



Tác động đa cơ chế để kiểm soát huyết áp trên người cao tuổi?

PGS. TS. BS. Lê Đình Thanh
Giám đốc BV Thống Nhất

Một số đặc điểm bệnh lý cao huyết áp trên BN cao tuổi

Tăng

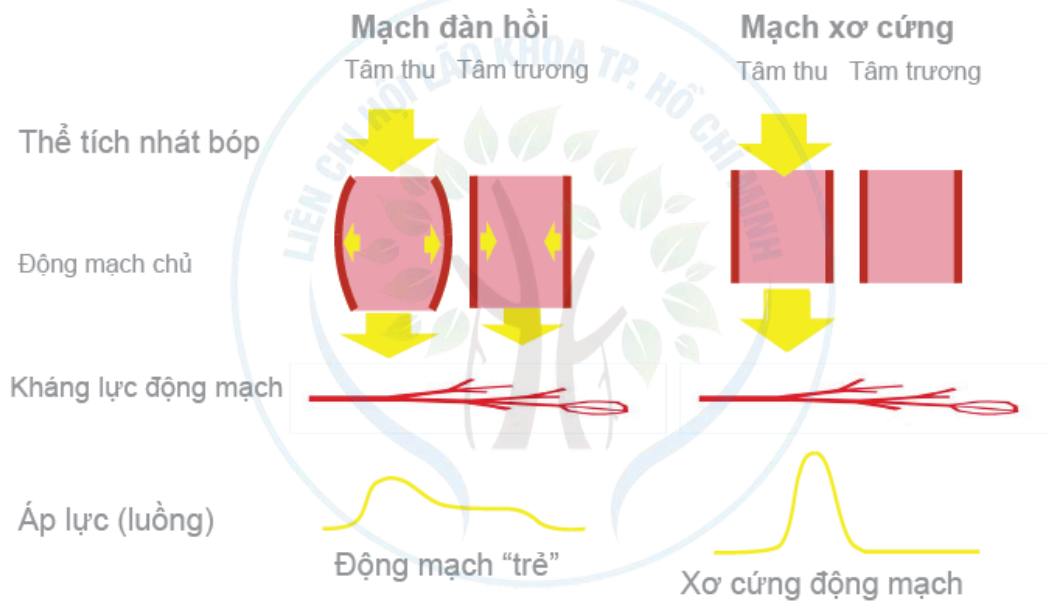
- ✓ **Xơ cứng động mạch chủ**
- ✓ Huyết áp tâm thu và áp lực mạch.
- ✓ Khối lượng và độ dày thành mạch
- ✓ Tổng kháng lực ngoại biên được tính

Giảm

- ✓ Cung lượng tim và nhịp tim
- ✓ Lưu lượng máu thận, hoạt động renin huyết tương và nồng độ angiotensin II
- ✓ Độ chun giãn của động mạch và thể tích máu
- ✓ Huyết áp tâm trương

Black H. JCH 2003; 5:12

Độ đàn hồi thành động mạch và sóng áp lực mạch đập



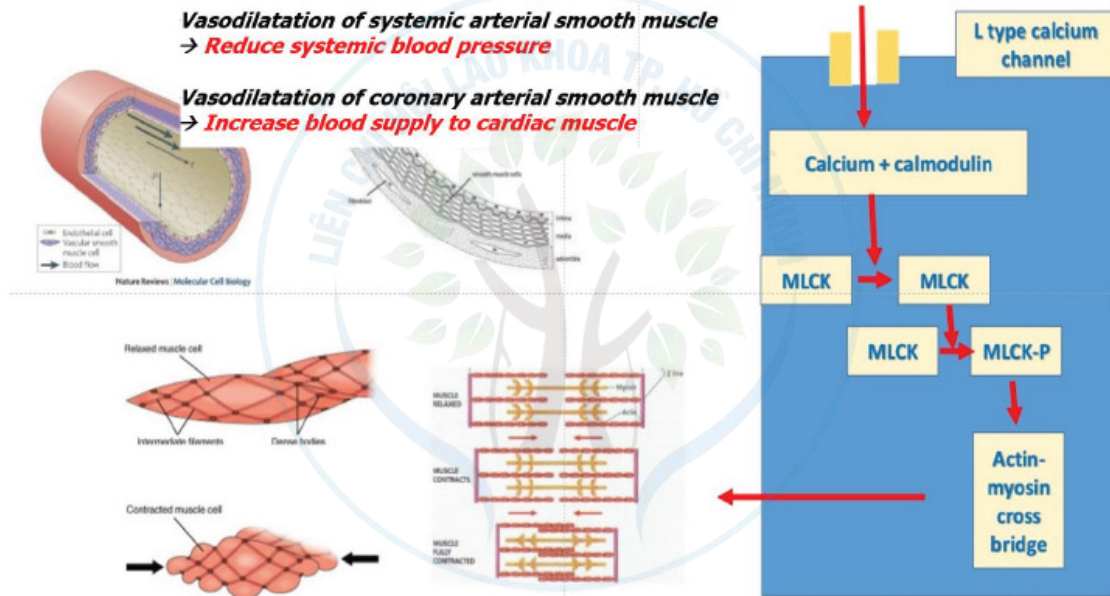
Bentley Dw, Izzo JL. *J Am Geriatr Soc.* 1982; 30:352-359.

