

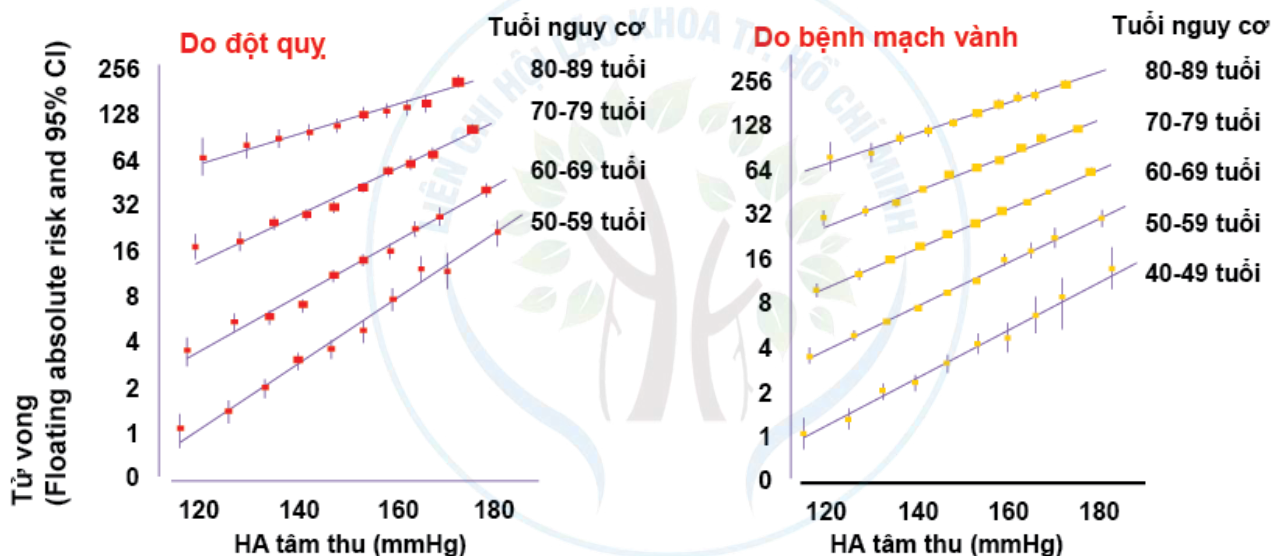
Chọn lựa thuốc kiểm soát huyết áp và bảo vệ cơ quan đích cho người cao tuổi

PGS.TS.BS. Hoàng Văn Sỹ
Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
Khoa Nội Tim mạch BV Chợ Rẫy

20 PHÚT

Tương quan giữa HA tâm thu và tử vong tim mạch

Phân tích gộp số liệu 61 nghiên cứu (1 triệu người trưởng thành)

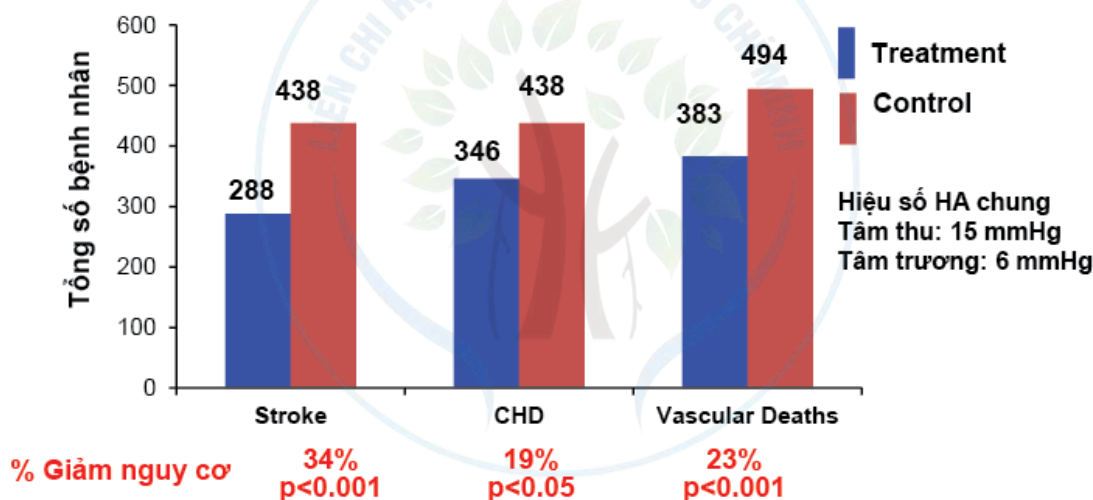


SBP=systolic blood pressure; IHD=ischemic heart disease.

Prospective Studies Collaboration. *Lancet* 2002;360:1903-1913.

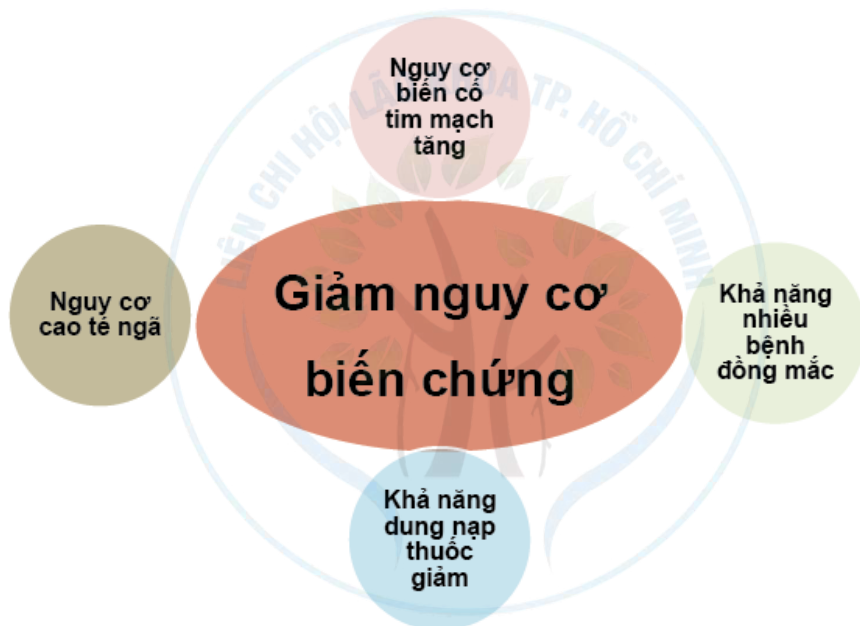
Điều trị THA ở người cao tuổi làm giảm tật bệnh và tử vong

5 nghiên cứu ngẫu nhiên trên 12.483 BN THA cao tuổi (trung bình 72 tuổi)



Adapted from MacMahon S, Rodgers A. *Clin Exper Hypertension* 1993;15(6):967-978.

