

LỰA CHỌN NÀO CHO BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH?

BS CKII. Lam Nguyen Nha Truc

CADU-2023-0114

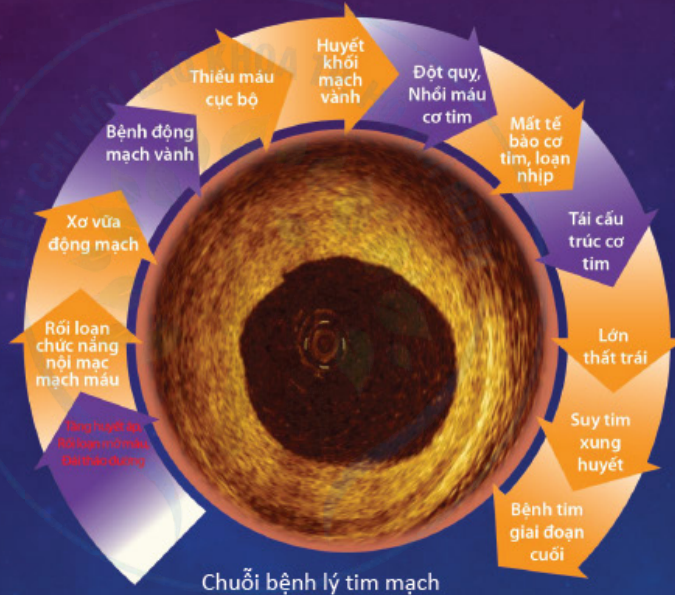
DISCLAIMER

- The content that will be presented represents the opinions and experience of the respective presenters only and does not necessarily represent the views or recommendations of Viatris Vietnam in any manner whatsoever.
- Images/ citation seen in this presentation either belong to the speaker or have been sourced by the speaker.
- Viatris Vietnam has reviewed the content to meet specified standards in this document but not to ensure references are correctly cited and copyrights for the images/citations. Viatris Vietnam, its subsidiaries or affiliates does not, in any manner, owe any responsibility or liability for the accuracy or correctness of the content in the presentation.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ BỆNH TIM MẠCH

Framingham Nguy cơ tim mạch nền tảng:

- Cholesterol
- Hút thuốc lá
- Tăng huyết áp
- Đái tháo đường



Adapted from Dzau, Braunwald. Am Heart J 1991;121:1244-1263

NGUY CƠ TIM MẠCH TOÀN BỘ

(1) Không cần các mô hình ước lượng nguy cơ tim mạch khi có các đặc điểm sau:

- Bệnh tim mạch đã xác định
- Đái tháo đường
- Yếu tố nguy cơ cá nhân rất cao
- Bệnh thận mạn

(2) đối với các đối tượng còn lại, sử dụng hệ thống ước lượng nguy cơ chẳng hạn SCORE được khuyến cáo để ước lượng nguy cơ tim mạch toàn bộ.

4

European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058

NGUY CƠ TIM MẠCH: TĂNG HUYẾT ÁP

Phân tích gộp 61 nghiên cứu tiền cứu, quan sát

- 1 triệu người lớn
- 12,7 triệu bệnh nhân - năm

Giảm 10
mmHg HATH
trung bình



Giảm thêm **30%**
tử vong do bệnh
tim mạch

Giảm thêm
40% tử vong
do đột quỵ¹

→ Điều trị THA là cần thiết

Lewington S et al. Lancet 2002;360:1903-1913.