Điều trị tăng huyết áp người cao tuổi

Clinical scenario	Recommendations
Elderly patients with SBP ≥ 160 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Reduce SBP to 140-150 mmHg
Fit elderly patients aged < 80 years with initial SBP ≥ 140 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Consider antihypertensive treatment Target SBP: < 140 mmHg
Elderly > 80 years with initial SBP ≥ 160 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Reduce SBP to 140-150 mmHg <i>providing in good physical and mental condition</i>
Frail elderly	<ul style="list-style-type: none"> Hypertension treatment decision at discretion of treating clinician, based on monitoring of treatment clinical effects
Continuation of well-tolerated hypertension treatment	<ul style="list-style-type: none"> Consider when patients become octogenarians
All hypertension treatment agents are recommended and may be used in elderly	<ul style="list-style-type: none"> Diuretics, CCBs, preferred for isolated systolic hypertension

SBP, systolic blood pressure; CCB, calcium channel blockers.

Vai trò của chẹn kênh canxi trên mạch máu



Calcium Channel Blockers

DHP

Non-DHP

Dihydropyridines

Phenylalkylamines

Benzothiazepines



openheart Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes

Hassan Fares,¹ James J DiNicolantonio,² James H O'Keefe,² Carl J Lavie¹

To cite: Fares H, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, et al. Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. *Open Heart* 2016;3:e000473. doi:10.1136/openht-2016-000473

Received 2 June 2016
Revised 10 August 2016
Accepted 15 August 2016

ABSTRACT

Objectives: Hypertension is well established as a major risk factor for cardiovascular disease. Although there is undeniable evidence to support the beneficial effects of antihypertensive therapy on morbidity and mortality, adequate blood pressure management still remains suboptimal. Research into the treatment of hypertension has produced a multitude of drug classes with different efficacy profiles. These agents include β -blockers, diuretics, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and calcium channel blockers. One of the oldest groups of antihypertensives, the calcium channel blockers are a heterogeneous group of medications.

Methods: This review paper will focus on amlodipine, a dihydropyridine calcium channel blockers, which has been widely used for 2 decades.

Results: Amlodipine has good efficacy and safety, in addition to strong evidence from large randomised controlled trials for cardiovascular event reduction.

Conclusions: Amlodipine should be considered a first-line antihypertensive agent.

KEY QUESTIONS

What is already known about this subject?

► It is well known that many antihypertensive medications reduce the risk of stroke and heart attack. This is generally believed to be a class effect however.

What does this study add?

► This review paper focusing on amlodipine showing how its unique properties may provide enhanced cardiovascular protections compared with other antihypertensive agents.

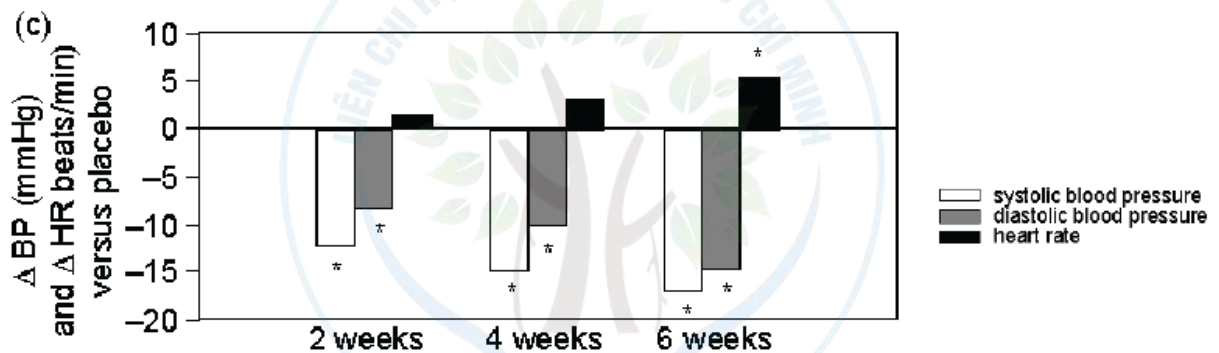
How might this impact on clinical practice?

► This paper sheds light on the evidence in support of amlodipine as a first-line antihypertensive agent for the prevention of strokes in particular.

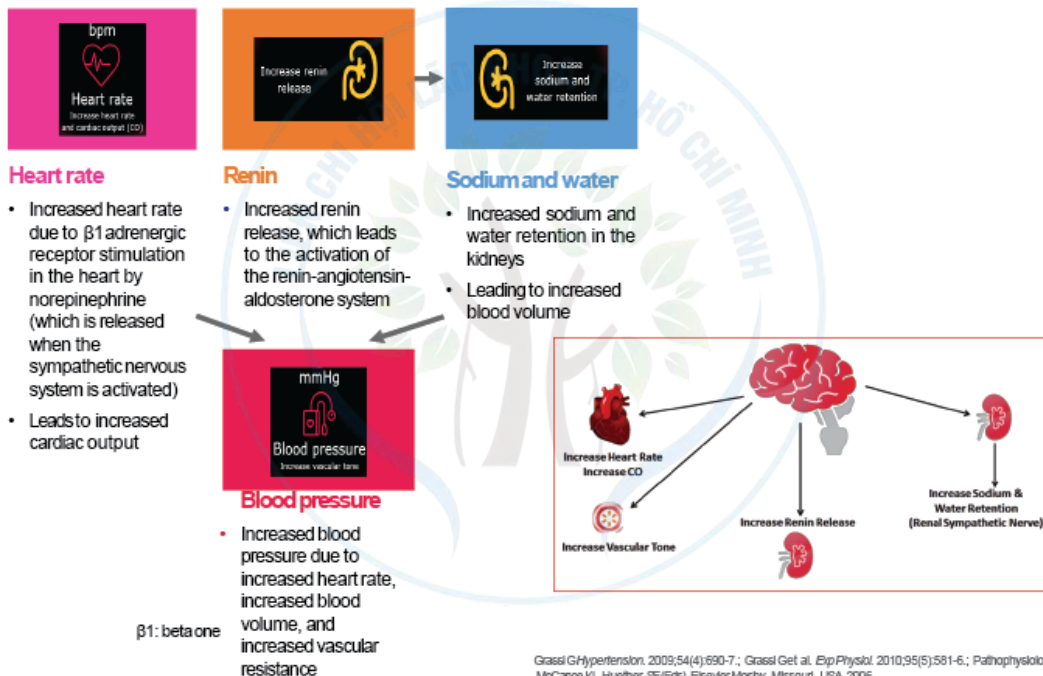
calcium influx into vascular smooth muscle cells and myocardial cells, which results in decreased peripheral vascular resistance