Điều trị THA ở người cao tuổi có nhiều thách thức



Đích huyết áp ở người cao tuổi

Table 1: A Comparison of Blood Pressure Thresholds and Targets between ACC/AHA, ACP/AAFP, and ESC/ESH Guidelines

	ACC/AHA 2017	ACP/AAFP 2017	ESC/ESH 2018
Definition of Older Patients	≥65 years	≥60 years	Elderly 65-79 years Very Old ≥80 years
BP Threshold for Initiation of Pharmacotherapy	≥130/80 mmHg	SBP ≥150 mmHg	Elderly ≥140/90 mmHg Very Old ≥160/90 mmHg
Blood Pressure Target	<130/80 mmHg	SBP <150 mmHg	SBP 130-139 mmHg DBP 70-79mmHg

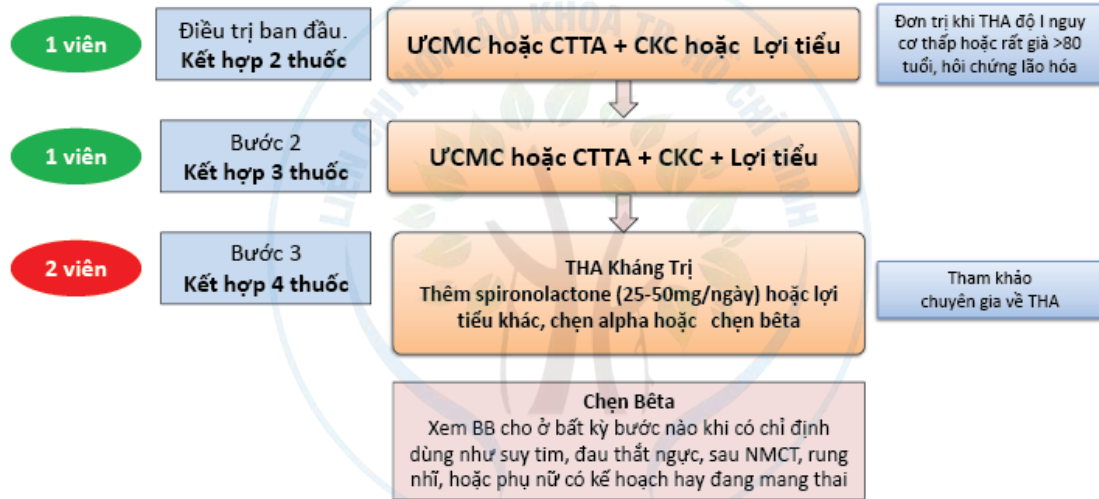
Đích huyết áp ở người cao tuổi

Table 8. European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Office Blood Pressure Treatment Targets for Antihypertensive Drug Therapy for Management of Hypertension

Age, y	Systolic blood pressure, mm Hg					Diastolic blood pressure, mm Hg
	Hypertension	+Diabetes	+Coronary heart disease	+Stroke/transient ischemic attack	+Chronic kidney disease	
18-65	130 or lower, if tolerated but not <120				<140 to 130, if tolerated	70-79
≥65	130-139, if tolerated					70-79

First target office systolic blood pressure/diastolic blood pressure <140/90 mm Hg, with final target range as shown in this table. Table adapted from Williams et al² with permission. Copyright © 2018, Oxford University Press.

Chiến lược điều trị thuốc trong THA ở người cao tuổi



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

ƯCMC: ức chế men chuyển – CTTA: chẹn thụ thể angiotensin II - CKC: chẹn kênh canxi - BB: chẹn beta; NMCT: nhồi máu cơ tim

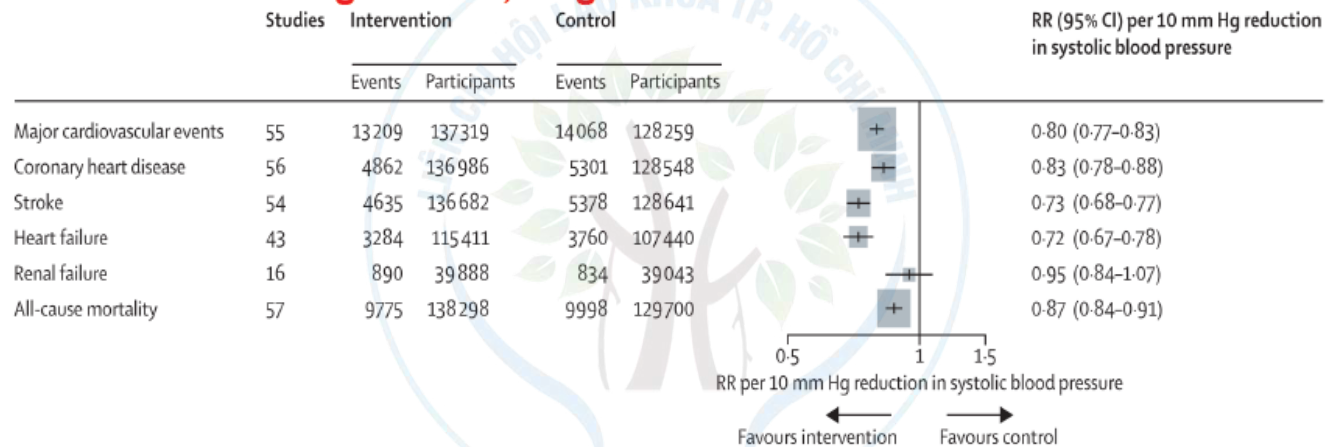
European Heart Journal (2018) 00, 1–98. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Lợi ích giảm huyết áp

Phân tích tổng hợp: 123 nghiên cứu với 613,815 BN

Giảm mỗi 10 mmHg tâm thu, sẽ giảm:



**Giảm 13% tử vong do mọi nguyên nhân
Không ảnh hưởng quan trọng lên chức năng thận**

Ettehad D, et al. Lancet 2016;387:957-976

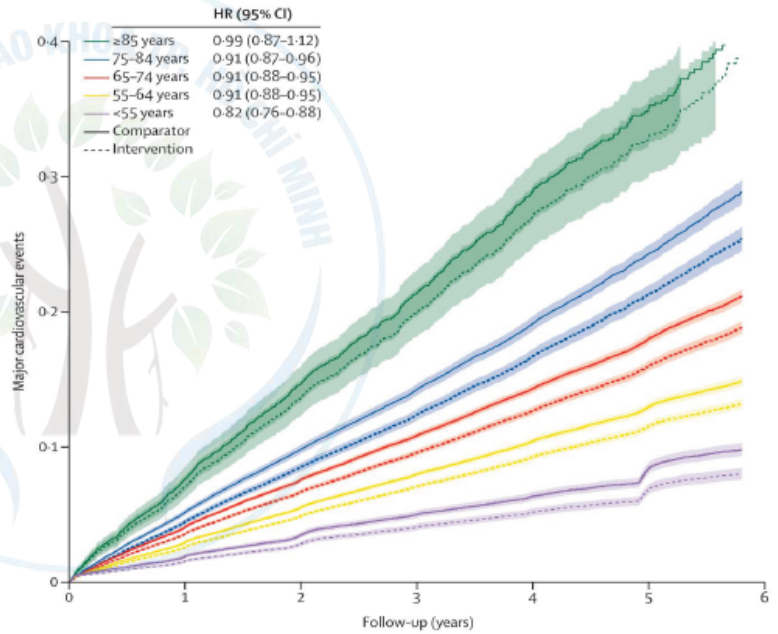
Giảm biến cố tim mạch với mỗi giảm 5 mmHg HA tâm thu theo tuổi

Dữ liệu từ 358.707 bệnh nhân trong 51 RCT; tuổi từ 21 tới 105 tuổi (trung vị 65 tuổi [59-75])

For each 5 mm Hg reduction in systolic blood pressure, cardiovascular events were reduced by:

- 18% in people under 55
- 9% in groups aged 55-64, 65-74, and 75-84
- 1% in those aged 85 and older.