TỈ LỆ THA Ở VIỆT NAM GIA TĂNG ĐÁNG KỂ & TỈ LỆ KIỂM SOÁT HA CHỈ KHOẢNG HƠN 30%

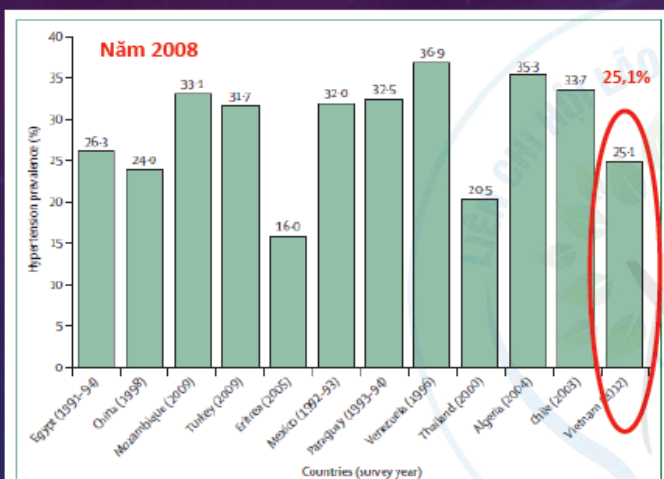
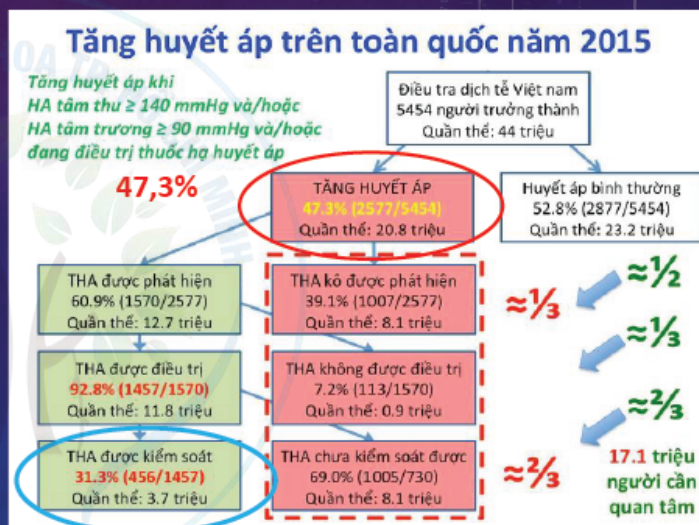


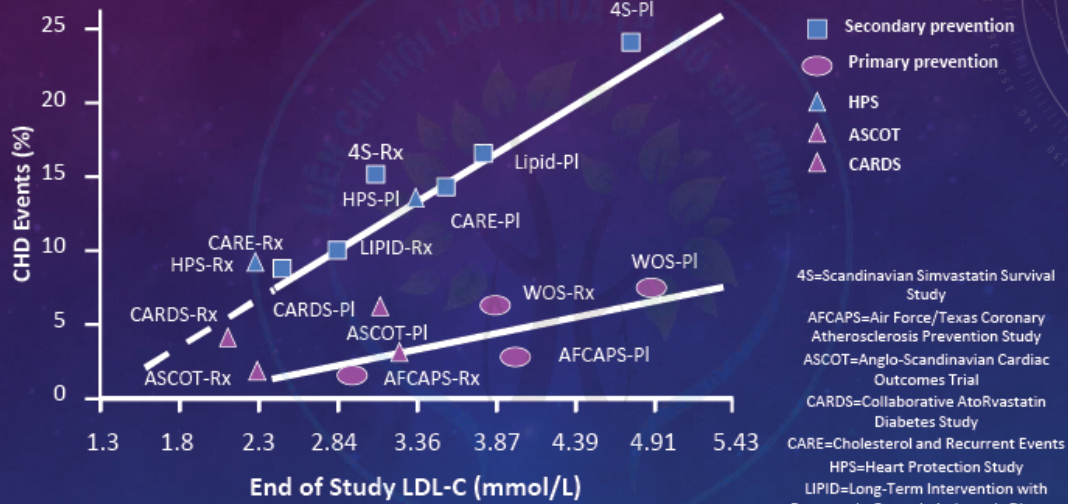
Figure 1: Prevalence of hypertension in developing countries with national surveys
Data are from references 4, 5, 21, and 24-27.



Son PT et al J hum hypertens 2012;26(4):268-80

Lancet 2012; 380: 611-19

TĂNG LDL-C LÀM TĂNG NGUY CƠ TIM MẠCH Ở CÁC DÂN SỐ KHÁC NHAU



CHD=coronary heart disease; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; Rx=drug group; PI=placebo group.

Adapted from Kastelein JJP. Atherosclerosis 1999;143(suppl 1):S17-S21.

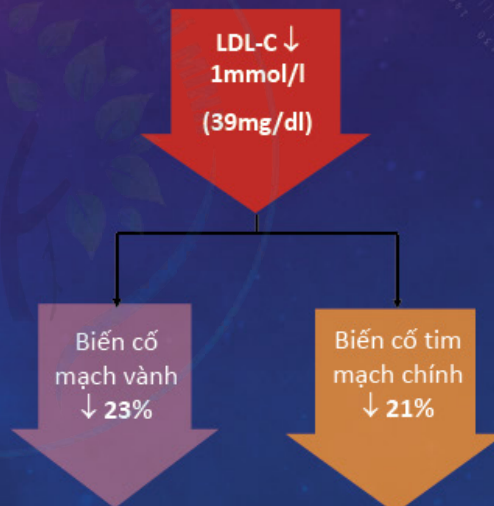
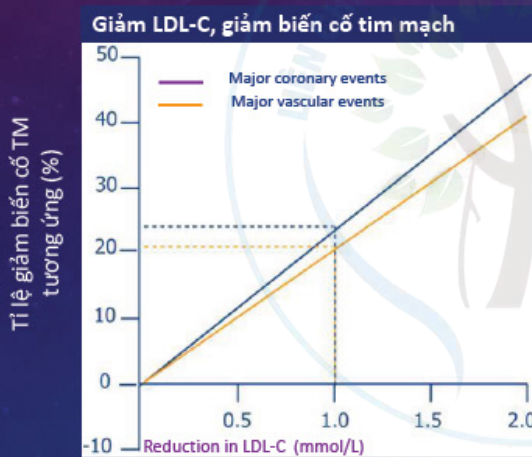
Lancet 2002;360:7-22.

