

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

TS TÔN THẤT MINH
GD BV TIM TÂM ĐỨC

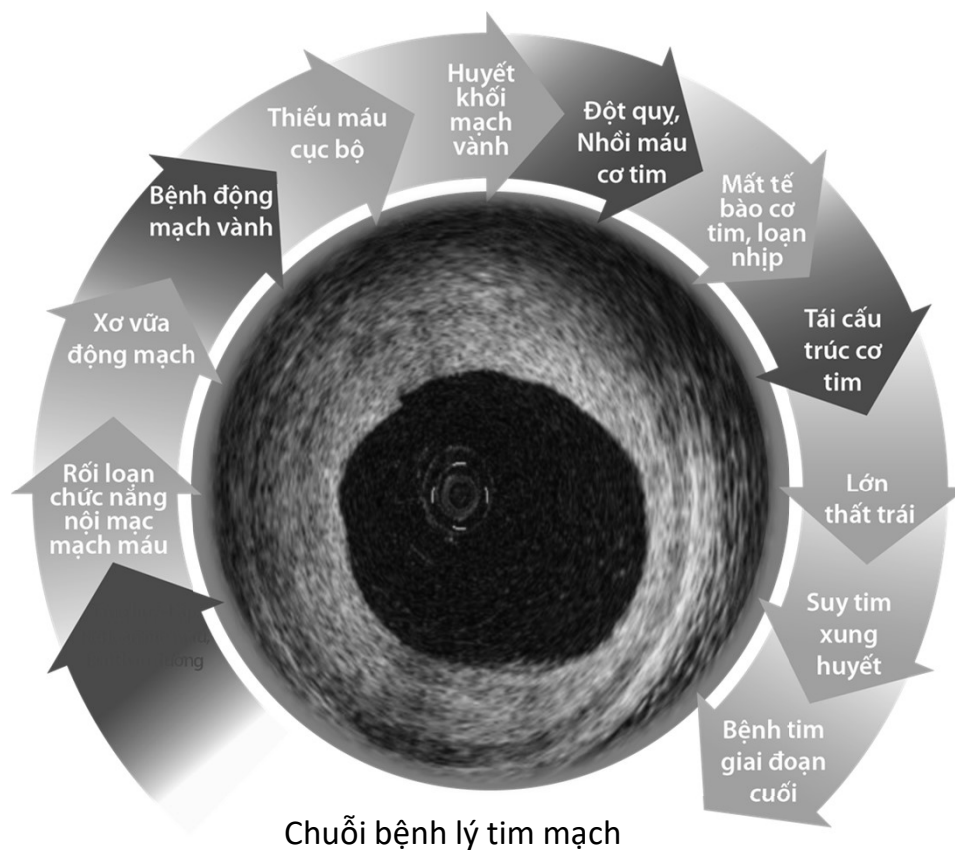
DISCLAIMER

- Nội dung trình bày chỉ thể hiện quan điểm và kinh nghiệm của báo cáo viên và không nhất thiết thể hiện quan điểm hay khuyến nghị của Pfizer dưới bất kỳ hình thức nào.
- Hình ảnh/nội dung trích dẫn trong bài báo cáo thuộc về báo cáo viên hoặc sử dụng bởi báo cáo viên.
- Pfizer đã kiểm tra nội dung để đảm bảo thỏa một số tiêu chuẩn cụ thể nhưng không đảm bảo sự chính xác trong trích dẫn tài liệu, và bản quyền hình ảnh và nội dung trích dẫn. Pfizer, các công ty con hoặc công ty liên kết không chịu trách nhiệm dưới bất kỳ hình thức nào cho tính chính xác của nội dung bài báo cáo.

