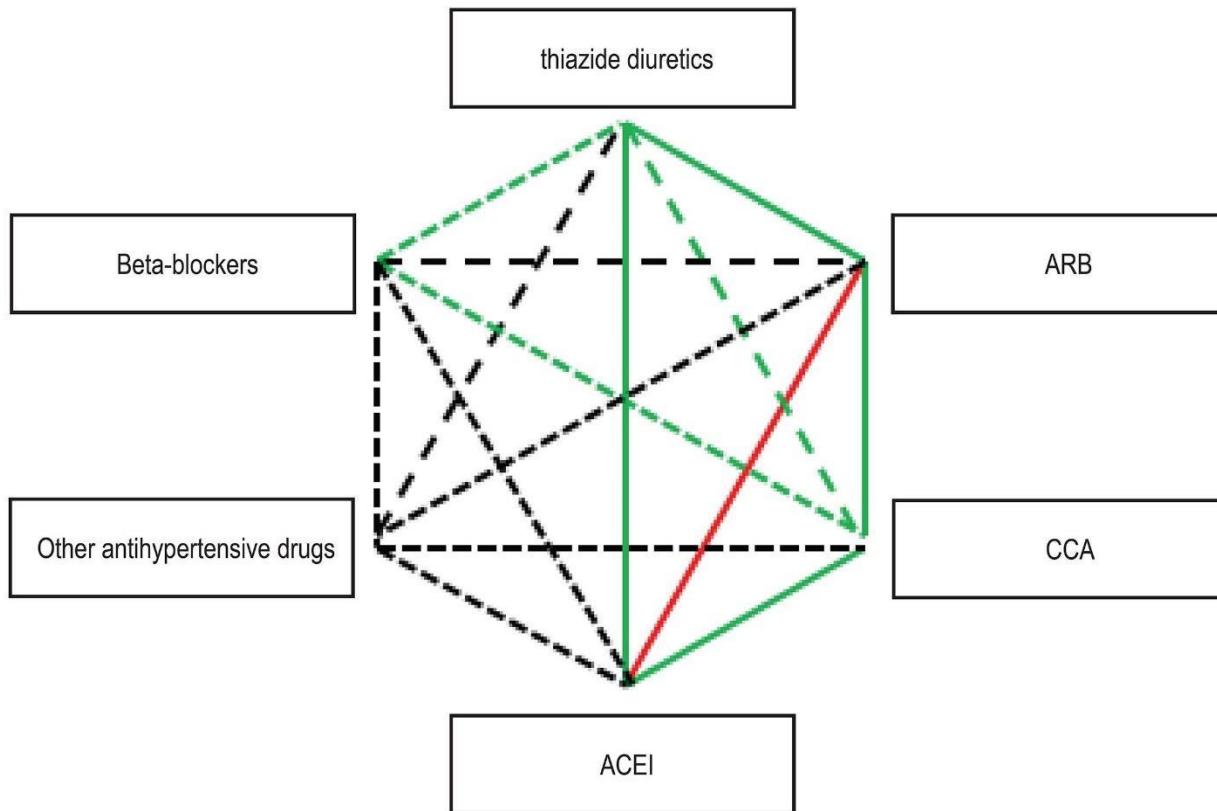
Phối hợp thuốc trong điều trị sẽ đạt hiệu quả hạ áp cao hơn so với dùng đơn độc<sup>1,2</sup>

- Phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau để kiểm soát huyết áp
- Mỗi nhóm thuốc đều có cơ chế điều hoà làm giảm tác dụng hạ áp. Ví dụ: thuốc lợi tiểu làm giảm thể tích máu, dẫn đến kích hoạt hệ thống RAA. Phối hợp thuốc có thể giảm được điều này

## Phối hợp thuốc

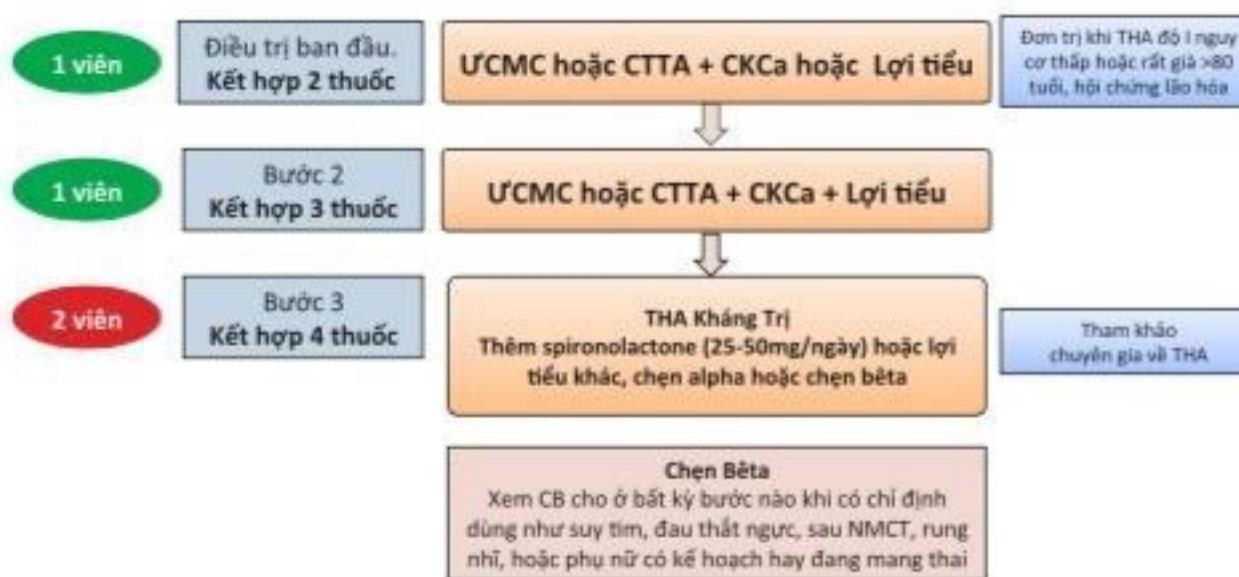
- Tăng hiệu quả hạ áp
- Giảm tác dụng phụ: phối hợp liều thấp

# THA: PHỐI HỢP THUỐC HAY ĐƠN ĐỘC?



# THA: PHỐI HỢP THUỐC HAY ĐƠN ĐỘC?

Hình 12: Chiến lược điều trị thuốc đối với THA không có biến chứng



Phác đồ điều trị này cũng thích hợp dùng cho bệnh nhân THA có tổn thương cơ quan đích, bệnh mạch não, ĐTD hoặc Bệnh động mạch ngoại vi

# THA: PHỐI HỢP THUỐC HAY ĐƠN ĐỘC?

Một số thuốc phối hợp Amlodipine với thuốc tác dụng trên hệ RAA ở Việt Nam

(Valsartan + Amlodipine)

(Perindopril + Amlodipine)

Telmisartan + Amlodipine

(Lisinopril + Amlodipine)

(Losartan + Amlodipine)

Một số thuốc phối hợp thiazide với thuốc tác dụng trên hệ RAA ở Việt Nam

Valsartan/HCT

Valsartan/Amlodipine/HCT

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

- **Tăng huyết áp mắc kèm đái tháo đường**
- **Tăng huyết áp/bệnh thận mạn**
- **Tăng huyết áp/suy tim**
- *Tăng huyết áp/TMCT cục bộ*
- *Tăng huyết áp/Hội chứng vành cấp*
- *Tăng huyết áp/Rối loạn lipid máu*
- *Tăng huyết áp kháng tri*

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## THA trên bệnh nhân đái tháo đường

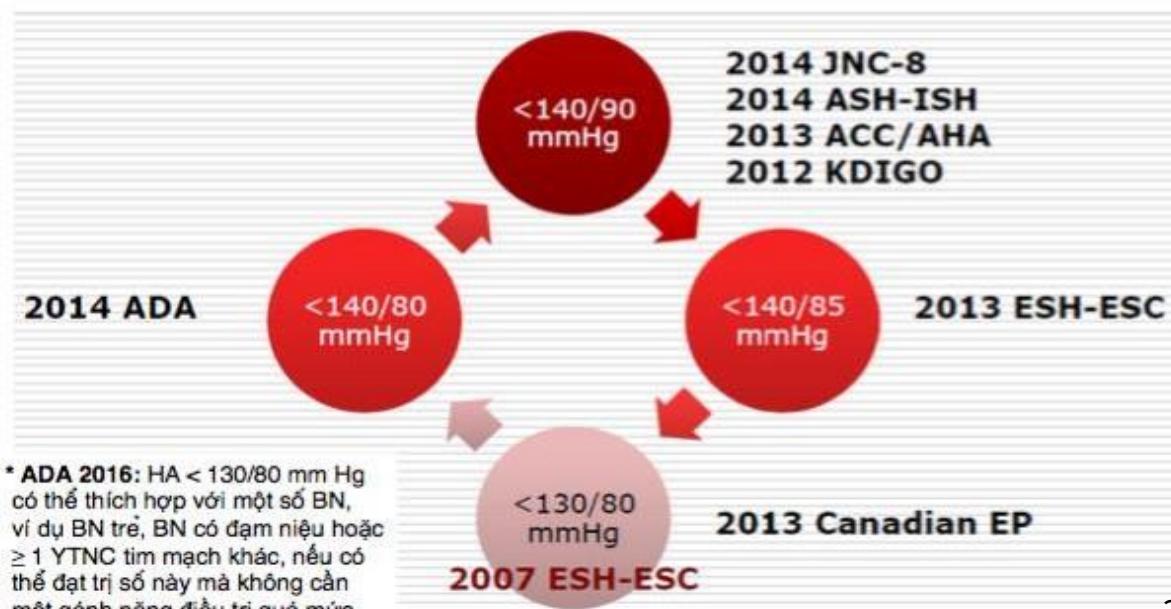
Tiên lượng nặng

Mục tiêu huyết áp thấp

Cần điều trị tích cực

Huyết áp mục tiêu cần đạt ở bệnh nhân đái tháo đường  
theo các khuyến cáo hiện nay