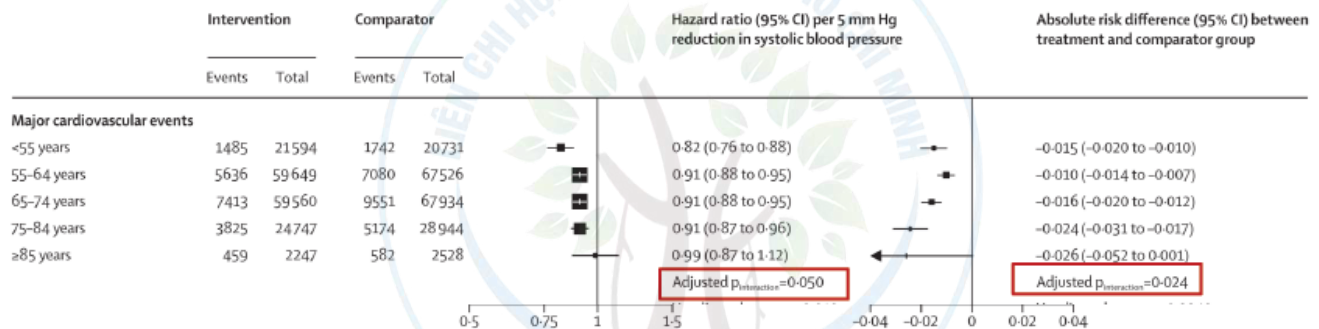
Major cardiovascular events: composite of fatal or non-fatal stroke, fatal or non-fatal myocardial infarction or ischaemic heart disease, or heart failure causing death or requiring hospital admission



The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2021; 398: 1053-64

Giảm biến cố tim mạch tuyệt đối đôi nhiều hơn ở người cao tuổi

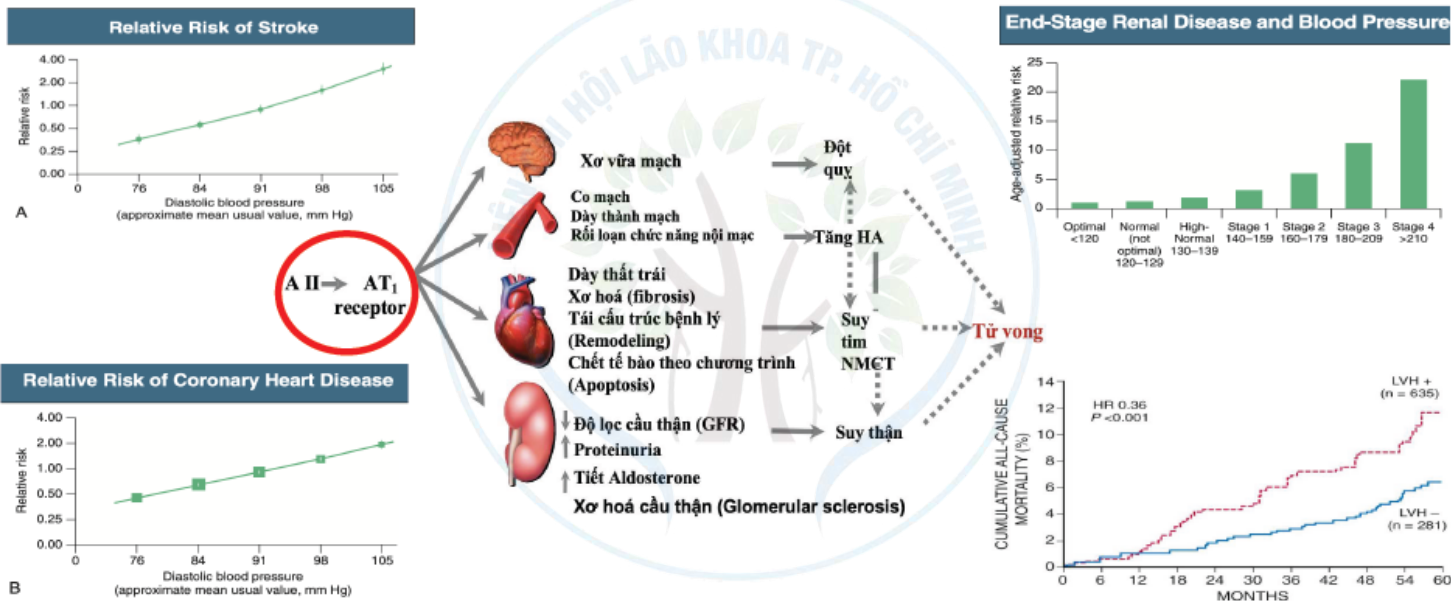
Dữ liệu từ 358.707 bệnh nhân trong 51 RCT; tuổi từ 21 tới 105 tuổi (trung vị 65 tuổi [59-75])



Major cardiovascular events: composite of fatal or non-fatal stroke, fatal or non-fatal myocardial infarction or ischaemic heart disease, or heart failure causing death or requiring hospital admission

The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2021; 398: 1053-64

Tăng huyết áp và tổn thương cơ quan đích



Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease Third Edition (2013), p458-487

Phì đại thất trái tăng nguy cơ tử vong tim mạch

Nghiên cứu Framingham Heart

Nguy cơ tử vong điều chỉnh theo tuổi và yếu tố nguy cơ: Phì đại thất trái điều chỉnh theo chiều cao