Sever PS et al. Lancet 2003;361:1149-58.

Colhoun HM et al. Lancet 2004;364:685-96.

NGUY CƠ TIM MẠCH: LDL-C

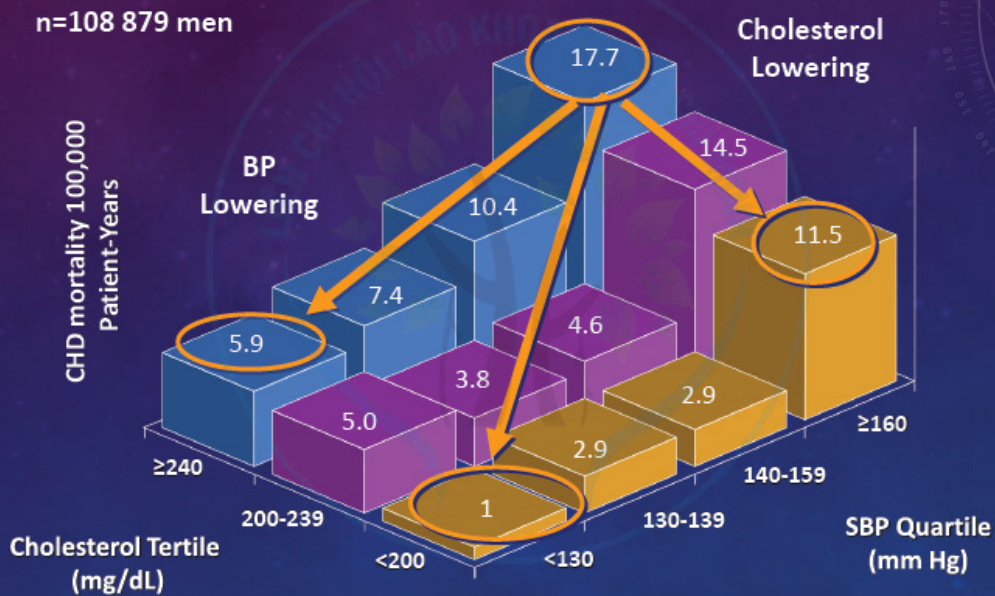
- Meta-analysis CTT (Cholesterol Treatment Trialists) đã chứng minh được mối liên hệ giữa việc giảm LDL-C một cách hiệu quả và an toàn bằng statin với giảm kết cục lâm sàng (26 thử nghiệm lâm sàng trên 170,000 bệnh nhân)



Baigent C et al. Lancet 2005;366:1267-78 Lancet 2010;376:1670-81

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

LỢI ÍCH TIỀM NĂNG CỦA HẠ KÉP HUYẾT ÁP VÀ MỠ MÁU TRÊN TỬ VONG DO BỆNH MẠCH VÀNH (MỖI 100,000 BỆNH NHÂN-NĂM)