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:

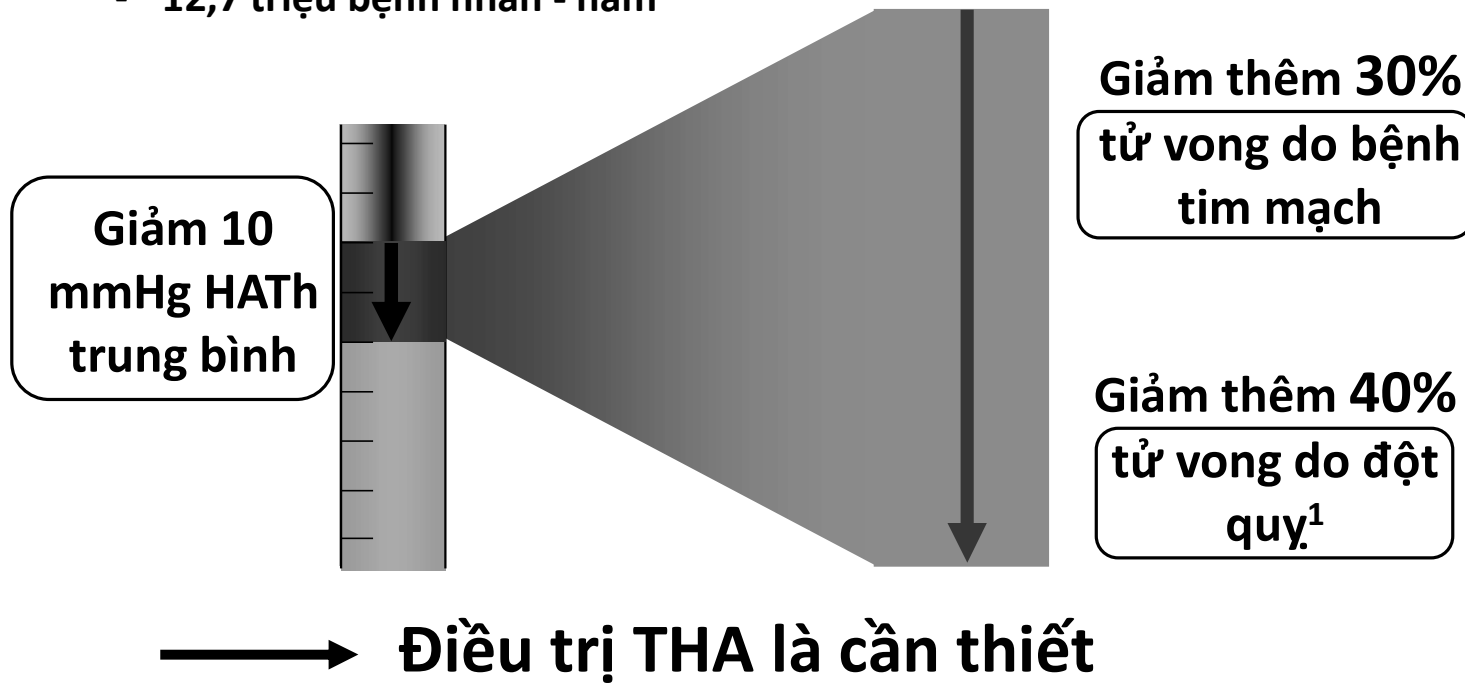
- Bệnh tim mạch đã xác định
- Đái tháo đường
- Yếu tố nguy cơ cá nhân rất cao
- Bệnh thận mạn

(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.