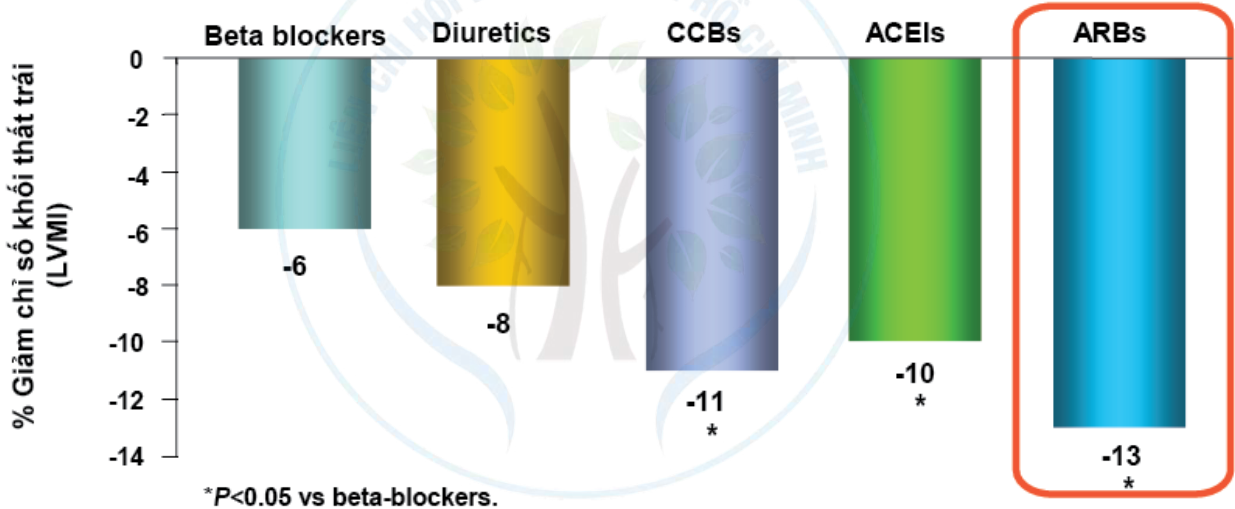
OUTCOME EVENT	RELATIVE RISK (95% CI)	
	MEN	WOMEN
Cardiovascular disease	1.49 (1.20-1.85)	1.57 (1.20-2.04)
Mortality from cardiovascular disease	1.73 (1.19-2.52)	2.12 (1.28-3.49)
Mortality from all causes	1.49 (1.14-1.94)	2.01 (1.44-2.81)

*The values shown are the relative risks for each increment of 50 g per meter in left ventricular mass (corrected for height) for subjects who were free of clinically apparent cardiovascular disease at base line. The relative risks, derived from the proportional-hazards model, have been adjusted for age, diastolic blood pressure, pulse pressure, antihypertensive treatment, ratio of total to high-density lipoprotein cholesterol, number of cigarettes smoked per day, diabetes, body-mass index, and electrocardiographic evidence of definite left ventricular hypertrophy. CI denotes confidence interval.

Redrawn from Levy et al, NEJM 1990; 322: 1561-6.

Sự thoái triển phì đại thất trái

Phân tích gộp 80 nghiên cứu gồm 3767 BN mức giảm huyết áp tương đương



Klingbeil AU et al. *Am J Med.* 2003;115:41-46.

Nghiên cứu LIFE

The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study

An investigator initiated community-based study in 945 sites in 7 countries enrolling 9,193 patients

Steering Committee Chair/Vice-Chair: B. Dahlöf, D. Devereux European/US Coordinators: S.E. Kjeldsen, S. Julius

Data and Safety Monitoring Committee Chair: J. Kjekshus Clinical Endpoint Classification Committee: D. Levy, K. Thygesen



Dahlöf B et al. *Am J Hypertens* 10:705-713, 1997

Nghiên cứu LIFE

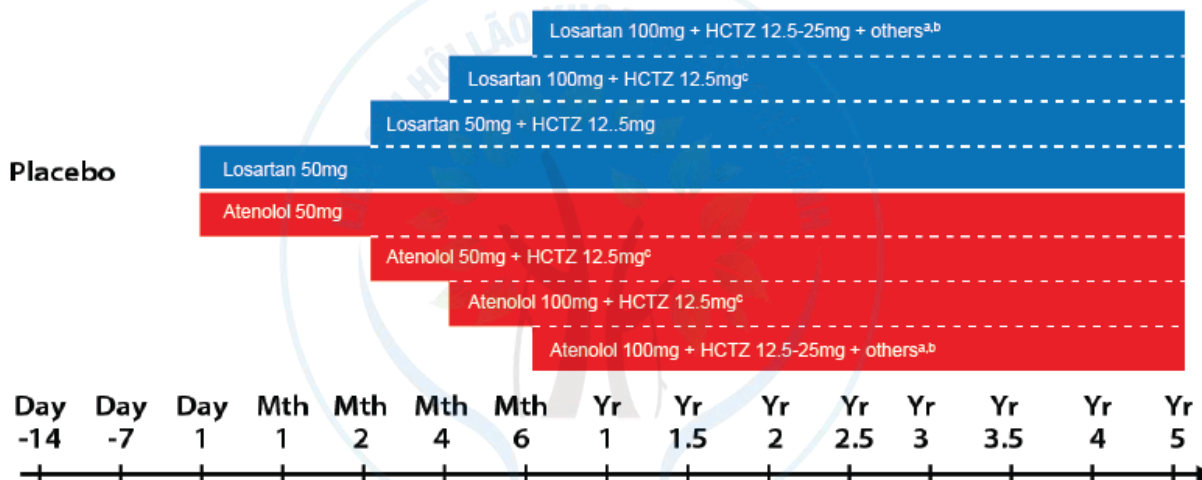
- Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả trên biến cố tim mạch và tử vong của Losartan so với Atenolol ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái trên ECG.
- Bệnh nhân:
 - 55-80 tuổi
 - THA chưa hay đang điều trị
 - HAtt 160-200 mmHg hay HAttr 95-115 mmHg
 - Phì đại thất trái trên ECG.



Dahlöf B et al. Am J Hypertens 10:705-713, 1997

LIFE: Thiết kế

Chỉnh liều để đạt mức HA mục tiêu <140 / 90 mmHg



a Other antihypertensives excluding ACE inhibitors, AIIAs, beta blockers.

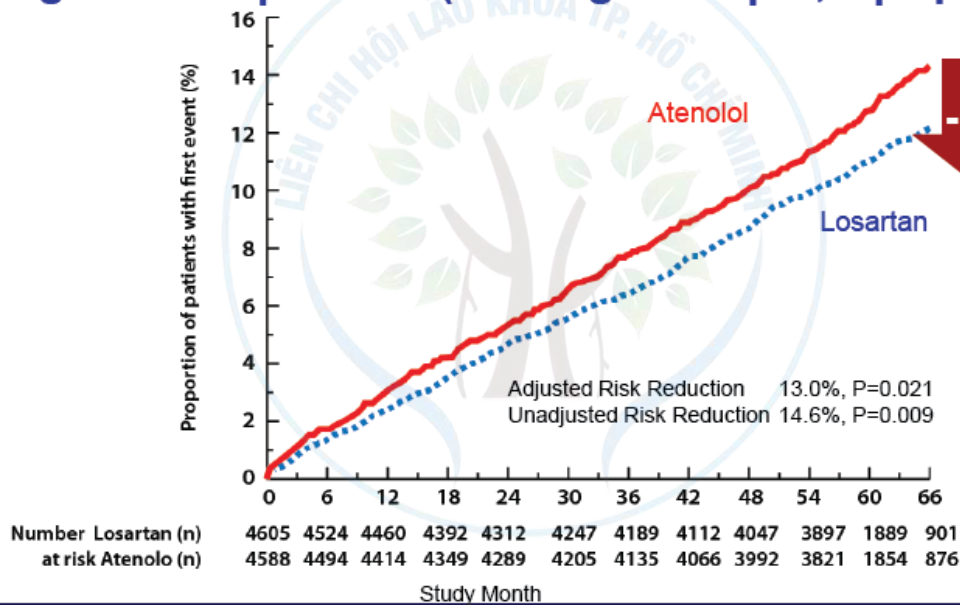
b Titration encouraged if SiDBP \geq 90mmHg or SiSBP \geq 140mmHg but was mandatory if SiBP \geq 160/95mmHg.

c Titration encouraged if SiDBP \geq 90mmHg or SiSBP \geq 140mmHg.