**TẠI SAO CẦN SỬ DỤNG  
THUỐC CHẸN RAA  
TRÊN THA/ĐTĐ2  
: tăng biến cố tim mạch.**



# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## TẠI SAO CẦN SỬ DỤNG THUỐC CHẸN RAA TRÊN THA/ĐTĐ2

- Angiotensin II: yếu tố bệnh sinh của biến cố tim mạch và thận/THA và ĐTĐ2
- Thuốc chẹn RAA: giảm huyết áp trên THA và ĐTĐ
- Sử dụng lâu dài thuốc chẹn hệ thống RAA: giảm biến cố trên thận và tim mạch/ĐTĐ2<sup>1</sup>

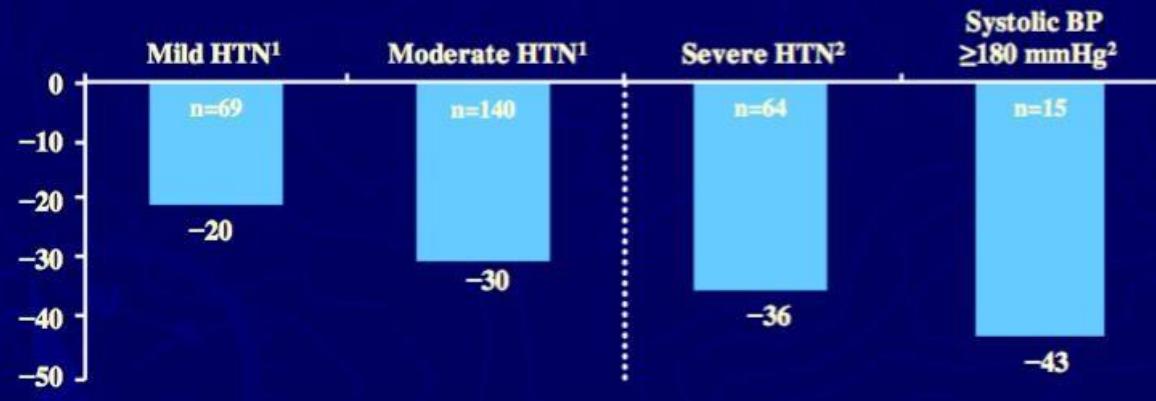
<sup>1</sup>Burnier M et al. J Hypertes 2006; 24:15 - 25

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

ACEI + CCB

## Valsartan/Amlodipine : có hiệu quả trên mọi giai đoạn của THA

Mean change in mean sitting systolic BP from baseline (mmHg)



Diastolic BP  
reduction  
(mmHg)

HTN = hypertension

<sup>1</sup>Data from Smith et al. J Clin Hypertens 2007;9:355–64 (Dose 10/160 mg)

<sup>2</sup>Data from Poldermans et al. Clin Ther 2007;29:279–89 (Dose 5–10/160 mg)

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## PHỐI HỢP THUỐC

## ACEI + lợi tiểu/ ACEI + CCBs

Bảng 39: Khuyến cáo điều trị tăng huyết áp với đái tháo đường

Khuyến Cáo	Loại	Mức Chứng Cứ
Ngưỡng HA cần điều trị ở bệnh nhân THA có ĐTD: > 140/90 mmHg	I	A
• <b>Đích điều trị THA với ĐTD:</b>		
Đích HATT là ≤ 130 nếu dung nạp nhưng không dưới 120 mmHg	I	A
Ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi, đích trong ranh giới 130 đến <140 mmHg	I	A
Đích HATTr là dưới 80 mmhg nhưng không thấp hơn 70mmHg	I	C
• <b>Thuốc điều trị:</b> UCMC, CTTA, CKCa, LT đều có thể được dùng và có hiệu quả cho bệnh nhân đái tháo đường, nhưng ưu tiên UCMC/CTTA khi có đạm niệu	I	A

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

- **Tăng huyết áp mắc kèm đái tháo đường**
- **Tăng huyết áp/bệnh thận mạn**
- **Tăng huyết áp/suy tim**
- *Tăng huyết áp/TMCT cục bộ*
- *Tăng huyết áp/Hội chứng vành cấp*
- *Tăng huyết áp/Rối loạn lipid máu*
- *Tăng huyết áp kháng tri*

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

## BỆNH THẬN MẠN

- Cấu trúc và chức năng thận bất thường từ 3 tháng trở lên với các biểu hiện
  - Thận bị tổn thương có hoặc không giảm GFR: bất thường bệnh học, dấu hiệu của tổn thương thận trong thành phần của máu/ nước tiểu/ hình ảnh
  - GFR < 60ml/phút/1.73m<sup>2</sup> có hoặc không có tổn thương thận

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60-89	Mildly decreased*
G3a	45-59	Mildly to moderately decreased
G3b	30-44	Moderately to severely decreased
G4	15-29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

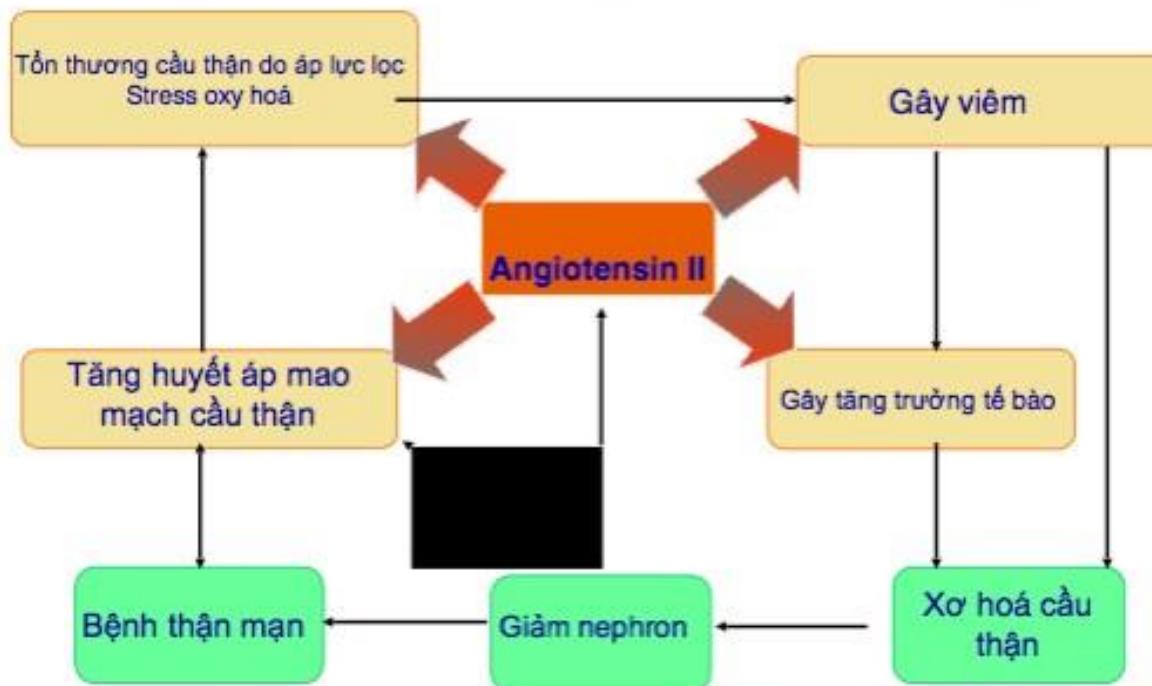
KDIGO

JNC8

NON DIABETIC CKD	albuminuria <30 mg/d	>140/>90 (IB)	>140/>90 • E for SBP • A for DBP if over 30 • E for DBP if under 30
	albuminuria 30-300 mg/d	>130/>80 (2D) ACEi or ARB (2D)	
	albuminuria >300 mg/d	>130/>80 (2C) ACEi or ARB (IB)	
DIABETIC CKD	albuminuria <30 mg/d	>140/>90 (IB)	ACEi or ARB for all CKD regardless of diabetic or proteinuric status
	albuminuria >30-300 mg/d	>130/>80 (2D) ACEi or ARB (2D)	
	albuminuria >300 mg/d	>130/>80 (2C) ACEi or ARB (IB)	