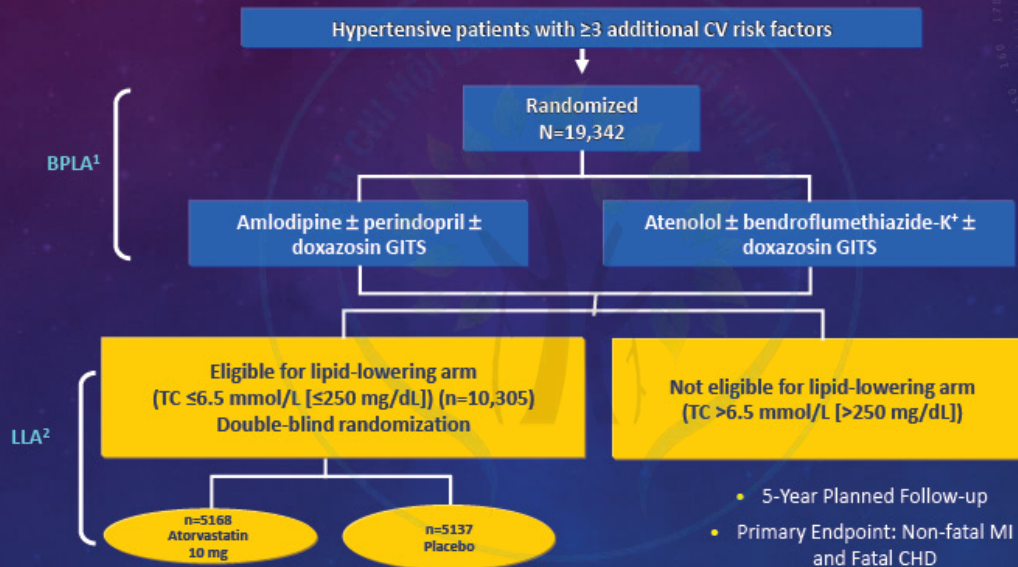
DỮ LIỆU QUAN SÁT CHO THẤY CÁC TƯƠNG TÁC GIỮA MỠ MÁU VÀ HUYẾT ÁP (DỮ LIỆU TỪ NC TNT)

TNT Endpoint (%)	BP (mm Hg)	Lipid Tertiles		
		<73 mg/dL	74-94 mg/dL	≥95 mg/dL
Primary Endpoint (Major CVD Events)	≥140	9.3	10.3	12.3
	<140	7.1	9.2	11.1
CHD Death/ Non-fatal MI	≥140	5.9	7.3	9.5
	<140	5.5	6.7	8.7
Fatal/Non-fatal Stroke	≥140	3.5	3.4	3.6
	<140	1.6	2.7	2.7

MI=myocardial infarction.

Adapted from Kostis J et al. J Clin Hypertens 2008;10:367-76.

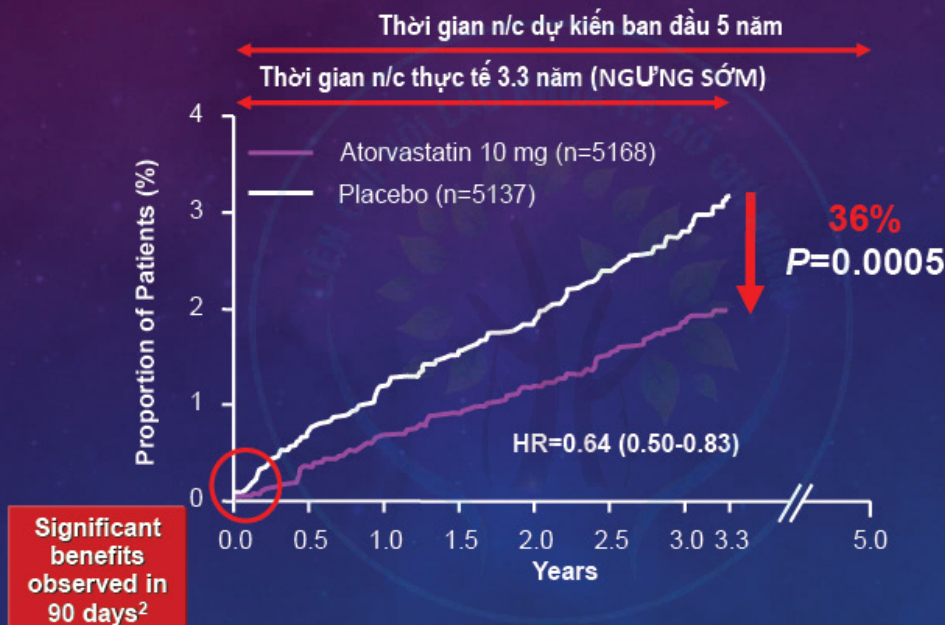
**ASCOT: NGHIÊN CỨU TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP
KÈM NHIỀU YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH KHÁC**



GITS=gastrointestinal therapeutic system; TC=total cholesterol.
Adapted from 1. Dahlöf B et al. *Lancet* 2005;366:895-906. 2. Sever PS et al. *Lancet* 2003;361:1149-58.