Dahlöf B et al. Am J Hypertens 1997;10:705-713.

LIFE: Kết cục tim mạch chính

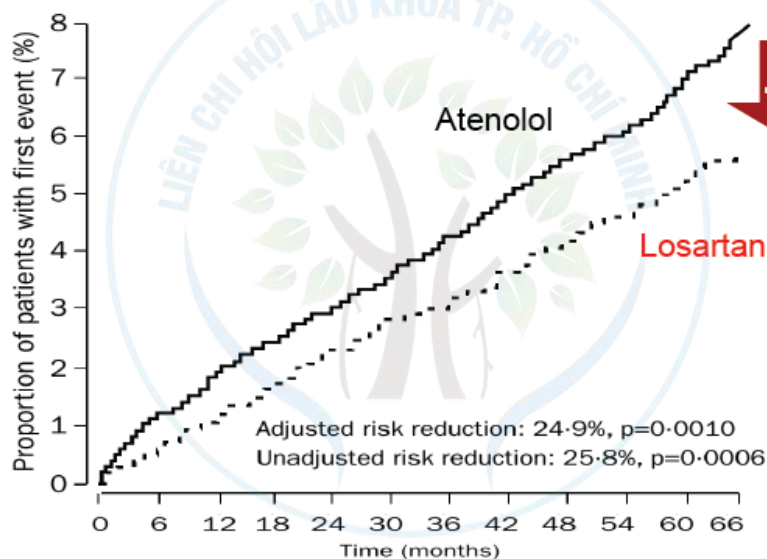
Losartan giảm kết cục chính (tử vong tim mạch, đột quỵ, và NMCT)



Dahlof B *et al. Lancet.* 2002;359:995-1003.

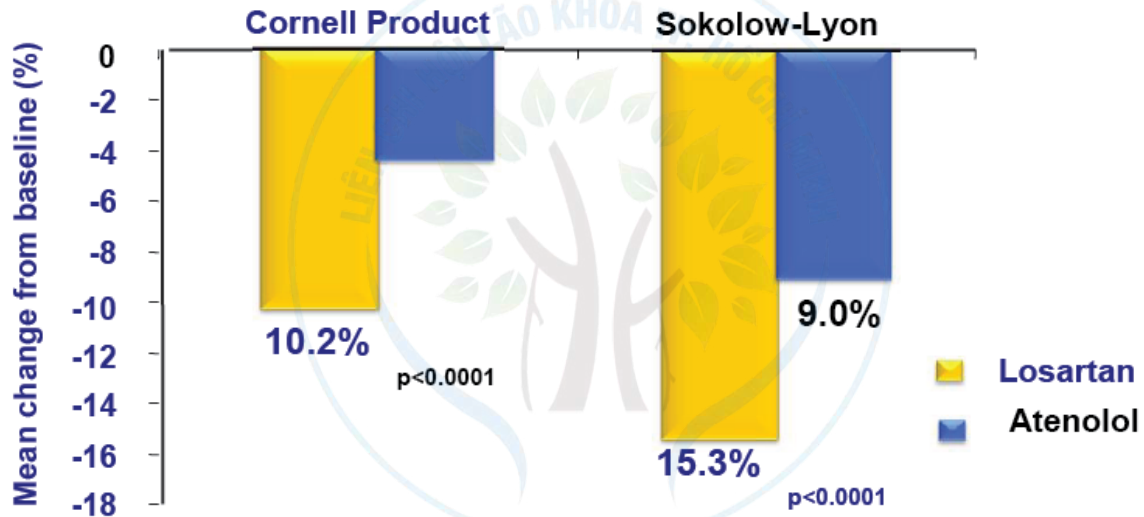
LIFE: Kết cục đột quỵ

Losartan giảm đột quỵ độc lập với tác động hạ huyết áp



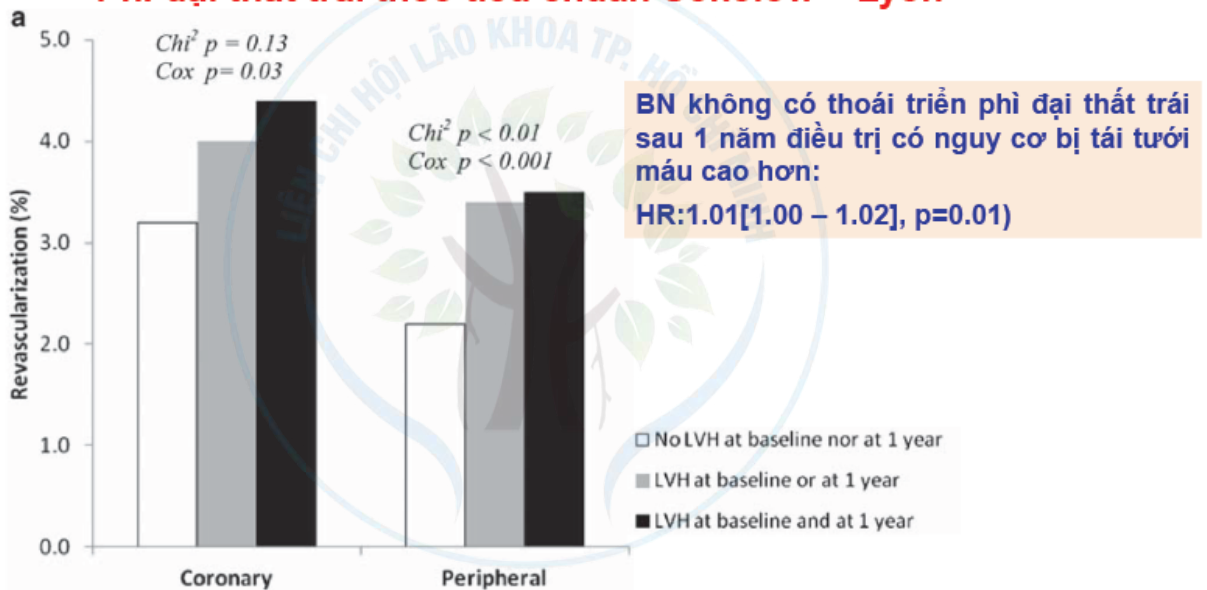
Dahlof B *et al. Lancet.* 2002;359:995-1003.