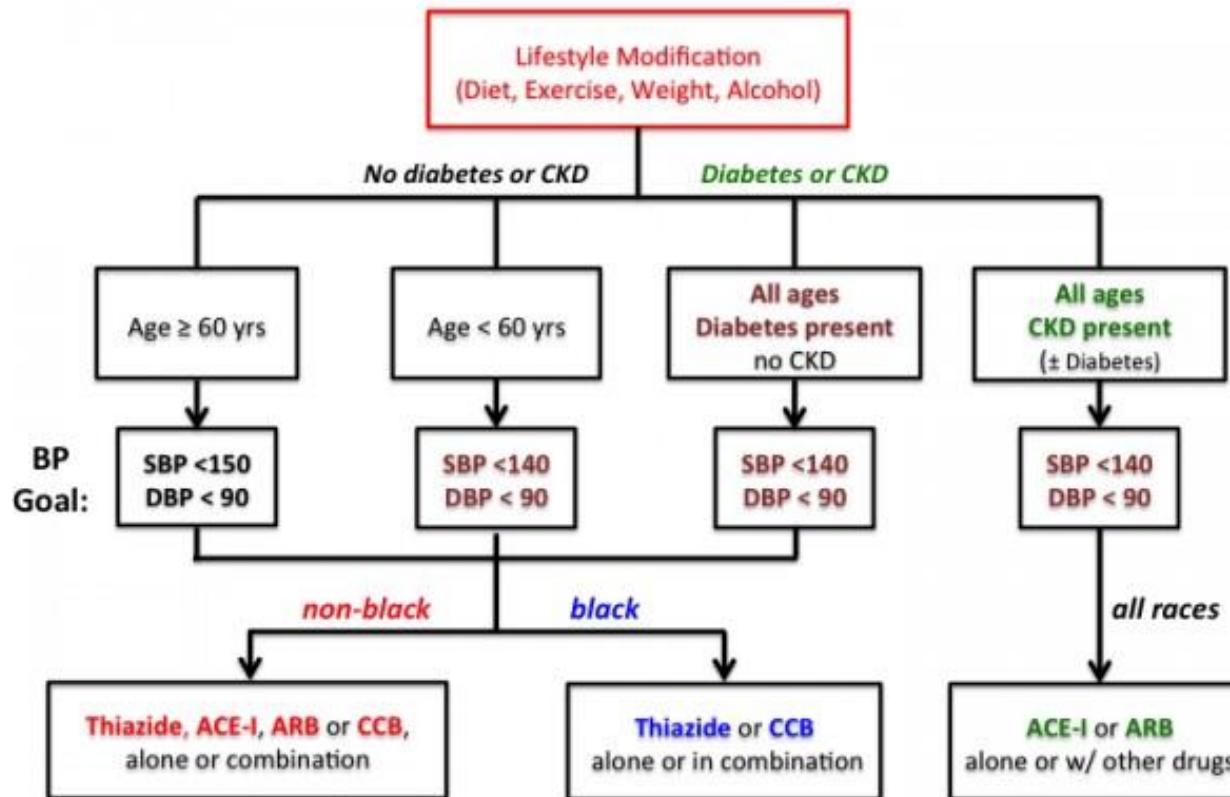
# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

## Vai trò trung tâm của Angiotensin II trong bệnh thận



Brewster, Perazella. Am J Med 2004;116:263–272

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

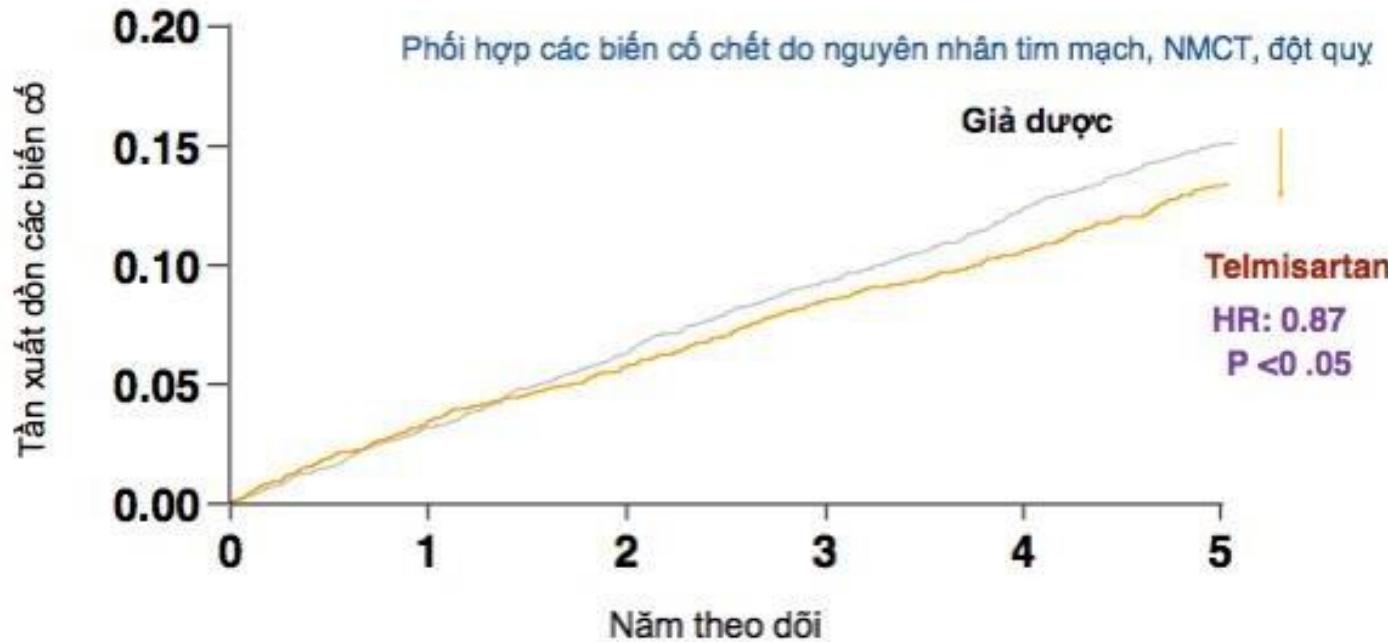


Adapted from: James et al, JAMA 311(5):507-20, 2014

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

## Nghiên cứu TRANSCEND

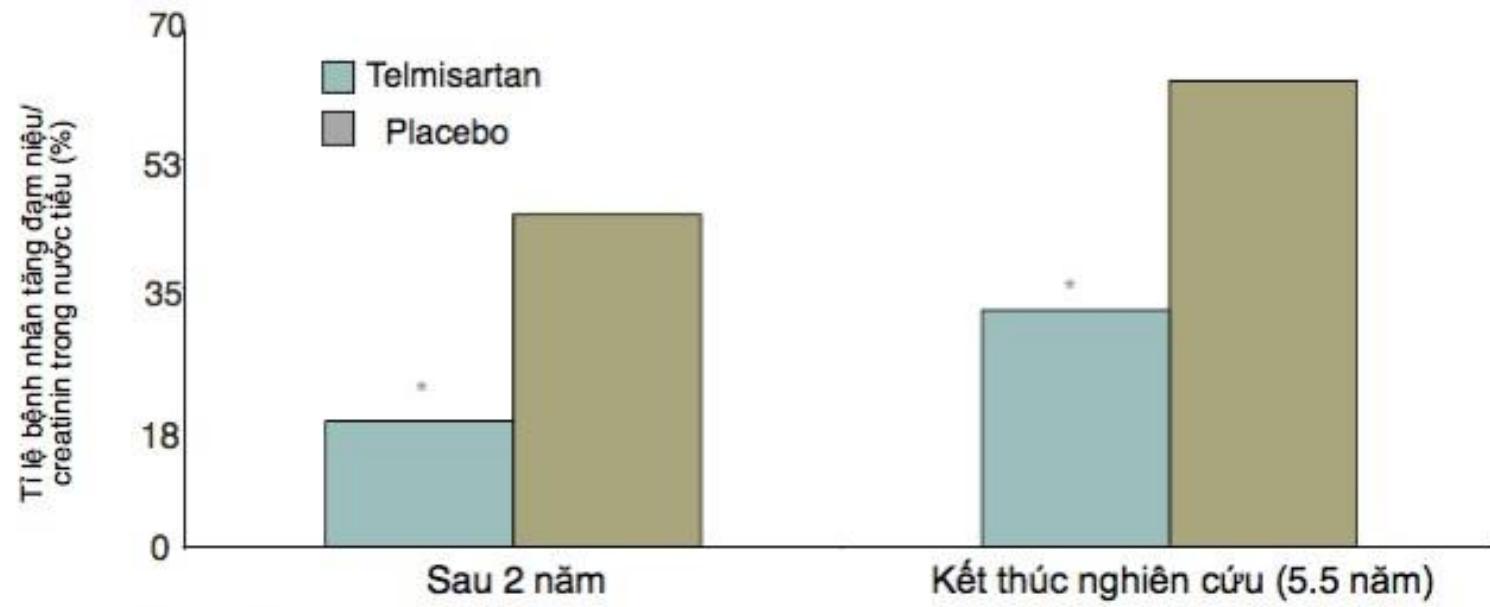
5926 bệnh nhân nguy cơ tim mạch cao không dung nạp ức chế men chuyển



Yusuf S et al. Lancet 2008;372:1174-1183

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN

TRANSCEND: telmisartan làm chậm tiến triển đạm niệu vi lượng



\* p<0.001 so với placebo

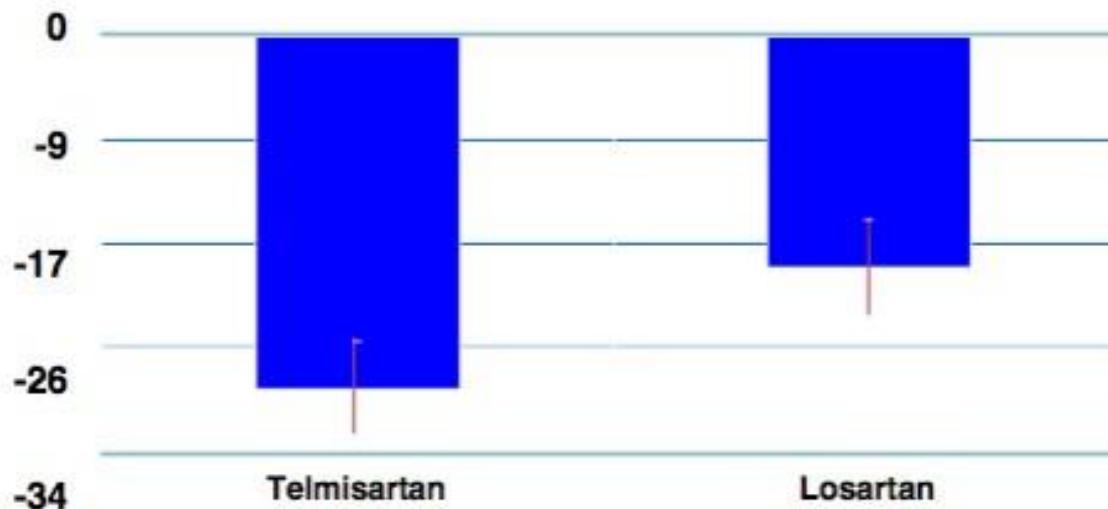
Mann et al. Ann Intern Med 2009;151:1-10