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



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

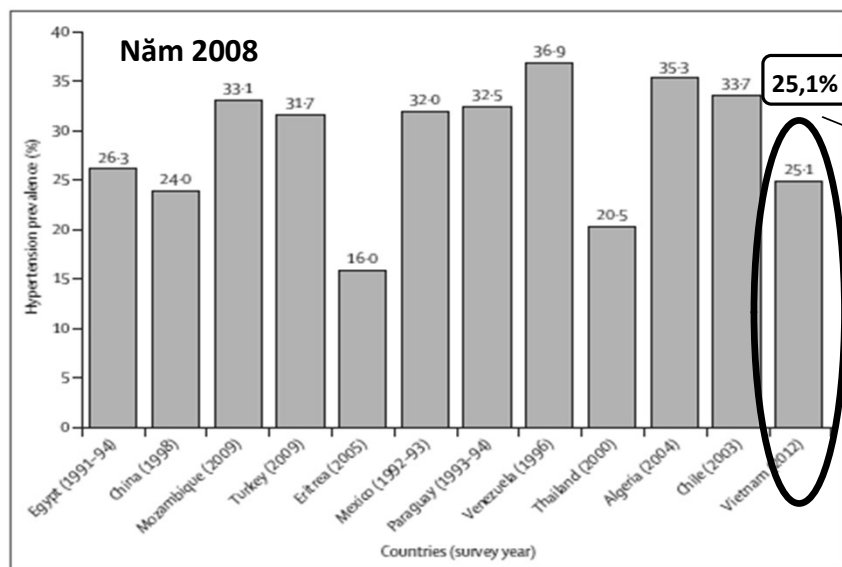
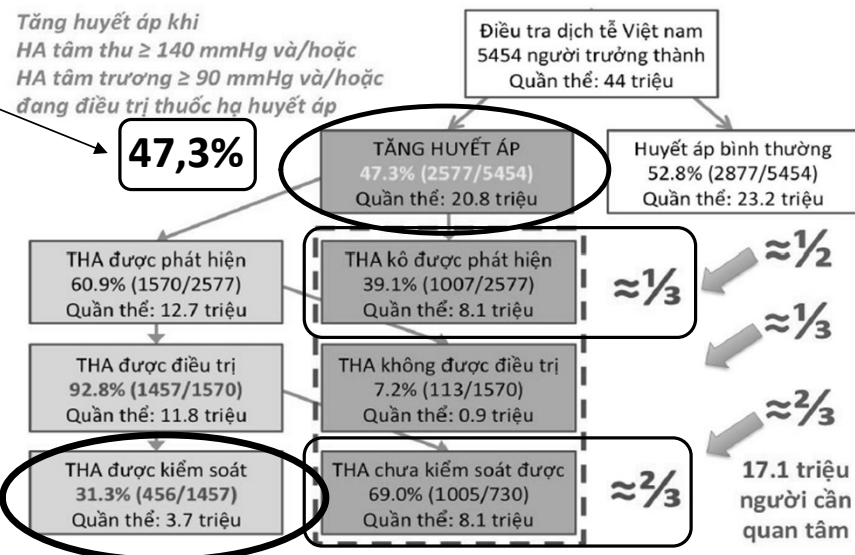
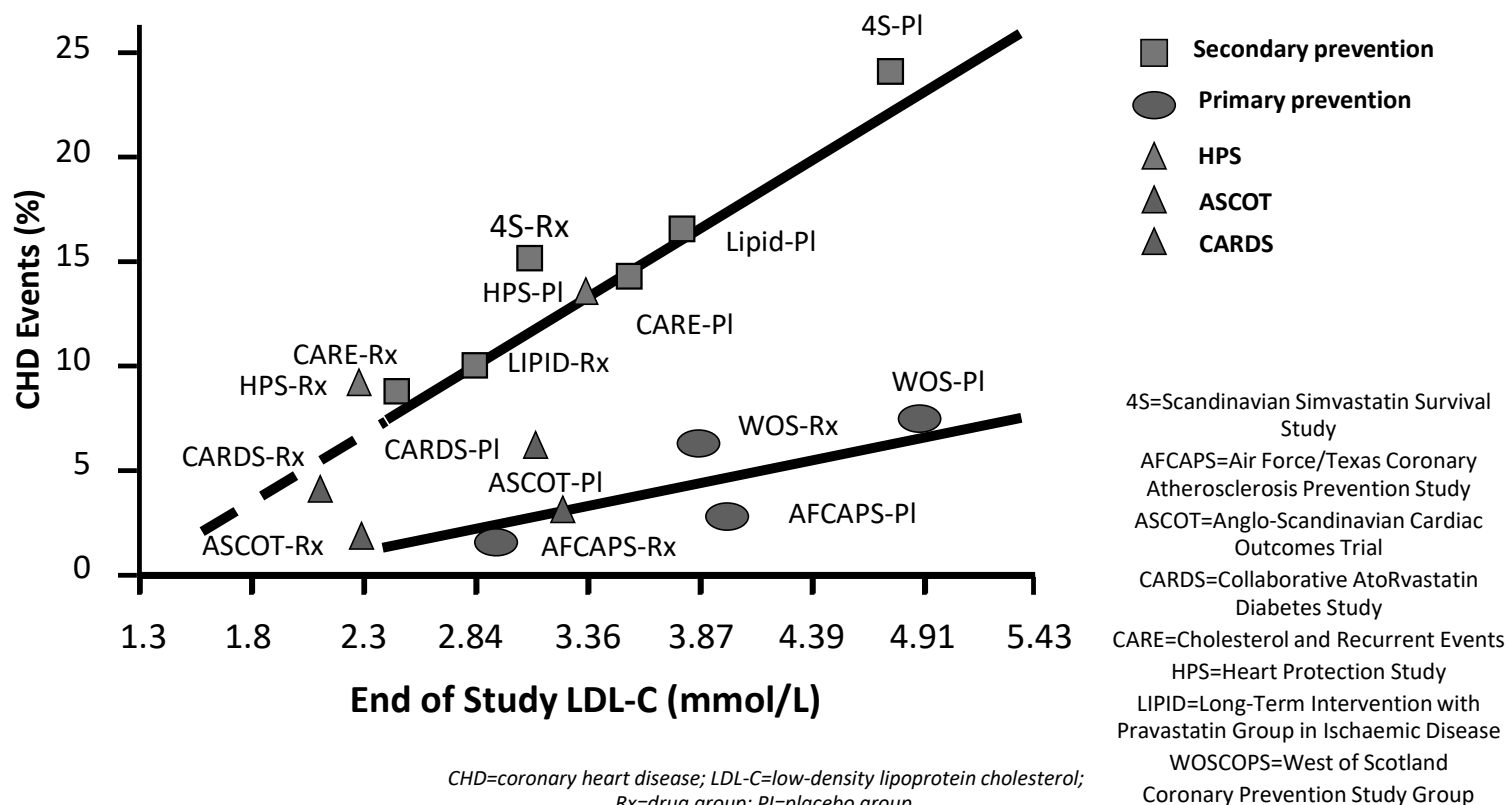