Losartan vs Atenolol trong giảm khối lượng cơ LV trên ECG



LIFE: ECG-LVH

Phi đại thất trái theo tiêu chuẩn Sokolow – Lyon



LIFE: An toàn và tác dụng ngoại ý

	Losartan	Atenolol	p
Prespecified adverse events			
Angio-oedema	6 (0.1%)	11 (0.2%)	0.237
Bradycardia	66 (1%)	391 (9%)	<0.0001
Cancer	356 (8%)	315 (7%)	0.118
Cold extremities	178 (4%)	269 (6%)	<0.0001
Cough	133 (3%)	113 (2%)	0.220
Dizziness	771 (17%)	727 (16%)	0.247
Hypotension	121 (3%)	75 (2%)	0.001
Sexual dysfunction	164 (4%)	214 (5%)	0.009
Sleep disturbance	30 (0.7%)	38 (0.8%)	0.333
Additional common* adverse events			
Albuminuria	213 (5%)	293 (6%)	0.0002
Hyperglycaemia	239 (5%)	300 (7%)	0.007
Asthenia/fatigue	691 (15%)	802 (17%)	0.001
Back pain	568 (12%)	477 (10%)	0.004
Chest pain	519 (11%)	463 (10%)	0.068
Dyspnoea	457 (10%)	648 (14%)	<0.0001
Lower extremity oedema	539 (12%)	637 (14%)	0.002
Pneumonia	218 (5%)	269 (6%)	0.018

*An incidence >5% in one of the treatment groups and a difference between treatment groups >1%.

Table 4: Adverse events

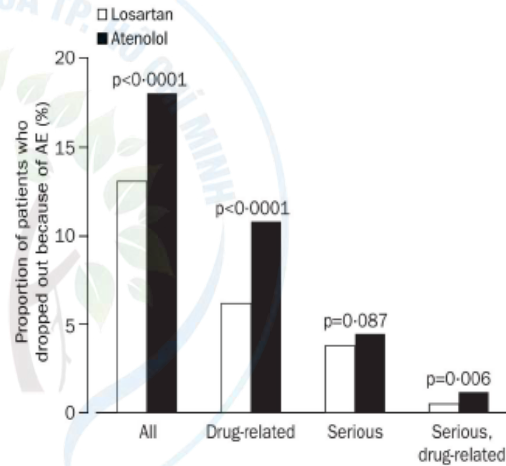


Figure 6: Adverse events (AE)
p is for between-group differences.

Dahlof B et al. *Am J Hypertens* 1997;10:705-713.

Bài học từ nghiên cứu LIFE

- Nghiên cứu LIFE cho thấy, trên BN cao tuổi và phì đại thất trái, so với Atenolol, Losartan giảm khối lượng cơ thất trái nhiều hơn
- Giảm khối cơ thất trái liên quan đến giảm tỉ lệ tất cả biến cố lâm sàng, bao gồm cả
 - Tử vong do tim mạch (HR 0.62, p=0.001)
 - Đột quy (HR 0.76, p=0.02)
 - NMCT (HR 0.85, p=0.33)
 - Tử vong do mọi nguyên nhân (HR 0.72, p=0.002)
- Giảm 1 đơn vị LVMI (25.3 g/m²) sẽ giảm được 22% nguy cơ biến cố tim mạch phối hợp (HR 0.78; 95% CI, 0.5-0.94, p=0.009)
- Hiệu quả giảm khối cơ thất trái không liên quan đến mức giảm huyết áp.

JAMA. 2004;292:2350-2356

Khuyến cáo điều trị THA của 2018 ESC/ESH

Reducing BP can also lead to the regression of LVH, which has been shown to be accompanied by a reduction of CV events and mortality.¹²⁵ The magnitude of LVH regression is associated with baseline LV mass, duration of therapy, the SBP reduction,^{505,506} and the drugs used, with ARBs, ACE inhibitors, and CCBs causing more effective LVH regression than beta-blockers¹⁷³ or diuretics.



Chọn lựa thuốc hạ áp cho bệnh nhân THA có phì đại thất trái

In all patients with LVH:

- It is recommended to treat with an RAS blocker in combination with a CCB or diuretic.⁵⁰⁴
- SBP should be lowered to a range of 120–130 mmHg.^{504,506}

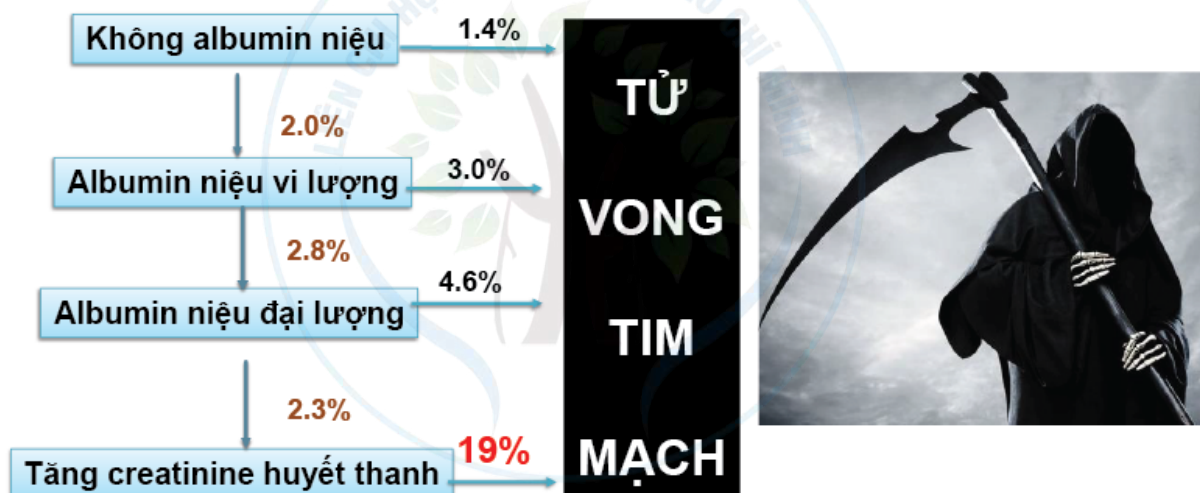
I	A
Ila	B

Giuseppe Mancia*, et al. European Heart Journal (2018)00,1–98

Xuất hiện đạm niệu gia tăng tử vong tim mạch

Nghiên cứu UKPDS trên các bệnh nhân ĐTĐ 2 mới phát hiện

Dựa trên kết quả NC PREVEND và NC tim COPENHAGEN lần 3



Adler et al. Kid Int, 2003

Các chứng cứ về thuốc hạ áp bảo vệ thận



IRMA2: Irbesartan MicroAlbuminuria type 2 diabetes mellitus in hypertensive patients