Chẹn canxi kích hoạt hệ TK giao cảm

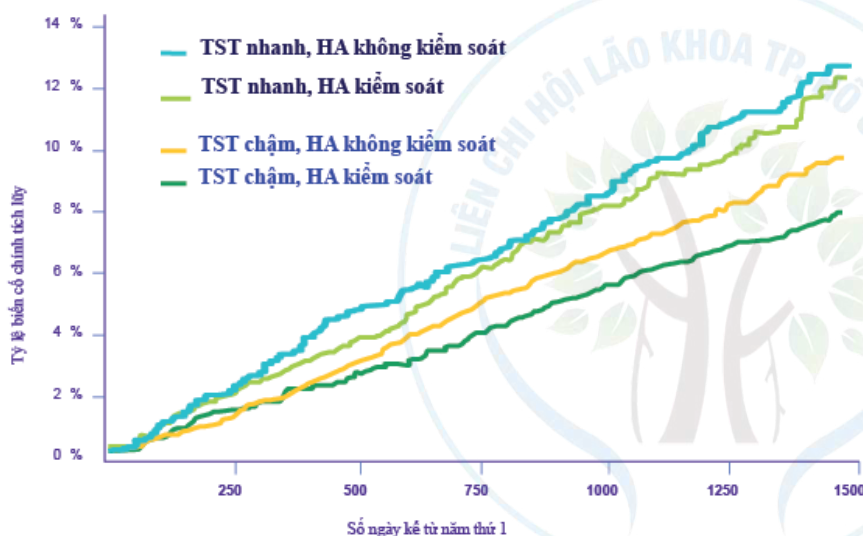
Nhịp tim tăng sau 6 tuần điều trị THA với Amlodipine ($P < 0.05$)



Tần số tim và renin/ máu là dấu chỉ của cường giao cảm



Tăng tần số tim là yếu tố dự báo dài hạn các biến cố tim mạch ở BN tăng huyết áp

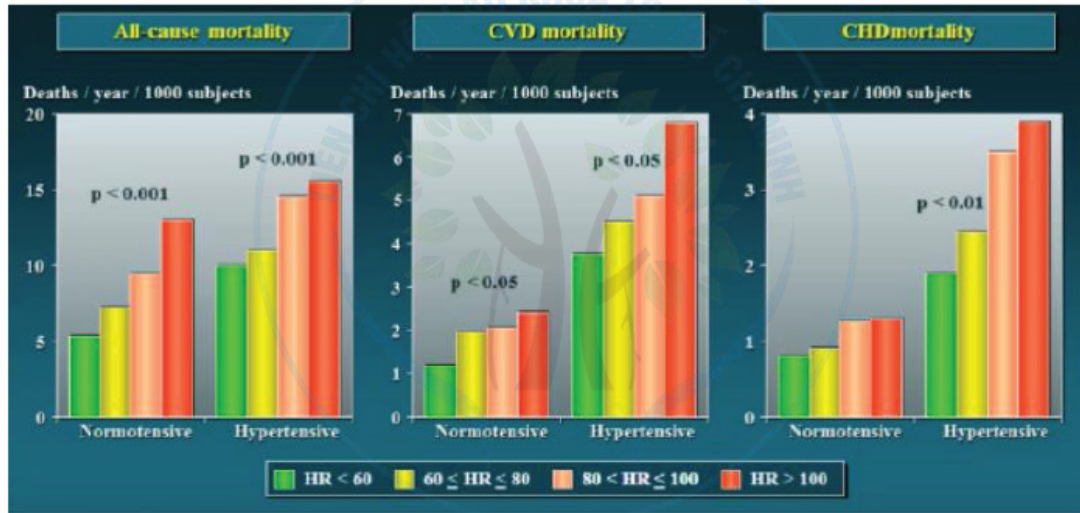


Khác biệt tỷ lệ biến cố của tiêu chí chính **53 %**

Ở BN HA được kiểm soát, tỷ lệ biến cố của tiêu chí chính ở nhóm tần số tim nhanh cao hơn 53% so với nhóm tần số tim chậm ($p < 0.001$)¹

1. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE et al. Usefulness of heart rate to predict future cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. Am J Cardiol. 2012;109:688-92.