Figure 1: Prevalence of hypertension in developing countries with national surveys
Data are from references 4, 5, 21, and 24-27.

Tăng huyết áp trên toàn quốc năm 2015



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.

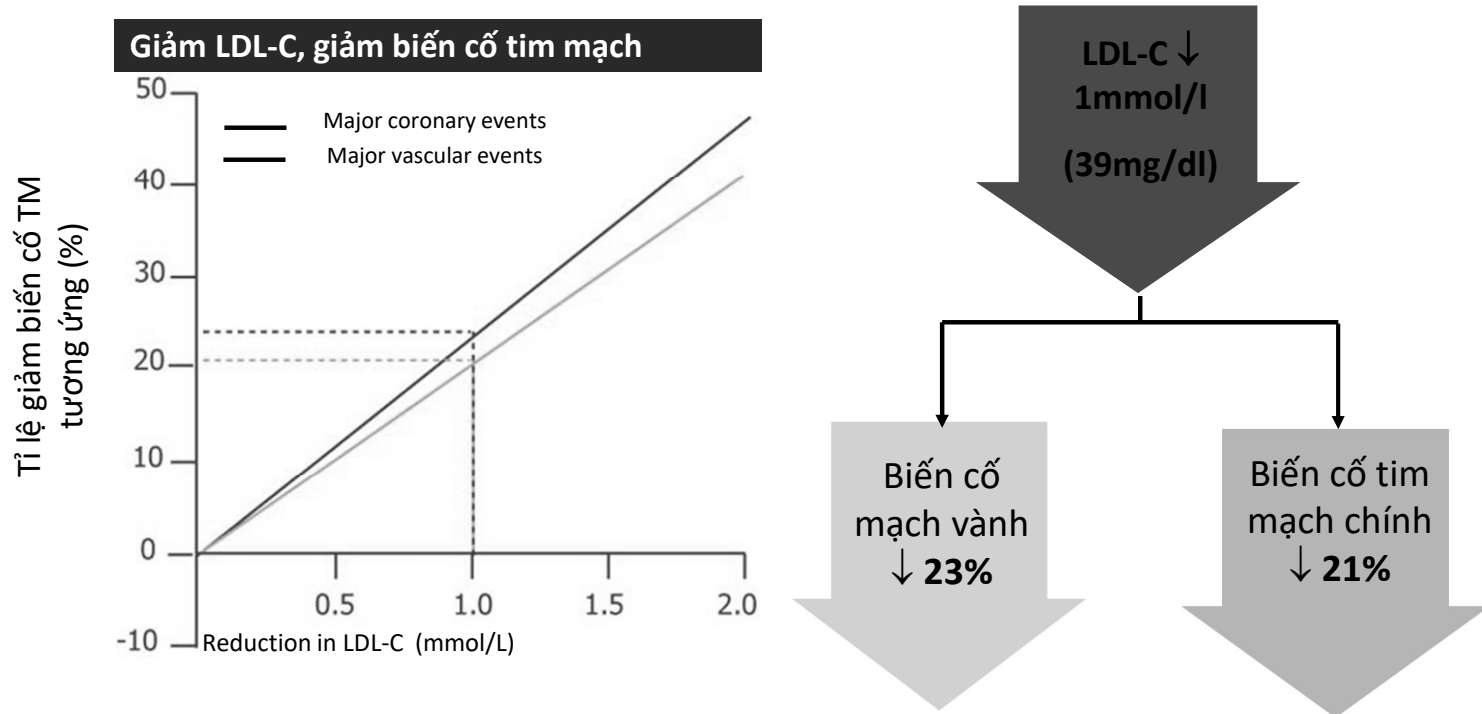
Adapted from Kastelein JJP. *Atherosclerosis* 1999;143(suppl 1):S17-S21.
Lancet 2002;360:7-22.