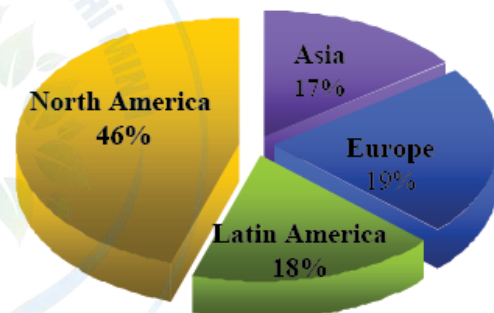
IDNT : Irbesartan Dialytic Nephropathy Trial

RENAAL: Reduction of Endpoints in NIDDM (Non-insulin-dependent diabetes mellitus) with the Angiotensin II Antagonist Losartan

Nghiên cứu RENAAL

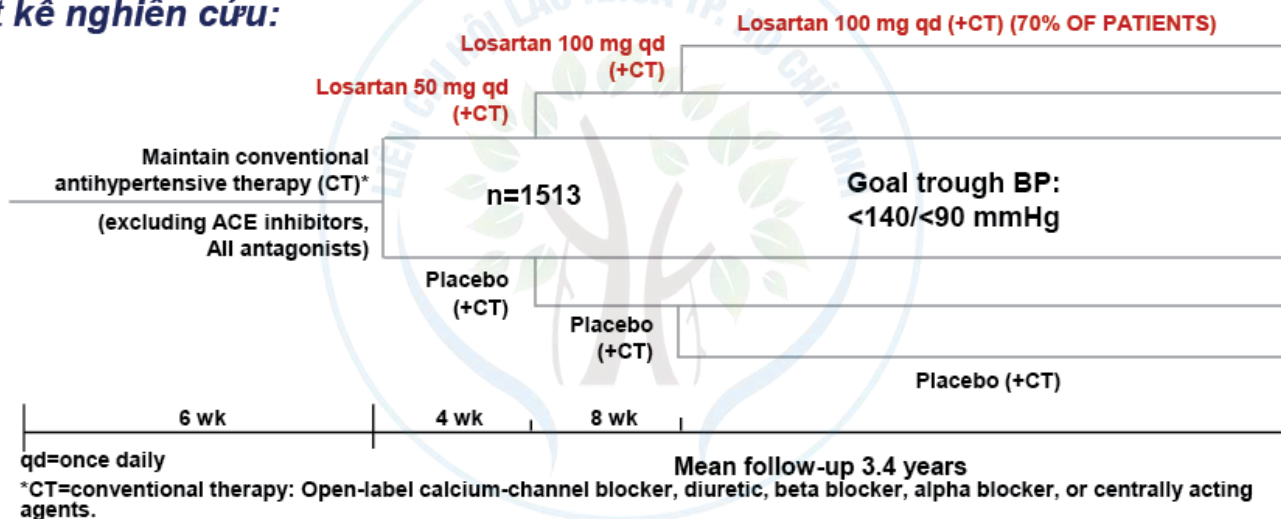
- 1513 BN; 250 trung tâm; 28 Quốc gia
- ĐTĐ 2, 31–70 tuổi.
- Protein niệu: Urine albumin/creatinine >300 mg/g (đạm niệu 24h > 500 mg).
- Serum Creatinin: 1.3–3.0 mg/dl (115–265 μ mol/L) (Lower limit 1.5 mg/dl (133 μ mol/L) in male patients >60 kg).

N=1.513



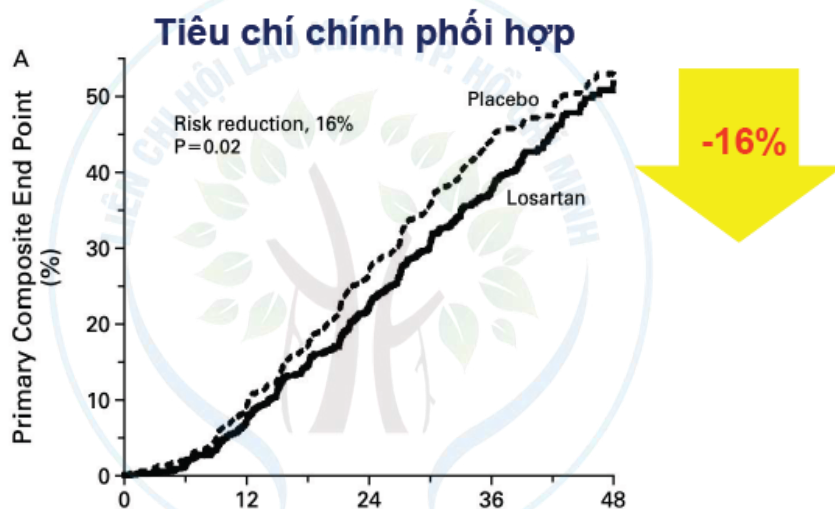
Nghiên cứu RENAAL

Thiết kế nghiên cứu:



Brenner BM, et al (2001), Effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy, *N Engl J Med*, 345(12): 861-869.A