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN BỆNH THẬN MẠN



Telmisartan làm giảm đạm niệu đại lượng đáng kể

Giảm đạm niệu đại lượng sau 1 năm điều trị:  
29% với Telmisartan 80 và 19% với losartan 100,  $p<0.05$



# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN SUY TIM

ESC 2013

TABLE 15. Drugs to be preferred in specific conditions

Condition	Drug
Asymptomatic organ damage	
LVH	ACE inhibitor, calcium antagonist, ARB
Asymptomatic atherosclerosis	Calcium antagonist, ACE inhibitor
Microalbuminuria	ACE inhibitor, ARB
Renal dysfunction	ACE inhibitor, ARB
Clinical CV event	
Previous stroke	Any agent effectively lowering BP
Previous myocardial infarction	BB, ACE inhibitor, ARB
Angina pectoris	BB, calcium antagonist
Heart failure	Diuretic, BB, ACE inhibitor, ARB, mineralocorticoid receptor antagonists
Aortic aneurysm	BB
Atrial fibrillation, prevention	Consider ARB, ACE inhibitor, BB or mineralocorticoid receptor antagonist
Atrial fibrillation, ventricular rate control	BB, non-dihydropyridine calcium antagonist
ESRD/proteinuria	ACE inhibitor, ARB
Peripheral artery disease	ACE inhibitor, calcium antagonist
Other	
ISH (elderly)	Diuretic, calcium antagonist
Metabolic syndrome	ACE inhibitor, ARB, calcium antagonist
Diabetes mellitus	ACE inhibitor, ARB
Pregnancy	Methyldopa, BB, calcium antagonist
Blacks	Diuretic, calcium antagonist

ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta-blocker; BP, blood pressure; CV, cardiovascular; ESRD, end-stage renal disease; ISH, isolated systolic hypertension; LVH, left ventricular hypertrophy.

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN SUY TIM

JNC 8

Compelling Indications	
Indication	Treatment Choice
Heart Failure	ACEI/ARB + BB + diuretic + spironolactone
Post –MI/Clinical CAD	ACEI/ARB AND BB
CAD	ACEI, BB, diuretic, CCB
Diabetes	ACEI/ARB, CCB, diuretic
CKD	ACEI/ARB
Recurrent stroke prevention	ACEI, diuretic
Pregnancy	labetolol (first line), nifedipine, methyldopa

# SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THA TRÊN BN SUY TIM

JNC 8

Bảng 18. Chọn thuốc huyết áp theo các nhóm bệnh phối hợp

Loại bệnh nhân	Thuốc đầu tiên ưu tiên	Thêm thuốc thứ 2 ưu tiên nếu cần để đạt HA < 140/90 mmHg	Thêm thuốc thứ 3 để đạt HA < 140/90 mmHg
THA và ĐTD	CTTA/Ucmc	CKCa hay Thiazide	Thuốc thứ 2 thay thế (Thiazide hay CKCa)
THA và CKD	CTTA/Ucmc	CKCa hay lợi tiểu Thiazide	Thuốc thứ 2 thay thế (Thiazide hay CKCa)
THA và BMV	UCB+CTTA/Ucmc	CKCa hay Thiazide	Thuốc thứ 2 thay thế (Thiazide hay CKCa)
THA và tiền sử đột quỵ	Ucmc/CTTA	Lợi tiểu Thiazide hay CKCa	Thuốc thứ 2 thay thế (CKCa hay lợi tiểu Thiazide)
THA và suy tim	CTTA/Ucmc + UCB + Spironolactone khi suy tim độ II- IV + lợi tiểu Thiazide, lợi tiểu quai khi ứ dịch. CKCa nhóm Dihydropyridine có thể thêm vào nếu cần kiểm soát HA		

# TĂNG HUYẾT ÁP CẤP CỨU

**Bảng 48: Thuốc Điều Trị THA Cấp Cứu**

Nhóm	Thuốc	Liều	Khuyến cáo
Chẹn Kênh Calci Dihydropiridine	Nicardipine	Bắt đầu 5 mg/g, tăng 2.5 mg/g mỗi 5p đến tối đa 15 mg/g	Chống chỉ định trong hẹp van động mạch chủ tiến triển; không tăng chuẩn liều ở người già
Giãn mạch—qua Nitric-oxide	Sodium nitroprusside	Khởi đầu 0.3–0.5 mcg/kg/p; tăng dần 0.5 mcg/kg/p để đạt HA đích; liều tối đa 10 mcg/kg/p; trong thời gian ngắn nhất có thể. Tỷ lệ truyền đến ≥4–10 mcg/kg/p hoặc kéo dài >30p, thiosulfate có thể dùng cùng cho để phòng nhiễm độc cyanide	Khuyến cáo cần theo dõi HA trong động mạch để ngăn ngừa hạ HA quá đích. Liều thấp hơn ở người già. Nhịp tim nhanh thường gặp khi lạm dụng. Nhiễm độc cyanide khi dùng kéo dài làm ngừng tim và tổn thương thần kinh không hồi phục.
	Nitroglycerin	Khởi đầu 5 mcg/p; tăng dần 5 mcg/p mỗi 3–5p đến liều tối đa 20 mcg	Chỉ dùng ở bệnh nhân với hội chứng mạch vành cấp và /hoặc phì phổi cấp. Không dùng ở bệnh nhân giảm thể tích
Giãn mạch—trực tiếp	Hydralazine	Khởi đầu 10 mg qua truyền TM chậm (liều ban đầu tối đa 20 mg); lặp lại mỗi 4–6g khi cần	HA bắt đầu giảm trong 10–30 phút, và hạ thấp kéo dài 2–4 h. Tác dụng hạ HA không dự đoán trước được và kéo dài đã làm hydralazine không phải là thuốc hàng đầu cho điều trị cấp trong đa số bệnh nhân.

# TĂNG HUYẾT ÁP CẤP CỨU

**Bảng 49: Thuốc Điều Trị THA Cấp Cứu (tt)**

Chẹn beta 1 chọn lọc	Esmolol	Liều tái: 500–1000 mcg/kg/p trong 1 phút tiếp theo truyền 50-mcg/kg/p. Liều bổ sung, tiêm bolus lặp lại và truyền 50-mcg/kg/p tăng dần đến tối đa 2200 mcg/kg/p khi cần.	Chống chỉ định như khi dùng chẹn beta, nhịp tim chậm, hoặc suy tim mất bù. Theo dõi nhịp tim chậm. Có thể làm suy tim nặng hơn. Liều cao có thể chẹn cả beta 2 và tác động lên chức năng phổi trong bệnh đường hô hấp tái hoạt động.
Chẹn beta phổi hợp alpha; và đổi kháng thụ thể beta không chọn lọc	Labetalol	Khởi đầu liều 0.3–1.0-mg/kg (tối đa 20 mg) tiêm TM chậm mỗi 10 phút hoặc truyền TM 0.4–1.0-mg/kg/g tăng đến 3 mg/kg/g. Tổng liều 300 mg. Liều này có thể lặp lại mỗi 4–6g.	Chống chỉ định trong bệnh đường hô hấp tái hoạt động hoặc COPD. Nó đặc biệt hữu ích trong hội chứng cường adrenergic. Có thể làm suy tim nặng ra và không cho trong bệnh nhain có bloc AV II hoặc III hoặc nhịp tim chậm.
Đổi kháng thụ thể alpha không chọn lọc	Phentolamine	Tiêm TM liều 5 mg. Tiêm bổ sung liều mỗi 10p khi cần để đạt HA đích.	Dùng trong THA cấp cứu gây ra bởi tăng quá mức catecholamine (pheochromocytoma, giao thoa giữa các ức chế monamine oxidase và các thuốc khác thức ăn, nhiễm độc cocaine, amphetamine quá liều, hoặc ngừng đột ngột clonidine).
Cường thụ thể Dopamine- $\alpha$ -chọn lọc	Fenoldopam	Khởi đầu 0.1–0.3 mcg/kg/p, có thể tăng dần 0.05–0.1 mcg/kg/p mỗi 15 p cho đến khi đạt HA đích. Truyền tối đa 1.6 mcg/kg/p.	Chống chỉ định ở bệnh nhân nguy cơ tăng nhãn áp (glaucoma) hoặc tăng áp lực nội sọ và dị ứng sulfite.
Ức chế men chuyển	Enalaprilat	Khởi đầu 1.25 mg trong khoảng Sp. Liều này có thể tăng lên 5 mg mỗi 6g khi cần để đạt HA đích	Chống chỉ định ở phụ nữ mang thai và không được dùng trong NMCT cấp hoặc hẹp động mạch thận 2 bên. Dùng chính trong THA cấp cứu với tăng renin huyết tương cao. Chuẩn liều không dễ. Bắt đầu tác dụng (15p) và đáp ứng HA không dự đoán được.

# NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH

# Các chủng vi khuẩn mới

**ESBLs:** Extended spectrum  $\beta$ -lactamases ( $\beta$ -lactamases phổ rộng)

**CRE:** Carbapenemase resistant Enterobacteriaceae (Enterobacteriaceae đề kháng Carbapenem)

**KPC:** Klebsiella pneumoniae Carbapenemase (Klebsiella pneumoniae tiết men Carbapenemase)

**MRSA:** Methicillin resistant Staphylococcus aureus (Tụ cầu đề kháng Methicillin)

**MSSA:** Methicillin sensitive Staphylococcus aureus ( Tụ cầu nhạy cảm với Methicillin)

**VRE:** Vancomycin resistant Enterococci (Enterococci đề kháng với Vancomycin)

**VISA(GISA):** Vancomycin (glycopeptide) intermediate Staphylococcus aureus

**MDR:** Multi-drug resistant (Đa kháng thuốc)

# ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC NHÓM KHÁNG SINH

TT	Tên nhóm	Phân nhóm
1	Beta-lactam	Các penicilin Các cephalosporin Các beta-lactam khác Carbapenem Monobactam Các chất ức chế beta-lactamase
2	Aminoglycosid	
3	Macrolid	
4	Lincosamid	
5	Phenicol	
6	Tetracyclin	
7	Peptid	Glycopeptid Polypeptid Lipopeptid
8	Quinolon	Thế hệ 1 Các fluoroquinolon: Thế hệ 2, 3, 4
9	Các nhóm kháng sinh khác Sulfonamid 5-nitroimidazol	

Phân loại kháng sinh theo cấu trúc hóa học

# 1. Nhóm beta-lactam

## 1.1. Phân nhóm penicilin

Phân nhóm	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
Penicilin tự nhiên	Penicilin G Penicilin V	Chủ yếu Gram+
Các penicilin phổ hẹp tác dụng trên tụ cầu	Methicilin Oxacilin Cloxacilin Dicloxacilin Nafcilin	Hoạt tính kháng khuẩn kém hơn trên các vi khuẩn nhạy cảm với penicilin G, nhưng do có khả năng kháng penicillinase
Các penicilin phổ rộng	Ampicilin Amoxicilin	Phổ kháng khuẩn mở rộng hơn so với penicilin G trên các vi khuẩn Gram-âm như <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i> , và <i>Proteus mirabilis</i> . Các thuốc này không bền vững với enzym beta lactamase => phối hợp chất ức chế betalactamse: acid clavulanic, sulbactam, tazobactam
Các penicilin phổ Gr-mạnh trên trực khuẩn mủ xanh	Carbenicilin Ticarcilin	Chủ yếu điều trị nhiễm khuẩn nặng do <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Mezlocilin Piperacilin	

# Phân loại kháng sinh Cephalosporins

TABLE 21-1 Classification of Parenteral and Oral Cephalosporins

FIRST GENERATION	SECOND GENERATION	CEPHAMYCINS	THIRD GENERATION	FOURTH GENERATION	MRSA-ACTIVE
<b>Parenteral Cephalosporins</b>					
Cefazolin (Ancef, Kefzol)	Cefamandole (Mandol)*	Cefmetazole (Zefazole)*	Cefoperazone (Cefobid)*	Cefepime (Maxipime)	Ceftaroline (Teflaro)
Cephalothin (Keflin, Seffin)*	Cefonicid (Monocid)*	Cefotetan (Cefotan)	Cefotaxime (Claforan)	Cefpirome (Cefrom)*	Ceftobiprole (Zeftera)
Cephapirin (Cefadyl)*	Cefuroxime (Kefurox, Zinacef)	Cefoxitin (Mefoxin)	Ceftazidime (Fortaz)		
Cephadrine (Velosef)*			Ceftizoxime (Cefizox)*		
			Ceftriaxone (Rocephin)		
			Moxalactam*		
<b>Oral Cephalosporins</b>					
Cefadroxil (Duricef, Ultracef)	Cefaclor (Ceclor)*		Cefdinir (Omnicef)		
Cephalexin (Keflex, Biocef, Keftab)	Cefprozil (Cefzil)		Cefditoren (Spectracef)		
Cephadrine (Velosef)*	Cefuroxime-axetil (Ceftin)		Cefixime (Suprax)		
	Loracarbef (Lorabid)*		Cefpodoxime (Vantin)		
			Ceftibuten (Cedax)		

\*No longer marketed in the United States.

# Cephalosporins thế hệ 4

## Cefepime

## Cefpirome

Hoạt tính tác động tốt trên vi khuẩn **Gram (+)** và **Gram (-)**, bền vững hơn trên vi khuẩn  $\beta$ -lactamase nhưng không bền với **(KPC)**.

### Gram (+)

- Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus*

### Gram (-)

- *Proteus*, *E. Coli*, *Klebsiella*
- *Haemophilus*, *Neisseria*, *Enterobacter*.
- *Serratia*
- *Acinetobacter*
- ***Pseudomonas aeruginosa***

# Cephalosporins thế hệ 5



## Phổ tác động.

MSSA, streptococci, enteric GNRs, **MRSA**.

Kém tác động trên **Gram (-)** hơn Cephalosporins thế hệ 4.

Không tác động trên Pseudomonas

## Sử dụng trên lâm sàng.

Nhiễm trùng da và mô mềm.

Viêm phổi cộng đồng.



# Carbapenem

Tên kháng sinh	Phổ tác dụng	Phổ
Imipenem	không bị phân hủy bởi hầu như tất cả $\beta$ -lactamase (bao gồm AmpC $\beta$ -lactamase và ESBL), VK Gr (-) kháng với các beta-lactam khác (vd: Cephalosporin III)	
Meropenem		
Doripenem	➤ KS diệt khuẩn, phổ rộng nhất trong các beta-lactam: cả VK G(+) và G (-), cả ura khí và ky khí ➤ Không trị được MRSA	
Ertapenem		

## ADR (adverse drug reaction) của Betalactam

- Dị ứng
- Các ADR khác có thể gặp là gây chảy máu do tác dụng chống kết tập tiểu cầu của một số cephalosporin; rối loạn tiêu hóa do loạn khuẩn ruột với loại phổ rộng.
- Tai biến thần kinh với biểu hiện kích thích, khó ngủ.

# NHÓM AMINOGLYCOSID

- ❖ Các kháng sinh thuộc nhóm này bao gồm: kanamycin, gentamicin, neltimicin, tobramycin, amikacin.
- ❖ Phổ kháng khuẩn
  - chủ yếu tập trung trên trực khuẩn **Gram-âm**
- ❖ Tác dụng không mong muốn (ADR):  
Giảm thính lực và suy thận là 2 loại ADR thường gặp nhất

# NHÓM MACROLID

- **Gồm:** Erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, spiramycin ...
- **Phổ:** phổi hép, chủ yếu tập trung vào một số chủng vi khuẩn **Gram +** và một số vi khuẩn không điển hình.
- **ADR**
  - Thường gặp nhất là các tác dụng trên đường tiêu hoá: gây buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy.
  - Thuốc bị chuyển hoá mạnh khi qua gan nên có thể gây viêm gan hoặc ứ mật

## NHÓM LINCOSAMID

- **Gồm:** lincomycin và clindamycin
- **Phổ:** Tương tự như nhóm macrolid khác
- Macrolid: Mạnh hơn trên kị khí, nhưng yếu hơn trên VKKĐH
- **Tác dụng không mong muốn (ADR):**  
Thường gặp nhất là gây ỉa chảy thậm chí trầm trọng do bùng phát *Clostridium difficile*, gây viêm đại tràng giả mạc

## NHÓM PHENICOL

- Cloramphenicol và thiamphenicol
  - **Phổ** kháng khuẩn rộng (Gr+, Gr-, kị khí, hiếu khí, VKKĐH)
  - **Tác dụng không mong muốn (ADR):**
    - + Gây bất sản tuỷ
    - + Hội chứng xám (Grey-syndrome) gây tím tái, truy mạch và có thể tử vong, thường gặp ở trẻ sơ sinh, nhất là trẻ đẻ non
- Hiện kháng sinh này ít được sử dụng do nguy cơ gây bất sản tuỷ có thể gặp ở mọi mức liều

# KHÁNG SINH NHÓM CYCLIN

- chlortetracyclin, oxytetracyclin, demeclocyclin, methacyclin, doxycyclin, minocyclin, tigecyclin
- **phổ kháng khuẩn rộng (Gr+, Gr-, kị khí, hiếu khí, VKKĐH)**  
tigecyclin diệt MRSA
- **Tác dụng không mong muốn (ADR)**
  - + Gắn mạnh vào xương và răng, gây chậm phát triển ở trẻ em, hỏng răng, biến màu răng; thường gặp với trẻ dưới 8 tuổi
  - + Gây kích ứng, loét thực quản (nếu bị đọng thuốc tại đây), đau bụng, buồn nôn, nôn,
  - ża chảy...
  - + suy thận hoặc viêm gan, ứ mật

# KHÁNG SINH NHÓM PEPTID

Glycopeptid	Polypeptid	Lipopeptid
vancomycin, teicoplanin chủ yếu Gram + =>chủ yếu được sử dụng trong <b>MRSA</b>	polymyxin, colistin trực khuẩn Gram-âm =>polymyxin chỉ dùng ngoài =>colistin chỉ có chỉ định hạn chế trong một số trường hợp vi khuẩn <b>Gram-âm đa kháng</b> ,	daptomycin Gram+ =>thuốc có tác dụng trên các chủng vi khuẩn kháng vancomycin
viêm tĩnh mạch và phản ứng giả dị ứng.	độc tính cao, đặc biệt là độc tính trên thận	tiêu cơ vân, tuy hiếm gặp