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

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

NGUY CƠ TIM MẠCH: LDL-C

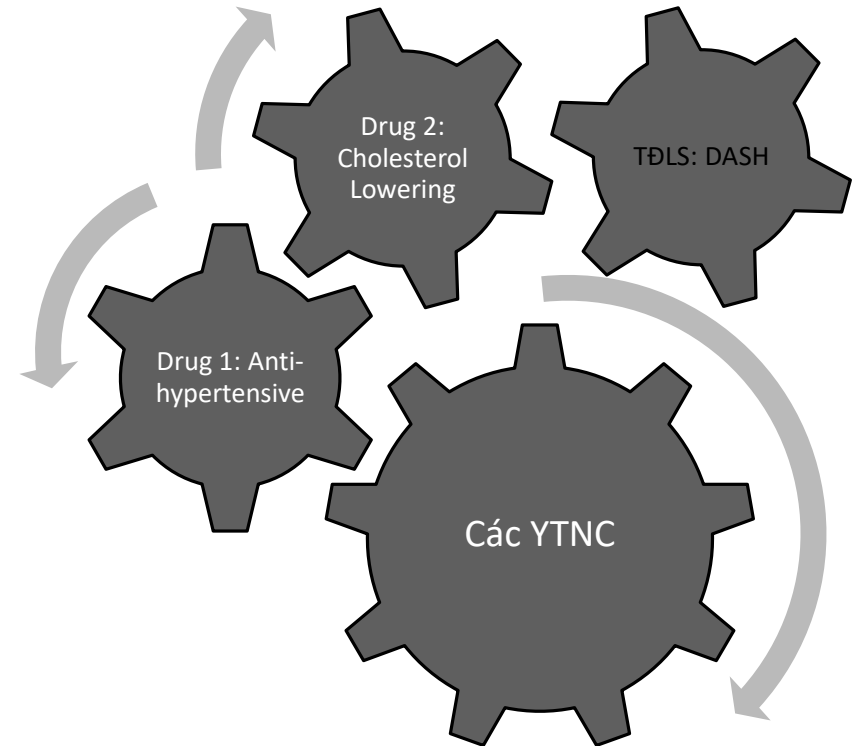
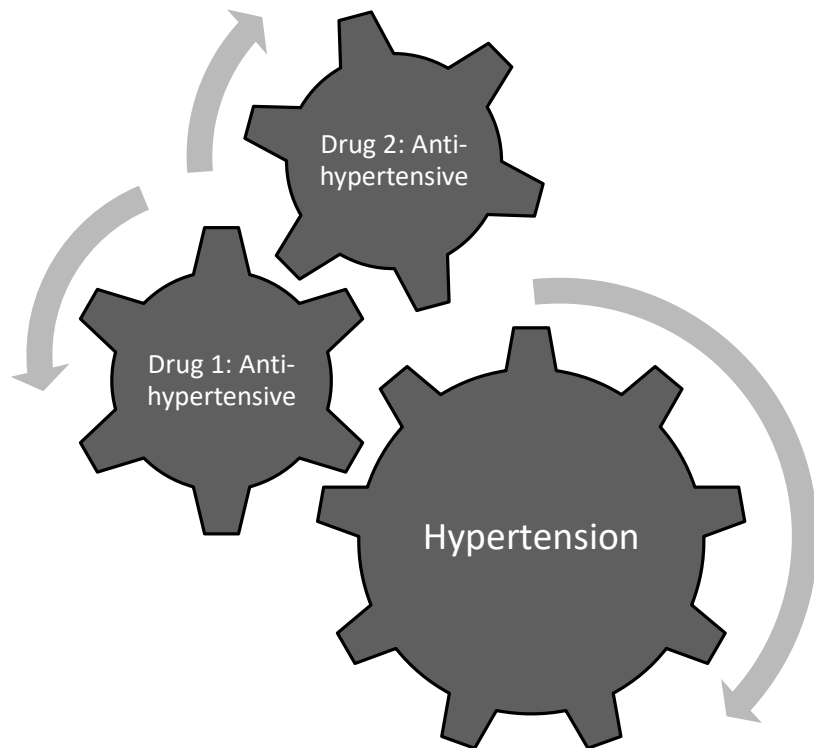
- Meta-analysis CTT (Cholesterol Treatment Trialists) đã chứng minh được mối liên hệ giữa việc giảm LDL-C một cách hiệu quả và an toàn bằng statin với giảm kết cục lâm sàng (26 thử nghiệm lâm sàng trên 170,000 bệnh nhân)