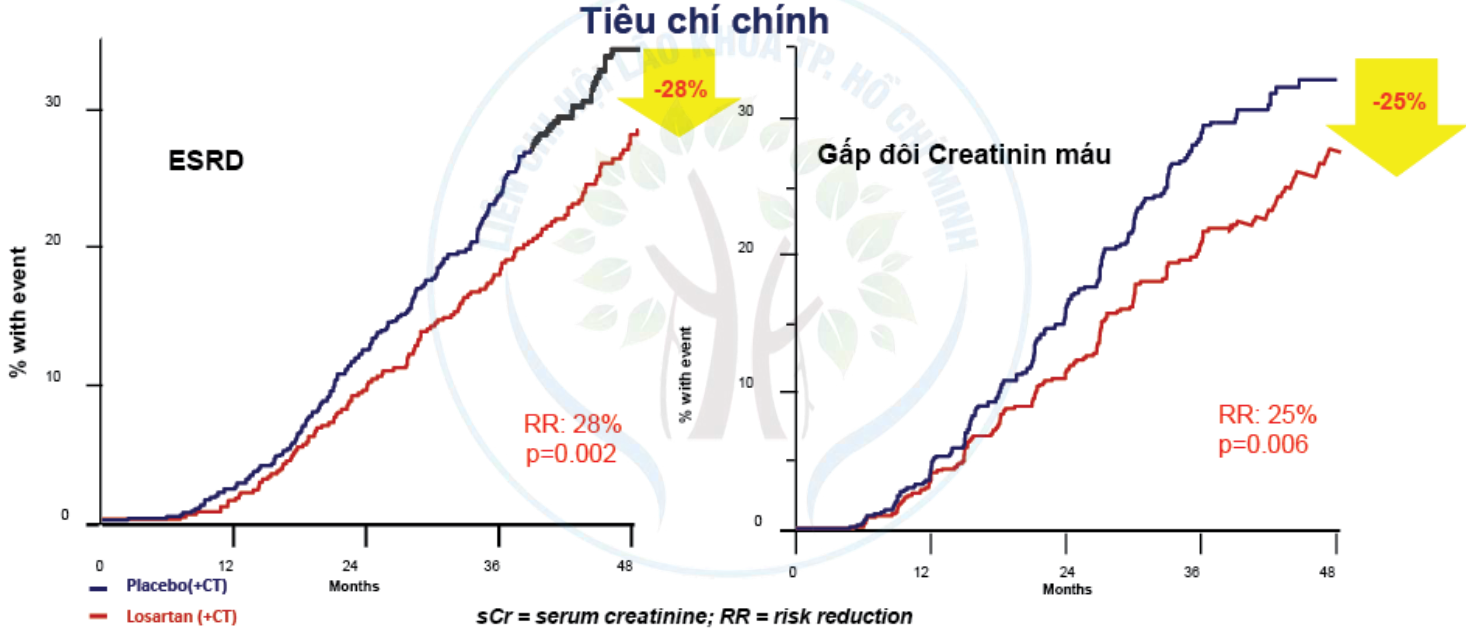
Nghiên cứu RENAAL



Giảm đáng kể gấp đôi creatinine máu & tỷ lệ ESRD, tử vong

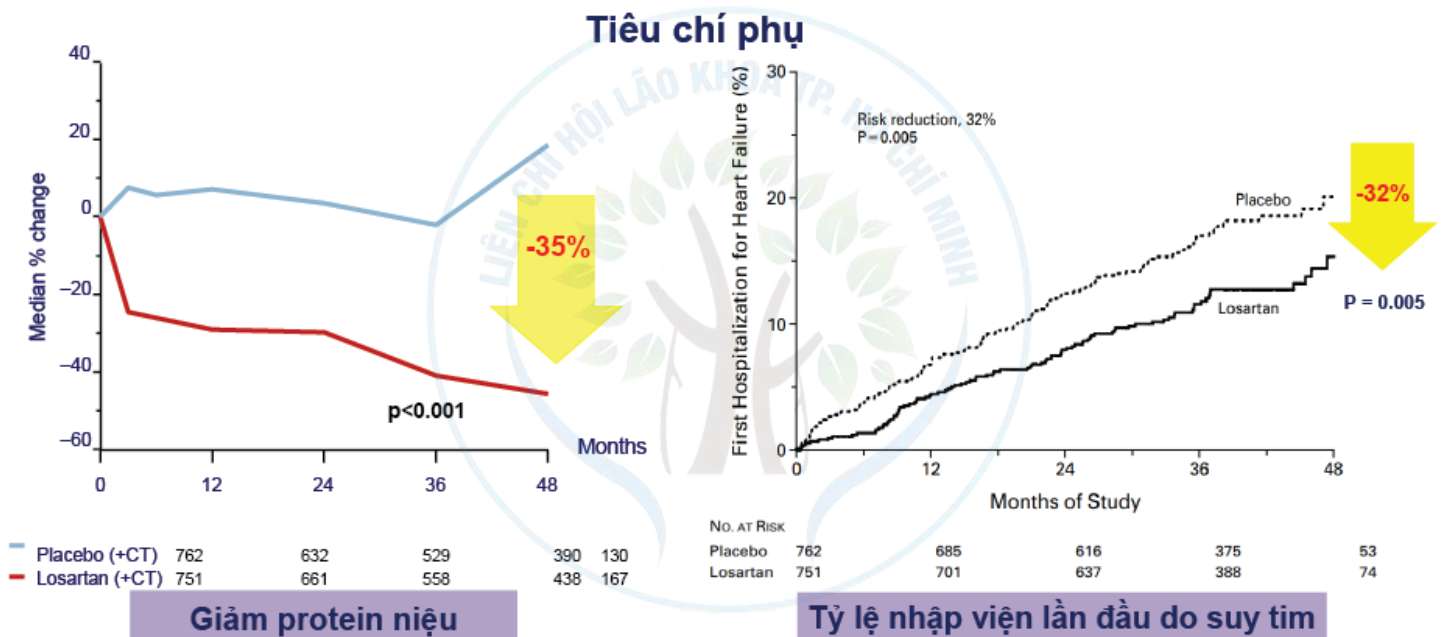
Brenner BM, et al (2001), Effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy, *N Engl J Med*, 345(12): 861-869.A

Nghiên cứu RENAAL



Brenner BM, et al (2001), Effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy, N Engl J Med, 345(12):861-869.A

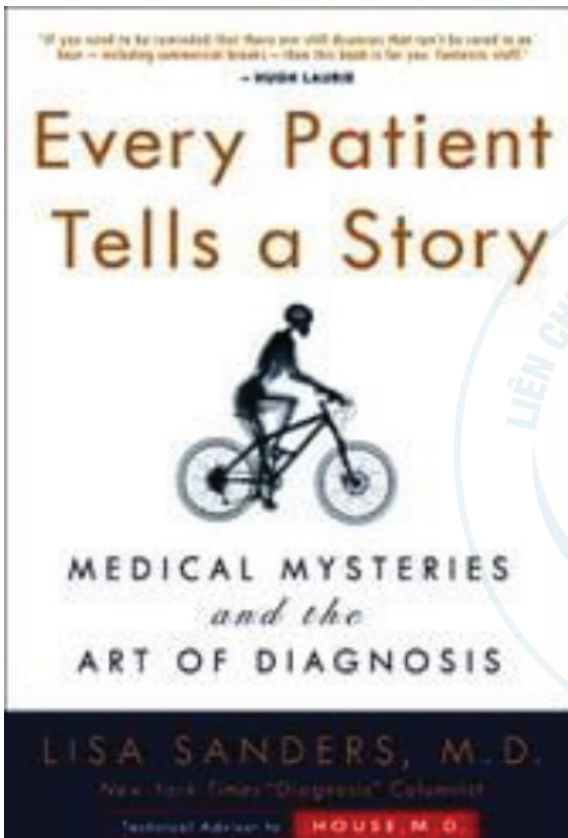
Nghiên cứu RENAAL



Brenner BM, et al (2001), Effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy, N Engl J Med, 345(12):861-869.A

Kết luận

- Tăng huyết áp ở người cao tuổi có nguy cơ biến cố tim mạch cao hơn, nhưng giảm nguy cơ tuyệt đối nhiều hơn nếu điều trị hạ áp.
- Huyết áp đích: $\leq 140/90$ mmHg
- Điều trị tăng huyết áp ở người cao tuổi cần xem xét bệnh đồng mắc, sự dung nạp thuốc
- Phác đồ điều trị tuân thủ theo Hướng dẫn của các Hội hiện hành về THA
- Chọn thụ thể angiotensin, trong đó losartan đã được chứng minh giảm phì đại thất trái, biến cố tim mạch và bảo tồn chức năng thận.



**Xin cảm ơn quý
Thầy Cô và đồng nghiệp
đã lắng nghe**