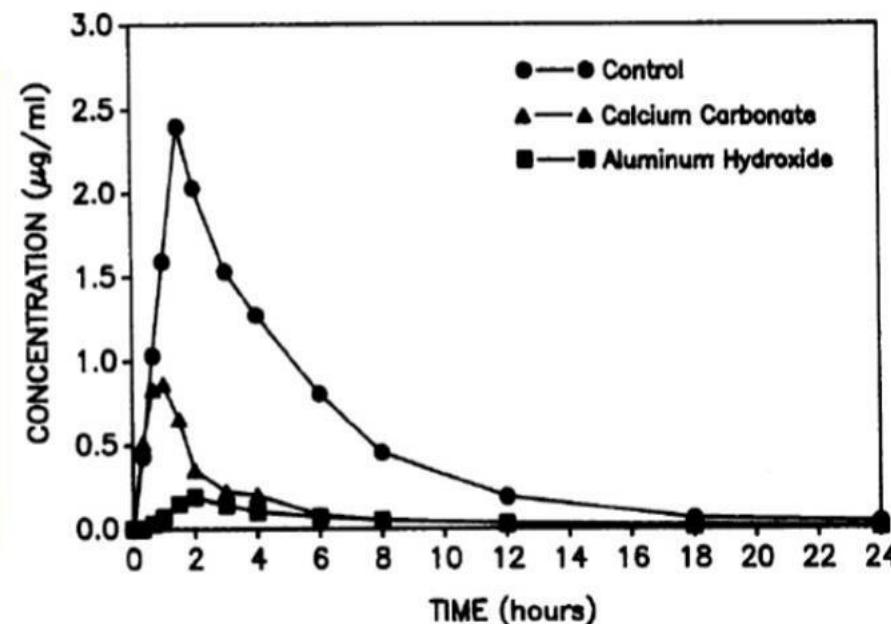
# KHÁNG SINH NHÓM QUINOLON

Kháng sinh quinolon	Phổ tác dụng
<b>Thế hệ 1</b>	
Acid Nalidixic	
Cinoxacin	
<b>Thế hệ 2</b>	
<b>Loại 1:</b> Lomefloxacin Norfloxacin Enoxacin	<b>Gram-âm</b>
<b>Loại 2:</b> Ofloxacin Ciprofloxacin	Fluoroquinolon loại này có phổ kháng khuẩn mở rộng hơn loại 1 trên <b>các vi khuẩn gây bệnh không điển hình</b> . Ciprofloxacin còn có tác dụng trên <i>P. aeruginosa</i> . Mở rộng sang <b>Gram-dương</b> .
<b>Thế hệ 3</b>	
Levofloxacin Sparfloxacin Gatifloxacin Moxifloxacin	Phổ giống thế hệ II nhưng khác với thế hệ 2, một số chủng vi khuẩn <b>Gram-dương</b>
<b>Thế hệ 4</b>	
Trovaflroxacin	Kháng sinh này <b>có hoạt phổ rộng</b> , tác dụng trên Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , vi khuẩn không điển hình, <i>S. aureus</i> nhạy cảm với methicilin, streptococci, vi khuẩn kỵ khí.

- ADR đặc trưng của nhóm là viêm gan, đứt gân Asin, ảnh hưởng phát triển xương
- Tác dụng phụ trên thần kinh trung ương, gây nhức đầu, kích động, co giật,...

30% số đơn có levofloxacin (uống) dùng đồng thời với ion kim loại hóa trị 2 và hóa trị 3

Barton et al. Control. Hosp. Epidemiol. 2005; 26: 93-99



# CÁC NHÓM KHÁNG SINH KHÁC

- Nhóm **Co-trimoxazol** : Phổ khá rộng
- Nhóm **oxazolidinon**: linezolid
  - + Trên lâm sàng, linezolid được chỉ định Gram+ đã kháng các thuốc
  - + ADR như rối loạn tiêu hóa, đau đầu, phát ban... Đáng lưu ý nhất là tác dụng ức chế tủy xương
- **Kháng sinh nhóm 5-nitro-imidazol**: metronidazol, tinidazol, ornidazol, secnidazol...
  - + chỉ định trong điều trị đơn bào (*Trichomonas*, *Chlamydia*, *Giardia*...) và hầu hết các vi khuẩn ký khí (*Bacteroides*, *Clostridium*...)
  - + nôn, buồn nôn, vị kim loại, chán ăn...
  - + Nước tiểu có thể bị sẫm màu do chất chuyển hóa có màu

- + T>MIC: thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn MIC.
- + Cpeak/MIC: Tỷ lệ giữa nồng độ đỉnh của kháng sinh và MIC.
- + AUC0-24/MIC: Tỷ lệ “diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian” trong 24 giờ và MIC

## **Phân loại kháng sinh theo chỉ số PK/PD**

<b>Phân loại kháng sinh</b>	<b>Nhóm đại diện</b>	<b>Chỉ số PK/PD</b>
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian	Beta-lactam	T>MIC
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ	Aminoglycosid, fluoroquinolon, daptomycin, metronidazol	Cpeak/MIC và AUC <sub>0-24</sub> /MIC
Kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và có tác dụng hậu kháng sinh trung bình	Macrolid, clindamycin, glycopeptid, tetracyclin	AUC <sub>0-24</sub> /MIC

# Phân loại kháng sinh theo PK/PD

Kiểu diệt khuẩn	Kháng sinh	Mục tiêu điều trị	Thông số PK/PD
<b>Type I</b> Diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ và hiệu ứng hậu KS dài	Aminoglycosides Daptomycin Fluoroquinolones	Tối ưu hóa nồng độ	24h-AUC/MIC Peak/MIC
<b>Type II</b> Diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và hiệu ứng hậu KS tối thiểu	Carbapenems Cephalosporins Erythromycin Linezolid Penicillins	Tối ưu hóa thời gian nồng độ thuốc trên MIC	T>MIC
<b>Type III</b> Diệt khuẩn phụ thuộc thời gian và hiệu ứng hậu KS từ trung bình đến kéo dài	Azithromycin Clindamycin Oxazolidinones Tetracyclines Vancomycin	Tối ưu hóa lượng thuốc vào cơ thể	24h-AUC/MIC

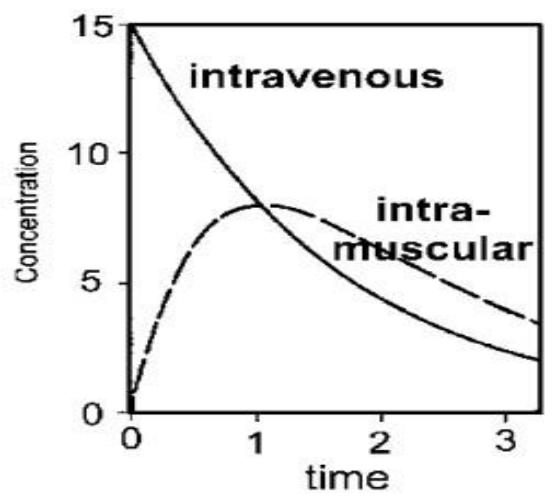
## Beta-lactam

- KS phụ thuộc thời gian (loại 2)
  - + rút ngắn khoảng đưa liều (truyền ngắn quãng)
  - + dùng công thức giải phóng thuốc kéo dài
  - + truyền liên tục (hạn chế bởi độ ổn định của thuốc như nhạy cảm với ánh sáng, cần bảo quản lạnh...)

## KHÁNG SINH PHỤ THUỘC NỒNG ĐỘ, CÓ PAE

Kháng sinh	Thông số	Mục đích
Aminoglycosid	Cpeak và AUC/MIC	Tối ưu hóa peak và tổng lượng kháng sinh
Fluoroquinolon		
Daptomycin		

- AG: Tạo ra peak? Peak/MIC > 8



1. Đường dùng phù hợp  
→ Tiêm TM
2. Tính peak cần đạt được  
→ peak tối thiểu =  $\text{MIC} \times 8$
3. Tính liều phù hợp  
peak = liều/Vd  
liều = peak × Vd  
liều =  $\text{MIC} \times 8 \times \text{Vd}$

- FQ: cần tạo cả peak và AUC/MIC
  - AUC 24 giờ tỷ lệ với tổng liều trong ngày
  - Peak tỷ lệ với liều dùng 1 lần

- tạo 24h-AUC /MIC > 125, và
- tạo peak / MIC ratio > 8-10

 hiệu quả

- đạt được với tổng liều 24 h và liều dùng 1 lần hợp lý...

# Nguyên tắc sử dụng kháng sinh

1. Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn
2. Lựa chọn kháng sinh hợp lý
3. Phối hợp kháng sinh hợp lý
4. Sử dụng kháng sinh đúng thời gian quy định
5. Dự phòng kháng sinh hợp lý

## **Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn**

- Xét nghiệm cận lâm sàng: cấy vi khuẩn, bạch cầu, tốc độ máu lắng
- Triệu chứng lâm sàng: sốt cao ( $>39$  độ), phỏng vân và khám bệnh

## **Lựa chọn kháng sinh hợp lý**

- Đúng vi khuẩn gây bệnh
- Có độ thẩm cao vào vị trí nhiễm khuẩn
- Cơ địa bệnh nhân

## 1. Đúng vi khuẩn gây bệnh

- Làm kháng sinh đồ
- Nếu chưa hoặc không làm KSD thì dựa vào kinh nghiệm: định hướng vi khuẩn theo vị trí nhiễm khuẩn

Loại vi khuẩn	Vị trí nhiễm khuẩn
Gr +	Viêm họng, mũi xoang, viêm tai
	Phế quản, viêm phổi cộng đồng
	Da, mô mềm
Gr -	Huyết
	Tiết niệu
	Sinh dục
	Tiêu hóa
	Viêm phổi bệnh viện
Kỵ khí	Răng miệng, sinh dục,
VKKĐH	Viêm phế quản phổi

# Gram +

## Tên vi khuẩn

- LIÊN CẦU TAN HUYẾT - BETANHÓM A  
*Streptococcus pyogenes*
- Phế cầu  
*Streptococcus pneumoniae*
- Tụ cầu vàng  
*Staphylococcus aureus*

# Gram -

- E.coli
- Klebsia pneumonia
- Proteus
- Pseudomonas aeruginosa

## Gây bệnh

- Viêm họng, tim, khớp, viêm cầu thận
- Mũi xoang, phế quản-phổi, viêm màng não..
- Da, xương tủy xương, viêm phổi, viêm màng não...