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

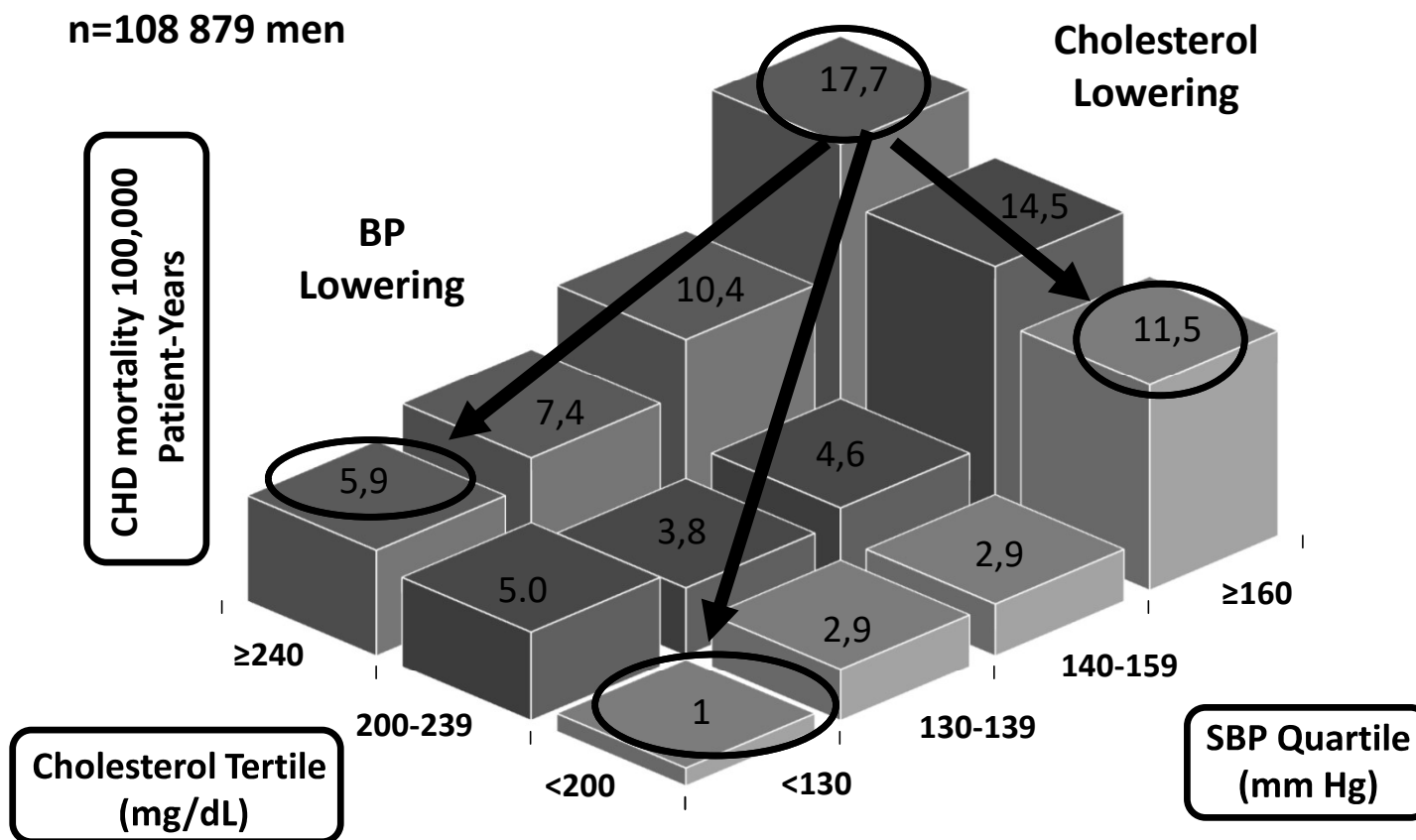
CÁC PHỐI HỢP NÀO?