Anglo-Scandinavian
ascot
Cardiac Outcomes Trial

**NHÁNH ASCOT-LLA: ↓36% CÁC BIẾN CỐ MẠCH VÀNH
KHI ATORVASTATIN ĐƯỢC THÊM VÀO TRÊN NỀN ĐIỀU TRỊ TĂNG HA¹**

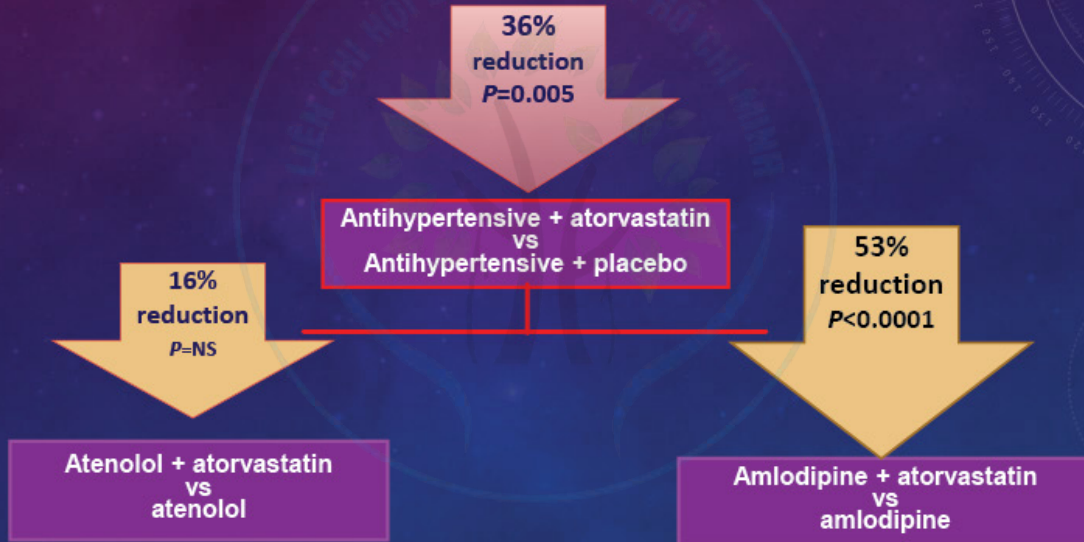


HR=hazard ratio.
Adapted from 1. Sever PS et al. *Lancet* 2003;361:1149-58. 2. Sever PS et al. *Am J Cardiol* 2005;96:39F-44F.

Anglo-Scandinavian
ascot
Cardiac Outcomes Trial

**PHỐI HỢP ATORVASTATIN VỚI AMLODIPINE CÓ HIỆU QUẢ
NGỪA BIẾN CỐ MẠCH VÀNH >3X VS PHỐI HỢP VỚI ATENOLOL**

- Observations suggest risk for future CV events was lowered most for patients in ASCOT-LLA treated with amlodipine + atorvastatin combination



NS=not significant.
Adapted from Sever P et al. *Eur Heart J* 2006;27:2982-8.

Anglo-Scandinavian
ascot
Cardiac Outcomes Trial

**CHỌN KÊNH CALCI GIẢM BIẾN THIÊN HATT GIỮA
CÁC CÁ THỂ TỐT HƠN CÁC NHÓM HẠ ÁP KHÁC**

Phân tích gộp 389 N/C

Nhóm thuốc hạ áp	Tác động của điều trị lên biến thiên giữa các cá thể	Variance Ratio (95% CI)	P-value
Nhóm sử dụng so với tất cả các nhóm khác			
CCB	↓	0.81 (0.76-0.86)	<0.0001
Lợi tiểu phi-quai	↓	0.87 (0.79-0.96)	0.007
ACEI	↓	1.08 (1.02-1.15)	0.008
ARB	↓	1.16 (1.07-1.25)	0.0002
BB	↓	1.17 (1.07-1.28)	0.0007
CCB so giả dược	↓	0.76 (0.67-0.85)	<0.0001

- Trong tất cả N/C, tác động **giảm HATT và biến thiên HATT làm giảm nguy cơ đột quy**
- Nếu VR biến thiên HATT = ≤ 0.80 , nguy cơ tương đối của đột quy = 0.79; 95% CI, 0.71-0.87; $P < 0.0001$

Webb AJ, et al. *Lancet*. 2010;375:906-915.

AB, alpha-1 blocker; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor;
ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta-blocker; BP, blood pressure; BPV, BP variability;
CCB, calcium channel blocker; CI, confidence interval; VR, variance ratio.