Tỷ lệ tử vong ở nam giới bình thường và THA theo tần số tim trong thời gian theo dõi 18 năm



Benatos A et al, Hypertension 1999; 33: 44



Table 4 Factors influencing cardiovascular risk in patients with hypertension

Hướng dẫn điều trị
THA châu Âu
(ESC/ESH) 2018

Demographic characteristics and laboratory parameters
Sex* (men > women)
Age*
Smoking (current or past history)*
Total cholesterol and HDL-C
Uric acid
Diabetes*
Overweight or obesity
Family history of premature CVD (men aged <55 years and women aged <65 years)
Family or parental history of early-onset hypertension
Early-onset menopause
Sedentary lifestyle
Psychosocial and socioeconomic factors
Heart rate (resting values > 80 beats/min)

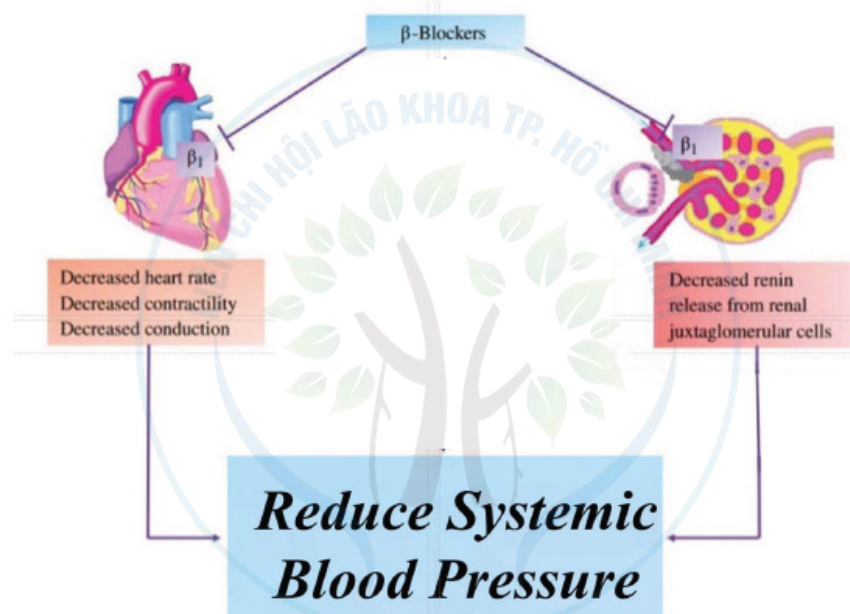
Tác động các thuốc hạ áp lên hệ thần kinh giao cảm (trung ương, ngoại biên, tim)

Drug class	Effects on central SNS	Effects on peripheral SNS	Effects on cardiac SNS
Central sympatholytics ⁶⁷	↓↓	↓↓	↓
α-Blockers ⁶⁷	=, ↑	↓↓	=
Thiazide diuretics ⁷⁰	↑	↑↑	=
Antialdosterone agents ⁷³	↓	↓	=
β-Blockers⁶⁸	↓↓	↓	↓↓
Short-acting CA ⁷¹	↑↑	↑	↑↑
Long-acting CA ⁷¹	↓, =	↓, =	↑
ACE-inhibitors ⁶⁹	↓	=	=
Angiotensin II receptor blockers ⁷⁰	↓	↓	=

=, no change; ↑ increase; ↑↑ marked increase; ↓ reduction; ↓↓ marked reduction

Guido Grassi, Sympathetic Neural Activity in Hypertension and Related Diseases, *American Journal of Hypertension*, Volume 23, Issue 10, October 2010, Pages 1052–1060, <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.154>

Vai trò của chẹn beta trên tim và hệ RAAS



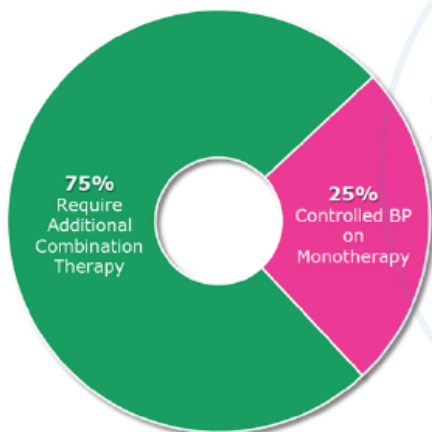
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

75% BN THA cần điều trị phối hợp để đạt HA mục tiêu

An estimated 75% of hypertensive individuals will require combination therapy to achieve BP targets.³

Necessity of Combination Therapies to Achieve Blood Pressure Targets

Key Considerations



It is Estimated that 75% of Hypertensive Individuals Will Require Combination Therapy to Achieve Blood Pressure Targets³

1 The *Eighth Joint National Committee (JNC8)*⁴ and the *2018 European Society of Hypertension and Cardiology*⁵ Guidelines both recommend multiple MOA combination therapy at all treatment stages when possible.

Adapted from Gradman, A.H. Hypertension. 2010.³

3. Gradman, A. H., Basile, J. N., Carter, B. L., Bakris, G. L., & American Society of Hypertension Writing Group. (2010). Combination therapy in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*, 4(2), 90-98.
4. James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cashman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., ... & Smith, S. C. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*, 311(5), 507-520.
5. Mandis, G. (2007). The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology: 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 28, 1462-1536.

Hiệu quả của các phối hợp giữa thuốc chẹn beta và các nhóm thuốc khác

n=370,000 pts

Adjusted Changes in SBP and DBP Calculated Using Multivariate Analysis

	Beta-blocker Plus:		
	CCB	ACEI	ARB
Adjusted SBP reduction (%)	-17.1*	-15.6†	-11.4
Adjusted DBP reduction (%)	-9.4¶	-7.1	-7.4
% reaching goal	46.1†	42.61†	30.7