- 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

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)



SBP=systolic blood pressure.
Adapted from Thomas F et al. Eur Heart J 2002;23:528-35.

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

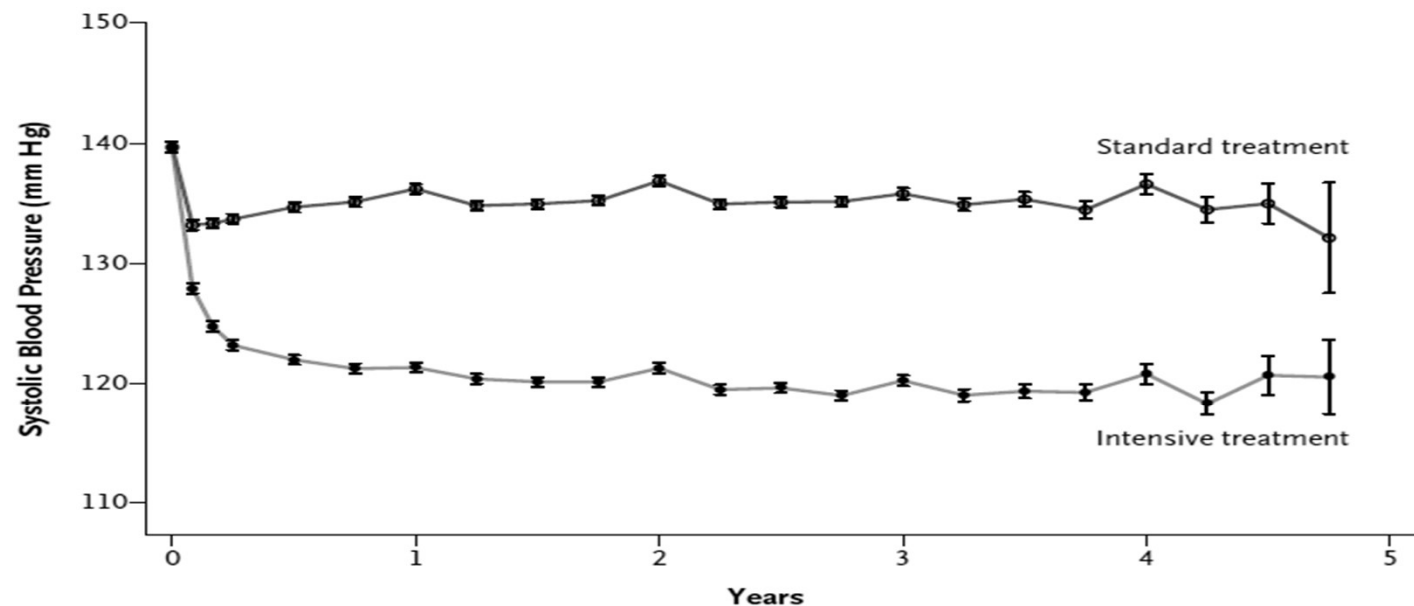
TNT Endpoint (%)	BP (mm Hg)	Lipid Tertiles		
		<73 mg/dL	74-94 mg/dL	≥95 mg/dL
Primary Endpoint (Major CVD Events)	≥140	9.3	10.3	12.3
	<140	7.1	9.2	11.1
CHD Death/ Non-fatal MI	≥140	5.9	7.3	9.5
	<140	5.5	6.7	8.7
Fatal/Non-fatal Stroke	≥140	3.5	3.4	3.6
	<140	1.6	2.7	2.7

MI=myocardial infarction.