ASCOT-LLA TÓM TẮT 2X2 : GIẢM BIẾN CỐ TIM MẠCH

- Observations suggest risk for future CV events was lowered most for patients in ASCOT-LLA treated with amlodipine + atorvastatin combination

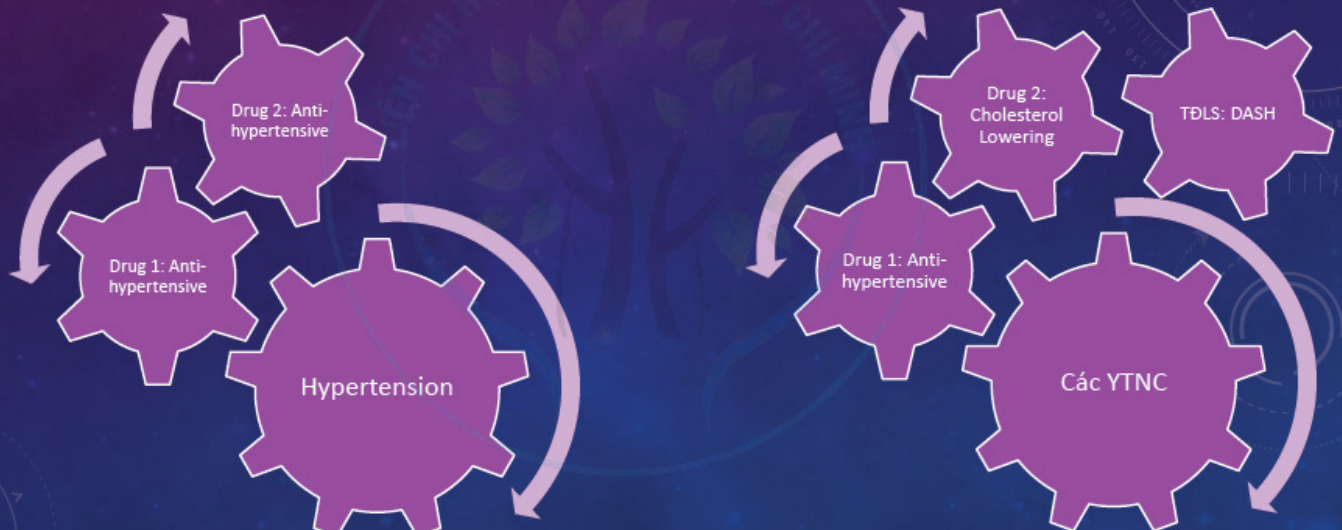
Endpoint	ASCOT-LLA ¹	ASCOT 2x2 ²	
		Amlodipine	Atenolol
Fatal CHD + non-fatal MI	36%	53%	16%
Total CV events and procedures	21%	27%	15%
Fatal + non-fatal stroke	27%	31%	24%

Adapted from 1. Sever PS et al. *Lancet* 2003;361:1149-58. 2. Sever P et al. *Eur Heart J* 2006;27:2982-8.

Anglo-Scandinavian
ascot
Cardiac Outcomes Trial

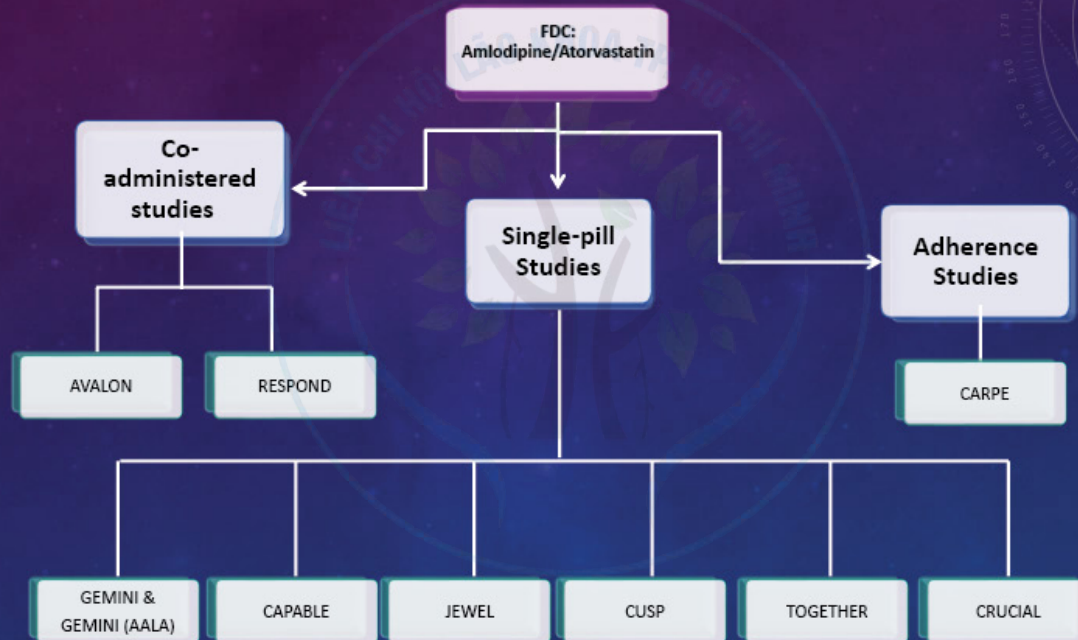
CÁC PHỐI HỢP NÀO?