- Viêm ruột, tiết niệu, mật...
- Viêm phổi
- Viêm đường tiết niệu
- Tiết niệu, huyết, xương khớp...

# Căn nguyên gây nhiễm khuẩn vết mổ

Loại PT	Chủng gây bệnh có khả năng
Tim, mạch	S.aureus, tụ cầu coagulase (-)
Thần kinh	S.aureus, tụ cầu coagulase (-)
Chỉnh hình	S.aureus, tụ cầu coagulase (-), trực khuẩn Gram (-)
Lồng ngực không trên tim	S.aureus, tụ cầu coagulase (-), Streptococcus pneumoniae, trực khuẩn Gram (-)
Mật	Trực khuẩn Gram (-), kị khí
Đại tràng	Trực khuẩn Gram (-), kị khí
Dạ dày tá tràng	Trực khuẩn Gram (-), kị khí hầu họng (Peptostreptococci), Streptococci
Ruột thừa	Trực khuẩn Gram (-), kị khí
Đầu cổ	S.aureus, streptococci, kị khí hầu họng (Peptostreptococci)
Sản phụ khoa	Trực khuẩn Gram (-), Enterococci, Streptococci nhóm B, kị khí
Tiết niệu	Trực khuẩn Gram (-)
Thay thế thiết bị cấy ghép nhân tạo	S.aureus, tụ cầu coagulase (-)

## 2. Có độ thẩm tốt vào vị trí nhiễm khuẩn

- Muốn tiêu diệt được VK, kháng sinh phải thẩm thấu được vào ổ nhiễm khuẩn
- Chọn KS có độ thẩm cao nhất vào ổ nhiễm khuẩn

Cơ quan – tổ chức	Kháng sinh
Tiết niệu	Quinolon thế hệ II, tobramycin, thiamphephenicol...
Xương khớp	Lincomycin, Quinolon thế hệ II, cephalosporin...
Dịch não tủy	Penicillin G, cephalosporin thế hệ III, chloramphenicol,...

**VD1:** viêm màng não do trực khuẩn mủ xanh Gr - (P. aeruginosa)

- KS có tác dụng tốt như: aminosid
- Tuy nhiên nhóm này không có khả năng thẩm qua hàng rào máu não
- Chọn một số thuốc: co – trimoxazol, chloramphenicol, metronidazol.

**VD2:** Nhiễm khuẩn tiêu hóa nên chọn KS hấp thu tốt hay ít hấp thu?

- Chọn KS ít hấp thu như: sulfamid (sulfaguanidin, co – trimoxazol)

### 3. Cơ địa bệnh nhân

Một số KS không được sử dụng cho trẻ nhỏ

KS	Lý do
Quinolon (trẻ < 15 tuổi)	Độc với thận, xương chậm phát triển
Phenicol (trẻ < 3 tuổi)	Suy tủy, hội chứng xanh xám
Tetracyclin (trẻ < 7 tuổi)	Vàng răng không hồi phục

#### ❖ Phụ nữ mang thai

KS	3 tháng đầu	3 tháng giữa	3 tháng cuối
cephalosporin			
Penicillin phổi rộng		Có	
macrolid			
Phenicol			Không
Co – trimoxazol			
tetracyclin			

❖ kháng sinh độc với thận

Kháng sinh	Mức độ độc với thận
Aminosid	++
Penicilin	0
Cephalosporin	+
Tetracyclin	+
Doxycyclin	0
Phenicol	0

# Phối hợp kháng sinh hợp lý

- **Tại sao phải phối hợp kháng sinh?**

nhiễm khuẩn nặng , kháng thuốc , nhiễm nhiều loại vi khuẩn cùng một lúc

- **Làm thế nào để phối hợp kháng sinh đúng?**

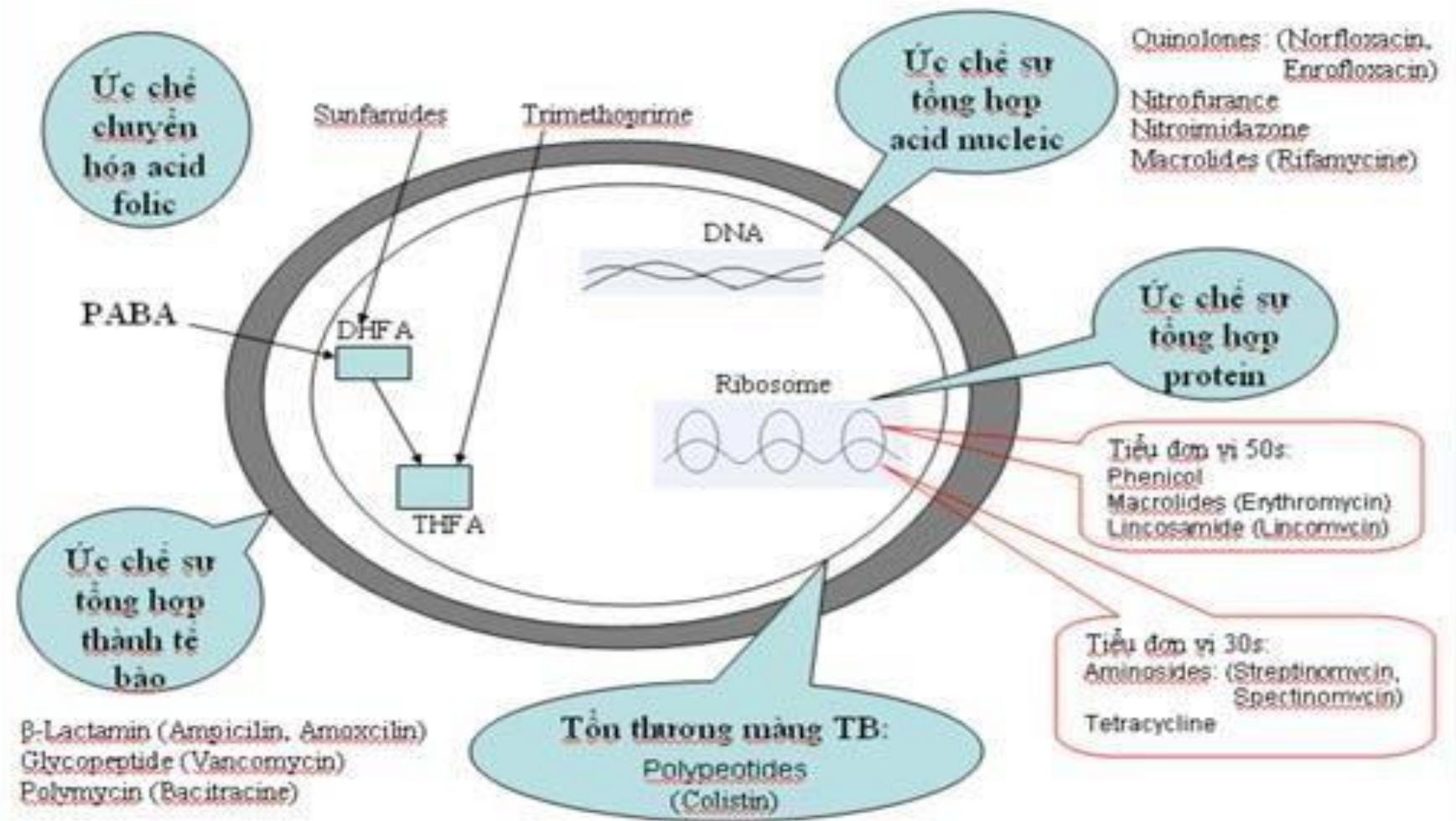
- Không phối hợp các kháng sinh cùng độc tính lên 1 cơ quan
- Không phối hợp kháng sinh cùng cơ chế tác dụng
- Không phối hợp kháng sinh kìm khuẩn và diệt khuẩn

## VD: Phối hợp chống chỉ định

	KS thứ 1	KS thứ 2
Tăng độc trên thận	Aminosid	Aminosid
Tương kỵ =>không nên trộn lẫn cùng một bơm tiêm	gentamycin	penicillin
Cùng đích tác dụng là ức chế ribosom	Erythromycin	lincosamid
Kháng sinh diệt khuẩn và kháng sinh kìm khuẩn	penicillin	Tetracyclin

# + Phối hợp các khái sinh khác cơ chế

## CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH



# Sử dụng kháng sinh đúng thời gian quy định

- Nhiễm khuẩn thông thường 5 – 7 ngày
- Nhiễm khuẩn nặng 2 tuần

## Điều trị női tiếp/ điều trị đổi kháng sinh (Áp dụng cho các kháng sinh có cả đường tiêm và đường uống)

- 1. Azithromyxin
- 2. Cefuroxime
- 3. Ciprofloxacin
- 4. Clindamycin
- 5. Doxycyline

Kháng sinh đường tiêm/truyền	Kháng sinh đường uống
Ampicillin	Amoxicillin
Ampicillin/Sulbactam	Amoxicillin/Clavunate
Aztreonam	Ciprofloxacin hoặc levofloxacin
Cefazolin	Cephalexin
Cefotaxime hoặc ceftriaxone	Cefpodoxime hoặc cefuroxime

# SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

- Kháng sinh dự phòng (KSDP) là việc sử dụng kháng sinh trước khi xảy ra nhiễm khuẩn nhằm mục đích ngăn ngừa hiện tượng này
  - Chỉ định sử dụng KSDP*
- Phẫu thuật được chia làm 4 loại: Phẫu thuật sạch, phẫu thuật sạch –nhiễm, phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bẩn
  - KSDP được chỉ định cho tất cả các can thiệp phẫu thuật thuộc phẫu thuật sạch – nhiễm.
- Trong phẫu thuật sạch, liệu pháp kháng sinh dự phòng nên áp dụng với một số can thiệp ngoại khoa nặng, có thể ảnh hưởng tới sự sống còn và/hoặc chức năng sống (phẫu thuật chỉnh hình, phẫu thuật tim và mạch máu, phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật nhãn khoa)
- Phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bẩn: kháng sinh đóng vai trò trị liệu. KSDP không ngăn ngừa nhiễm khuẩn mà ngăn ngừa nhiễm khuẩn đã xảy ra không phát triển

# *Lựa chọn kháng sinh dự phòng:*

- Có phô tác dụng phù hợp với các chủng vi khuẩn chính thường gây nhiễm khuẩn tại vết mổ
- Kháng sinh ít hoặc không gây tác dụng phụ
- *Liều kháng sinh dự phòng:* Liều KSDP tương đương liều điều trị mạnh nhất của kháng sinh đó
- Đường tĩnh mạch: Thường được lựa chọn do nhanh đạt nồng độ thuốc trong máu và mô tế bào
- Thời gian sử dụng kháng sinh dự phòng nên trong vòng 60 phút trước khi tiến hành phẫu thuật và gần thời điểm rạch da.
- Độ dài sử dụng KSDP: không quá 24h (không quá 48h đối với phẫu thuật tim)

# BỆNH LOĂNG XƯƠNG

## Dịch tễ bệnh LX

- Loãng xương (xốp xương) là tình trạng giảm cả khối lượng xương và mật độ xương.
- Loãng xương (xốp xương) là tình trạng giảm khối lượng xương trong một đơn vị thể tích.
- Hệ quả: xương dễ bị gãy khi va chạm với một lực đối nghịch
  - Xương cột sống
  - Xương đùi
  - Cổ xương đùi
  - Xương tay
  - Xương sườn
  - Khung xương chậu

# BỆNH LOĀNG XƯƠNG

## Phân loại:

- LX tiên phát (nguyên phát): 95%
  - LX ở PN sau mãn kinh (giảm nội tiết tố estrogen, giảm tiết hormon PTH, tăng thải calci niệu...)
  - LX tuổi già (mất cân bằng tạo xương)
- LX thứ phát: 5% (không vận động cơ thể, bệnh mạn tính, thuốc... )

**Nguyên nhân LX thứ phát:** Bất động lâu ngày, Bệnh nội tiết , Thuốc, VKDT, thoái hóa khớp

# BỆNH LOĂNG XƯƠNG

## Dấu hiệu lâm sàng:

- Gãy xương (>60 tuổi)
- Xẹp đốt sống
- Biến dạng cột sống

## Dấu hiệu cận lâm sàng:

- X-quang cột sống
- Đo mật độ xương (Bone Mineral Density = BMD)
- Xét nghiệm sinh hóa

T-score = [BMD đo được – BMD người trẻ (20-30 tuổi)]/SD

Thông số	Nghi ngờ LX khi
Cân nặng và chiều cao	Giảm chiều cao >4 cm và giảm BMI <20
Biến dạng cột sống	Lưng còng xuống
Cơ vùng lưng	Sưng nề và căng cứng
Sử dụng thuốc	Dùng GC > 3 tháng (7,5 mg Pred or tương đương)
Tuổi	PN tuổi mãn kinh or nam giới tuổi mãn dục

T-score ≥ -1 Bình thường

-2,5 < T-score < -1 Thiếu xương

T-score ≤ -2,5 Loãng xương

Tiêu chuẩn WHO (Kanis – 1994) để xác định loãng xương dựa vào T-score

# BỆNH LOĀNG XƯƠNG

## Tâm soát: Theo Hiệp hội LX quốc tế

- Tất cả PN trên 65 tuổi, có nhiều yếu tố nguy cơ gây LX thứ phát
- PN > 40 tuổi có tiền sử gãy xương
- Tất cả nam giới > 70 tuổi hoặc có tiền sử gãy xương

## Mục tiêu điều trị:

- Phòng hay giảm thiểu nguy cơ loãng xương
- Phòng chống nguy cơ gãy xương lần 2 ở những BN đã gãy xương lần đầu
- Ngăn chặn tình trạng mất chất khoáng trong xương

# ĐIỀU TRỊ

Điều trị **không dùng** thuốc

Điều chỉnh yếu tố nguy cơ

Luyện tập thể dục

Phòng ngừa té ngã

Điều trị **dùng** thuốc

Calci và vitamin D

HRT

Biphosphonat

Thuốc khác

# ĐIỀU TRỊ

## Calci

- Chế độ ăn đầy đủ
- Cung cấp dạng uống Calci carbonat Calci phosphat Calci citrat
- **Tác dụng:** thành phần của xương
- **Tác dụng không mong muốn:** tăng calci niệu-> sỏi thận

## Liều dùng

>24T: 800 mg/ngày

Sau mãn kinh 1000-1500mg/ngày

Phụ nữ > 51T 1200mg/ngày

Độ tuổi	Lượng cần thiết mỗi ngày (mg)
9 – 18	1.300
19 – 50	1.000
>50	1.200
Lượng Calci tối đa an toàn: 2.500 mg/ngày	

## Vitamin D

- **Tác dụng:** điều hoà nồng độ Ca<sup>2+</sup> máu, tăng thành lập xương

Vitamin D: <50 tuổi bổ sung 400IU/ngày  
>50 tuổi bổ sung 800IU/ngày

## **Raloxifen**

### **Cơ chế:**(có thể)

- tương tác với các thụ thể estrogen trên bề mặt TB xương, kích hoạt các gen và protein xương, giảm hoạt động tiêu xương, không kích thích tạo xươngTăng cường hấp thu Ca ở ruột

- CD: phòng ngừa LX ở TH mãn kinh sớm (trước 45 tuổi)

hoặc có những biểu hiện rối loạn sau mãn kinh.

- Liều dùng: 0,625 mg dùng hàng ngày + progesteron

- Tác dụng không mong muốn: chuột rút, viêm tắc mạch,

THA...

- Tăng nguy cơ ung thư vú, K nội mạc tử cung, huyết khối

- Không dùng quá 6 tháng

# ĐIỀU TRỊ

## **Biphosphonat**

- Là nhóm thuốc hiệu quả nhất
- Ức chế hủy xương, giảm sự tiêu xương
- Luôn kết hợp với Calci và vitamin D
- Ngăn ngừa loãng xương do glucocorticoid
- Thuốc được FDA phê duyệt
- Alendronat – Fosamax (1999): viên 10mg (01v/ngày) hoặc viên 70mg (01v/tuần)
- Risedronat – Actonel (2000): viên 5mg (01v/ngày) hoặc viên 35mg (01v/tuần)
- Ibandronat – Boniva (2012): 2,5mg/ngày
- Pamidronat – Aredia: 30mg/ống, LX ở Pn mãn kinh có lún xẹp đốt sống, ung thư di căn xương.

# ĐIỀU TRỊ



## How to Take Your Fosamax / Fosamax Plus:

[www.pharmaciosthouse.com](http://www.pharmaciosthouse.com)

<b>DO ✓</b>				
	<b>Every week, take one Fosamax tablet on your chosen day which best fits your schedule.</b>	Taken in the <b>morning</b> at least <b>30 minutes before foods, drink or other medications (empty stomach)</b>	Swallow your Fosamax tablet with a <b>full glass of plain water</b> . (Avoid mineral water)	<b>Stay fully upright</b> (sitting, or standing) for at least 30 minutes to stops irritation to the swallowing tube.
<b>DON'T ✗</b>				
	<b>Do not take tablet at bedtime or before getting up for the day.</b>	Swallow tablet whole, <b>do not chew, break or crush the tablet</b> .	<b>Do not take Fosamax with mineral water, coffee, tea, or juices</b>	<b>Do not lie down for at least 30 minutes after taking this drug.</b>



## **Calcitonin**

- Loại peptid acid do TB C của tuyến giáp sản xuất, có khả năng ức chế TB hủy xương
- CĐ: loãng xương nhẹ or mới gãy xương
- TDP: nóng bừng và đau chỗ tiêm hoặc sổ mũi (nasal calcitonin)

Miacalcin 50IU, tiêm bắp 01 lọ/ngày or xịt mũi 01 lần/ngày

## Thuốc có tác dụng kép: Strontium ranelat

- + Thuốc vừa có tác dụng tăng tạo xương vừa có tác dụng ức chế hủy xương, đang được coi là thuốc có tác động kép phù hợp hoạt động sinh lý của xương.
- + Liều dùng 2g uống ngày một lần vào buổi tối (sau bữa ăn 2 giờ, trước khi đi ngủ tối).
- + Thuốc được chỉ định khi bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp nhóm bisphosphonates

# THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

- Bệnh nhân phải được điều trị lâu dài và theo dõi sát để bảo đảm sự tuân thủ điều trị. Nếu không tuân thủ điều trị, sẽ không có hiệu quả điều trị.
- Có thể sử dụng một số markers chu chuyển xương để hỗ trợ chẩn đoán, tiên lượng gãy xương, tiên lượng tình trạng mất xương và theo dõi điều trị.
- Đo khối lượng xương (phương pháp DXA) mỗi 2 năm để theo dõi và đánh giá kết quả điều trị.
- Thời gian điều trị phải kéo dài từ 3 – 5 năm (tùy mức độ loãng xương), sau đó đánh giá lại tình trạng bệnh và quyết định các trị liệu tiếp theo.