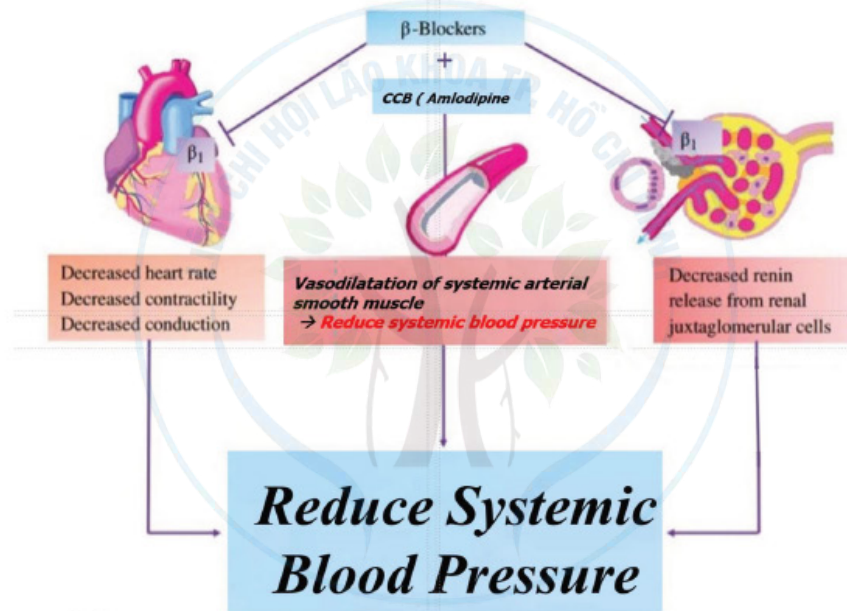
Overall group defined as cohorts with either beta-blocker as first-line agents.

* P < .01

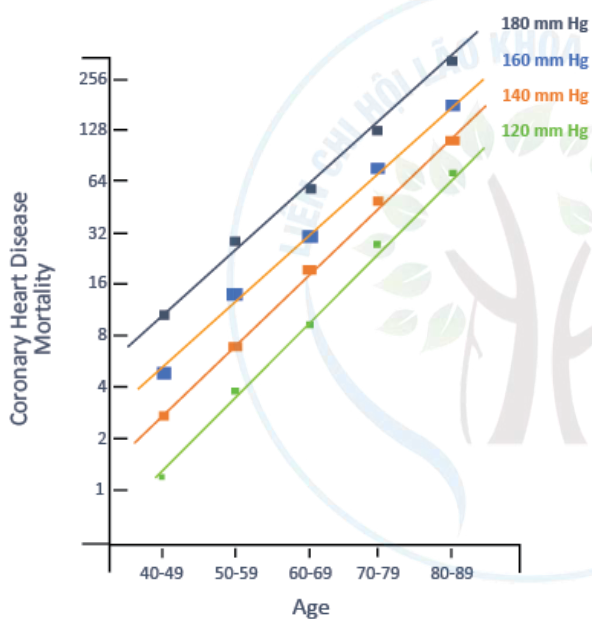
† P < .05 vs ARB

¶ P < .05 vs ACE inhibitor

Phối hợp 2 thuốc với 3 cơ chế tác động



Tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành theo HA tâm thu và tuổi



Với người cao tuổi, SBP càng cao, tỉ lệ tử vong do bệnh mạch vành sẽ càng cao

Adapted from Lewington et al. *Lancet*. 2002; 360:1903-1913

Tỷ lệ tử vong do tim mạch ở người trẻ và người già hơn 65 tuổi ở Mỹ

Condition (Underlying Cause of Death)	Age, y	Annual Average Death Rate, deaths per 100 000 persons		Average Annual Change in Age-Adjusted Death Rate, %*	
		1989-1998	1999-2010	1989-1998	1999-2010
Coronary heart disease	<65	36	30	-3.6	-3.4
Coronary heart disease	≥65	1312	1038	-2.7	-5.6
Stroke	<65	9	7	-1.3	-2.3
Stroke	≥65	436	356	-0.9	-5.3

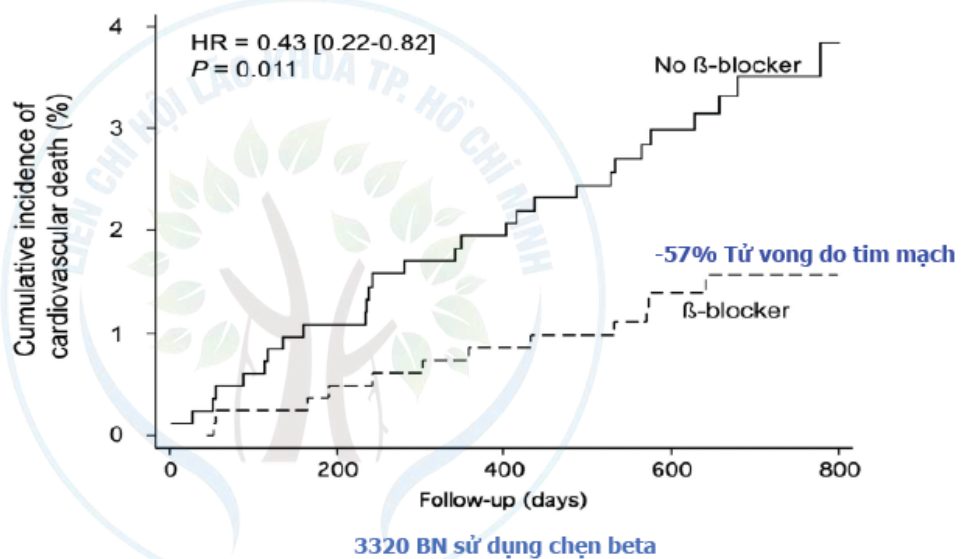
* Age-adjusted to the 2000 U.S. standard population. Analysis is from the Centers for Disease Control and Prevention WONDER system by Dr. Michael Mussolino of the Epidemiology Branch of the National Heart, Lung, and Blood Institute.