- Các thuốc huyết động: viên đơn cho một YTNC
- Các thuốc huyết động và chuyển hóa với nhau: viên đơn cho nhiều YTNC



Baigent C et al. *Lancet* 2005;366:1267-78 *Lancet* 2010;376:1670-81

VIÊN KẾT HỢP AMLODIPINE/ATORVASTATIN : CHƯƠNG TRÌNH NGHIÊN CỨU



Blank R et al. *J Clin Hypertens* 2005;7:264-73.
Erdine S et al. *J Hum Hypertens* 2009;23:196-210.

NGHIÊN CỨU CUSP: KẾT LUẬN

The use of a **single-pill** calcium channel blocker/statin combination in the management of hypertension and dyslipidemia: a randomized, placebo-controlled, multicenter study

- **Điều trị với viên đơn** (aml/ator), cùng với thay đổi lối sống (TĐLS), hiệu quả hơn trong việc đạt mục tiêu kép **HA*/LDL-C**** so với chỉ TĐLS ở bệnh nhân THA và RLLP vào thời điểm tuần 4 và 8.
- **Điều trị với viên đơn** (aml/ator) dung nạp tốt trong 8 tuần điều trị bệnh nhân THA với nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

*Based on the JNC 7 guidelines (*JAMA* 2003;289:2580-72). **Based on the NCEP ATP III guidelines (*JAMA* 2001; 285: 2488-97).

Adapted from Neutel JM et al. *J Clin Hypertens* 2009;11:22-30.

NGHIÊN CỨU TOGETHER : KẾT LUẬN

Simultaneous treatment to attain blood pressure and lipid goals and reduced CV risk burden using amlodipine/atorvastatin single-pill therapy in treated hypertensive participants in a randomized controlled trial

- **Điều trị với viên đơn** (aml/ator), cùng với thay đổi lối sống (TĐLS), hiệu quả hơn để đạt mục tiêu kép **HA*/LDL-C**** hơn chỉ **amlodipine + TĐLS** ở những bệnh nhân THA phòng ngừa tiên phát và có các yếu tố nguy cơ tim mạch kết hợp.
- Cả hai liệu pháp đều khá an toàn

*Based on the JNC 7 guidelines (JAMA 2003;289:2560-72).

**Based on optimal goal from the NCEP ATP III guidelines (JAMA 2001;285:2486-97).

Adapted from Grimm R et al. Vasc Health Risk Manag 2010;6:261-71.

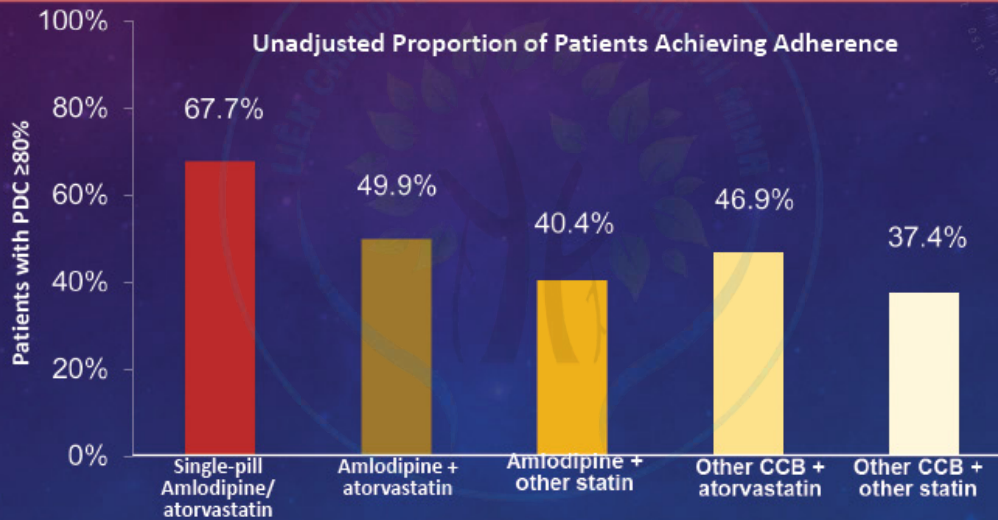
NGHIÊN CỨU CRUCIAL: KẾT LUẬN

- **Chiến lược can thiệp xử trí đa yếu tố nguy cơ chủ động** dựa trên Viên kết hợp (aml/ator) hiệu quả hơn trong việc giảm nguy cơ bệnh mạch vành so với các bác sĩ lâm sàng tự phối hợp, ở bệnh nhân THA và có YTNC kết hợp, với tăng nhẹ mỡ máu.
- **Giảm nguy cơ BMV 10 năm dự đoán theo Framingham** được cho là do giảm huyết áp tâm thu và mỡ máu chủ động bởi viên kết hợp
- Tác dụng phụ và an toàn của viên kết hợp (amlodipine/atorvastatin) tương tự các nghiên cứu trước về các thuốc này.

Adapted from Zamorano J et al. Curr Med Res Opin. 2011;27:821-33.

CARPE-P: LIỆU PHÁP VIÊN KẾT HỢP CẢI THIỆN MỨC ĐỘ TUÂN TRỊ HƠN CÁC VIÊN RỜI

- Adherence (PDC ≥ 0.8) was significantly higher in single-pill amlodipine/atorvastatin cohort vs all other CCB + statin cohorts ($P < 0.0001$)



Adapted from Patel BV et al. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:673-81.

CARPE-P: LIỆU PHÁP VIÊN KẾT HỢP CẢI THIỆN MỨC ĐỘ TUÂN TRỊ HƠN CÁC VIÊN RỜI Ở THỜI ĐIỂM 18 THÁNG

- Patients on SPAA were more likely to be adherent vs CCB/statin patients (OR 4.7 [95%CI 4.22, 5.23]; $P < 0.001$)
- Adherence remained higher throughout the 18-month follow-up for SPAA

	SPAA (n=1537)		CCB + Statin (n=17,910)		P-value
6 Months					
Patients with PDC $\geq 80\%$	868	56.5%	3825	21.4%	<0.001
Mean PDC (SD)	0.73	(0.26)	0.49	(0.31)	
Median PDC	0.83		0.50		<0.001
12 Months					
Patients with PDC $\geq 80\%$	712	46.3%	3529	19.7%	<0.001
Mean PDC (SD)	0.66	(0.30)	0.46	(0.31)	
Median PDC	0.75		0.46		<0.001
18 Months					
Patients with PDC $\geq 80\%$	650	42.3%	3342	18.7%	<0.001
Mean PDC (SD)	0.62	(0.31)	0.43	(0.32)	
Median PDC	0.72		0.42		<0.001

SPAA=single-pill amlodipine/atorvastatin.

Adapted from Chapman RH et al. *BMC Cardiovascular Disorders* 2010;10:29.

CARPE-M EVENTS: BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ VIÊN KẾT HỢP CÓ TỈ LỆ BIẾN CỐ TIM MẠCH QUA THỜI GIAN THEO DÕI THẤP HƠN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ VỚI CÁC VIÊN RỜI CCB + STATIN

- Non-adherent patients and CCB/statin patients experienced higher CV event rates than adherent and single-pill amlodipine/atorvastatin patients
- Being adherent to either regimen was associated with lower risk of CV events (HR=0.77, P=0.003)

Unadjusted analysis	Overall (19,447)	Adherent (4693)	Non-Adherent (14,754)	SPAA (1537)	CCB+Statin (17,910)
12-month Event Rate					
Total Events (N)	452	88	364	19	433
Total Person-Years	19,447	4693	14,754	1537	17,910
Incidence Rate per 100 person-years	2.32	1.88	2.47	1.24	2.42
Overall Event Rate					
Total Events (N)	818	164	654	38	780
Total Person-Years	38,074	9139	28,935	2734	35,340
Incidence Rate per 100 person-years	2.15	1.79	2.26	1.39	2.21

SPAA=single-pill amlodipine/atorvastatin.

Adapted from Chapman RH et al. *BMC Cardiovascular Disorders* 2010;10:29.

KẾT LUẬN

- Các yếu tố nguy cơ tim mạch (YTNC-TM) thường không xuất hiện đơn độc và việc kiểm soát tốt phần lớn các YTNC-TM giúp cải thiện đáng kể dự hậu.
- Điều trị với viên kết hợp amlodipine/atorvastatin cùng với thay đổi lối sống kiểm soát mục tiêu kép HA và LDL-C hiệu quả hơn điều trị các viên rời ở bệnh nhân THA và có các YTNC-TM kết hợp.
- Dữ liệu an toàn của viên kết hợp tương tự như việc điều trị các viên rời, tuy nhiên, viên kết hợp có sự tuân trị cao hơn nhiều.