Ann Intern Med. 2014;160(7):499-503. doi:10.7326/M13-2981

Chẹn beta và bệnh mạch vành

NC CORONOR

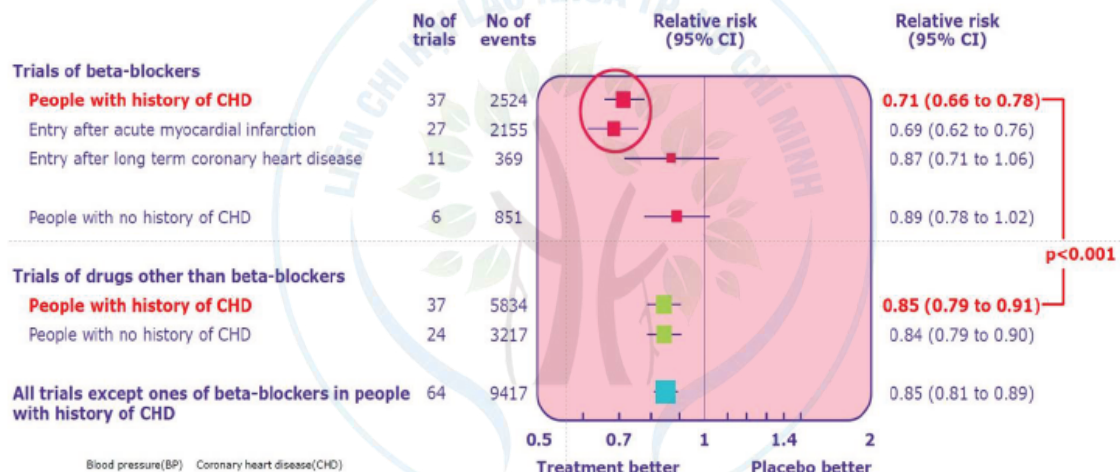
4184 BN bệnh mạch vành ổn định (có NMCT hoặc tái thông mạch 1 năm trước đó và/hoặc tắc nghẽn ≥50% ít nhất 1 nhánh mạch vành)



Bauters C et al. *Heart* 2014;100:1757-61

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

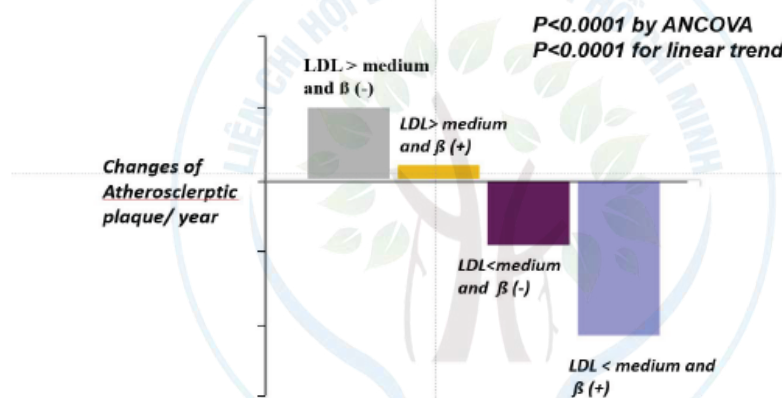
Hiệu quả ngăn ngừa biến cố của chẹn beta ở BN có tiền sử bệnh mạch vành



Andersson C et al. JACC 2014;64:247-52

Chẹn beta thoái triển xơ vữa động mạch vành: IVUS

- Nghiên cứu phân tích dữ liệu từ 4 thử nghiệm siêu âm nội mạch vành (IVUS) (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTERIOD) tại Mỹ, Châu Âu, và Úc. Những thay đổi về mảng xơ vữa đã điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu.

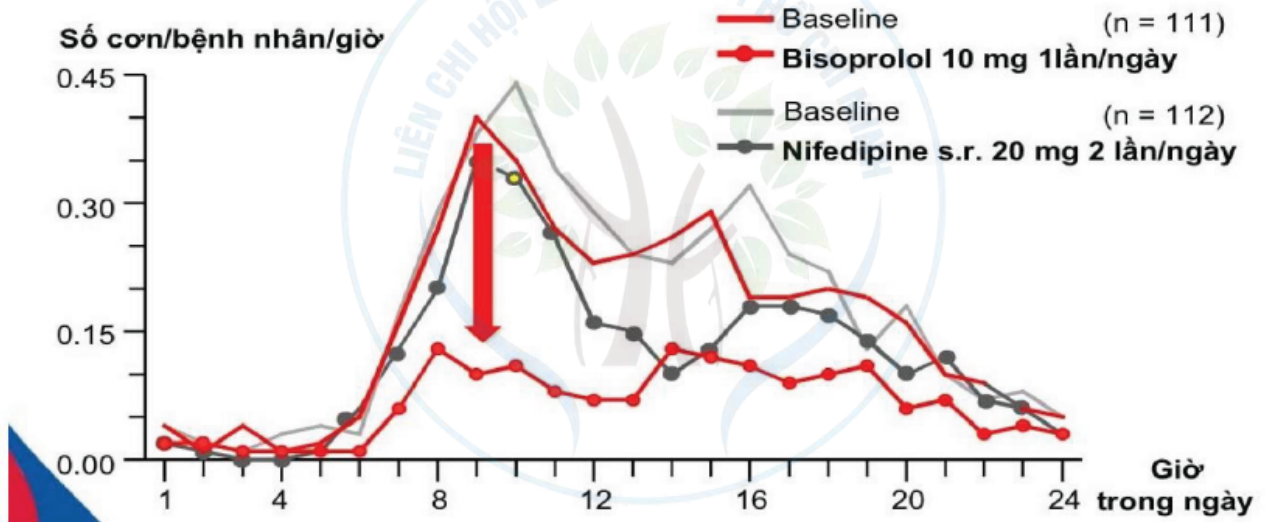


Kết quả cho thấy nhóm dùng chẹn beta có sự thay đổi thể tích mảng xơ vữa mỗi năm ít hơn có ý nghĩa thống kê.

Sipahi I, et al. *Ann Intern Med.* 2007;147:10-18.

Chẹn beta giao cảm giảm đau thắt ngực

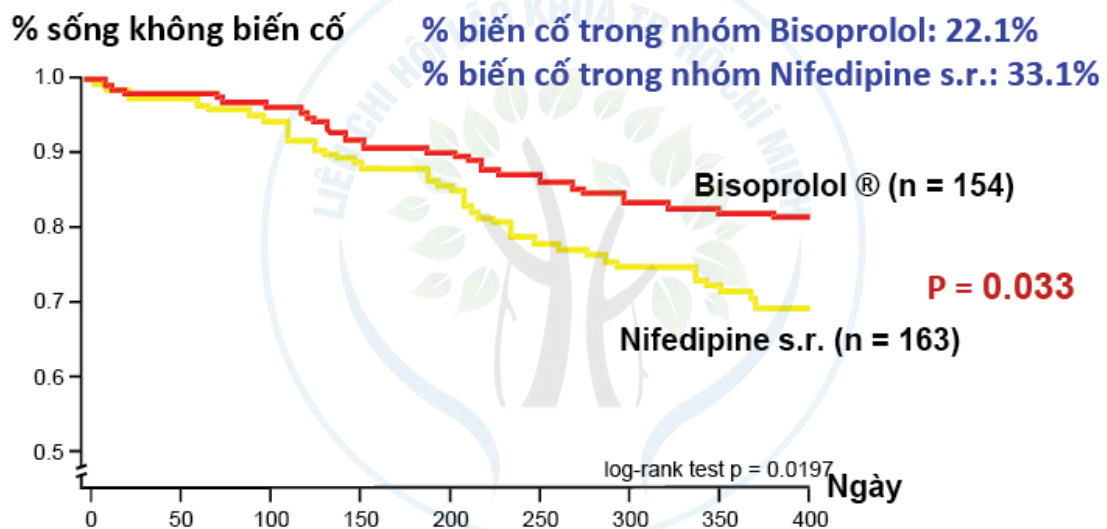
Bisoprolol giảm **68%** đỉnh thiếu máu cơ tim buổi sáng



Von Arnim Th. et al. JACC 1995;1:231-238

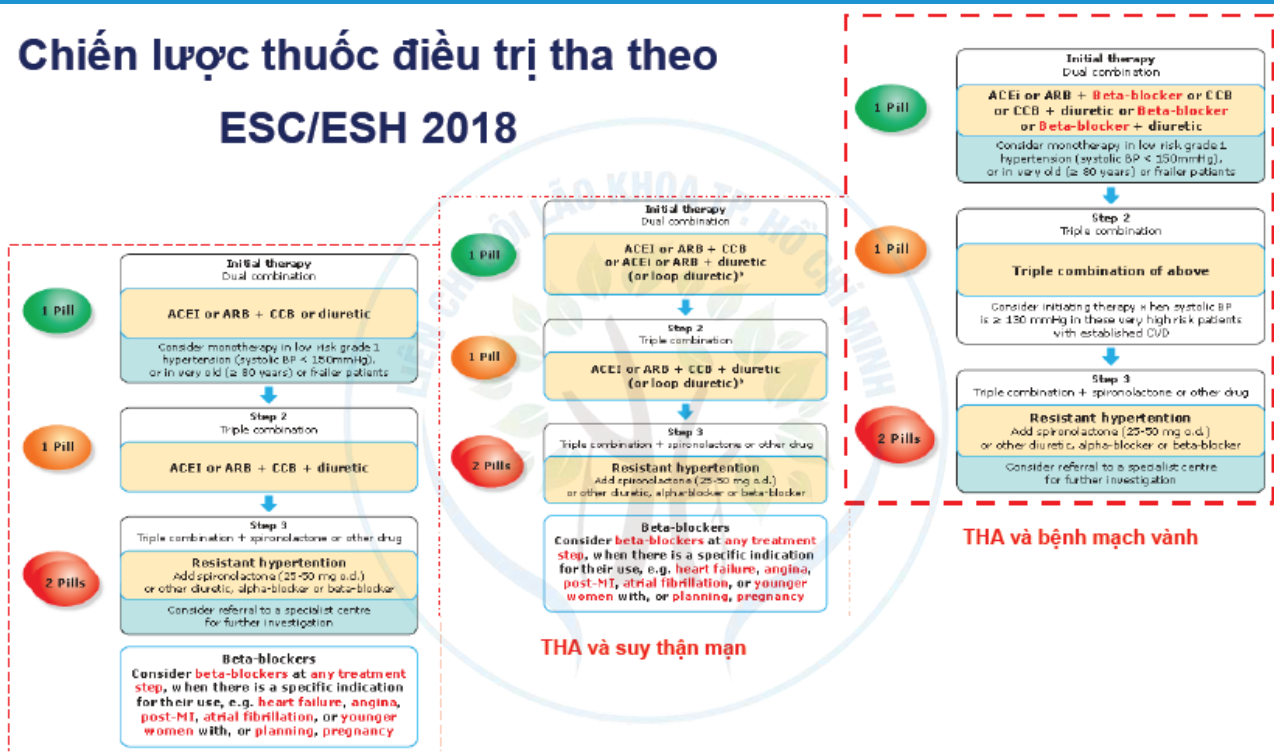
Tỷ lệ sống không biến cố - TIBBS Follow-up

520 bệnh nhân từ nghiên cứu TIBBS được theo dõi tại thời điểm 6 tháng và 1 năm.



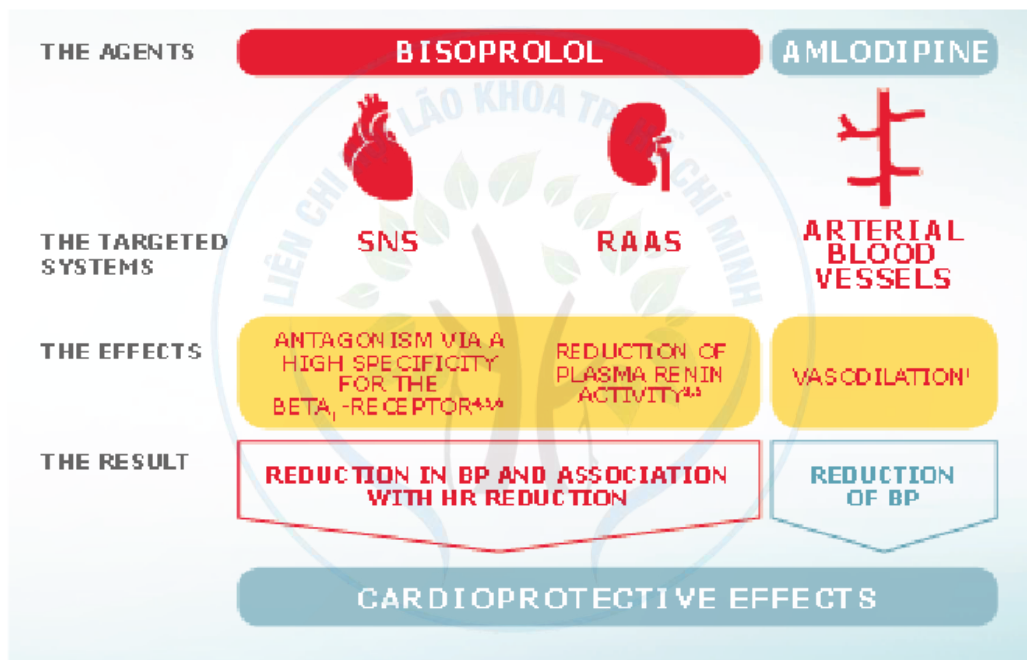
Von Arnim T. J Am Coll Cardiol 1996;28:20-4

Chiến lược thuốc điều trị tha theo ESC/ESH 2018

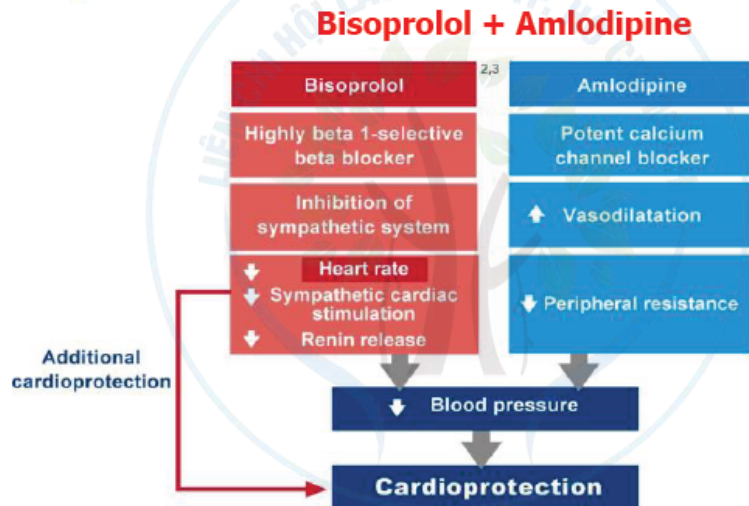


0615

Phối hợp chẹn beta + chẹn canxi DHP Hiệp đồng tác động 3 cơ chế của THA



Các lợi ích bên ngoài tác dụng hạ huyết áp của kết hợp
Amlodipine+bisoprolol
**Complementary cardioprotection beyond
blood pressure control**



1. Murdoch D and Heel RC. *Drugs* 1991;**41**:478-505;
2. Cruickshank JM. *Int J Cardiol* 2007;**120**:10-27;
3. Palatini P *et al. Drugs* 2006;**66**:133-144.

**2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of
Arterial Hypertension**

✓ Chọn beta ưu tiên phối hợp trong các tình huống

lâm sàng:

- Đau thắt ngực
- Kiểm soát tần số tim
- Sau nhồi máu cơ tim
- Suy tim phân suất tống máu giảm
- Phụ nữ có kế hoạch hay đang mang thai

Kết luận

1. THA ở người cao tuổi đa số là THA nguyên phát do thành mạch xơ cứng và kèm các bệnh lý tim mạch khác đặc biệt BMV
2. Phối hợp bisoprolol và amlodipine phù hợp cho việc điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân cao tuổi có BMV, bởi vì:
 - Amlodipine giảm đáng kể sức cản ngoại biên, dẫn đến giảm huyết áp hiệu quả ¹
 - Phối hợp bisoprolol và amlodipine tác dụng hiệp đồng trên cùng lúc cả ba cơ chế, đem lại tác dụng hạ áp hiệu quả ²

1. Murdoch D and Heel R. Amlodipine: a review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in cardiovascular disease. *Drugs* 1991;41:478-505.
2. ShWellstein A, Palm D, Belz G. Affinity and selectivity of beta-adrenoceptor antagonists in vitro. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8 (Suppl 11):536-40..