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

SPRINT: STANDARD VS. INTENSIVE TREATMENT

Average SBP: 121 mmHg (2.9 meds) vs. 134 mmHg (1.9 meds)



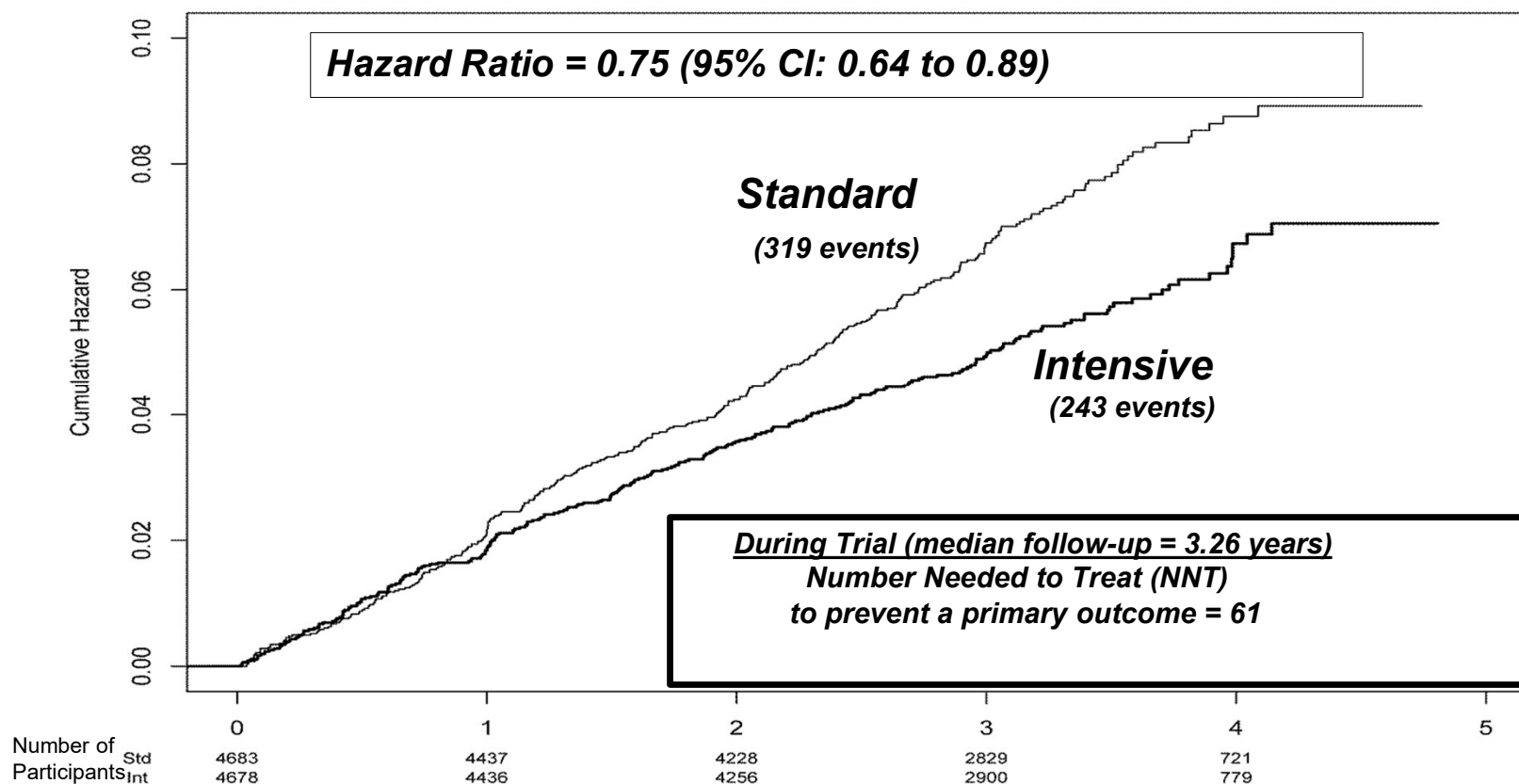
No. with Data

Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286

Mean No. of Medications

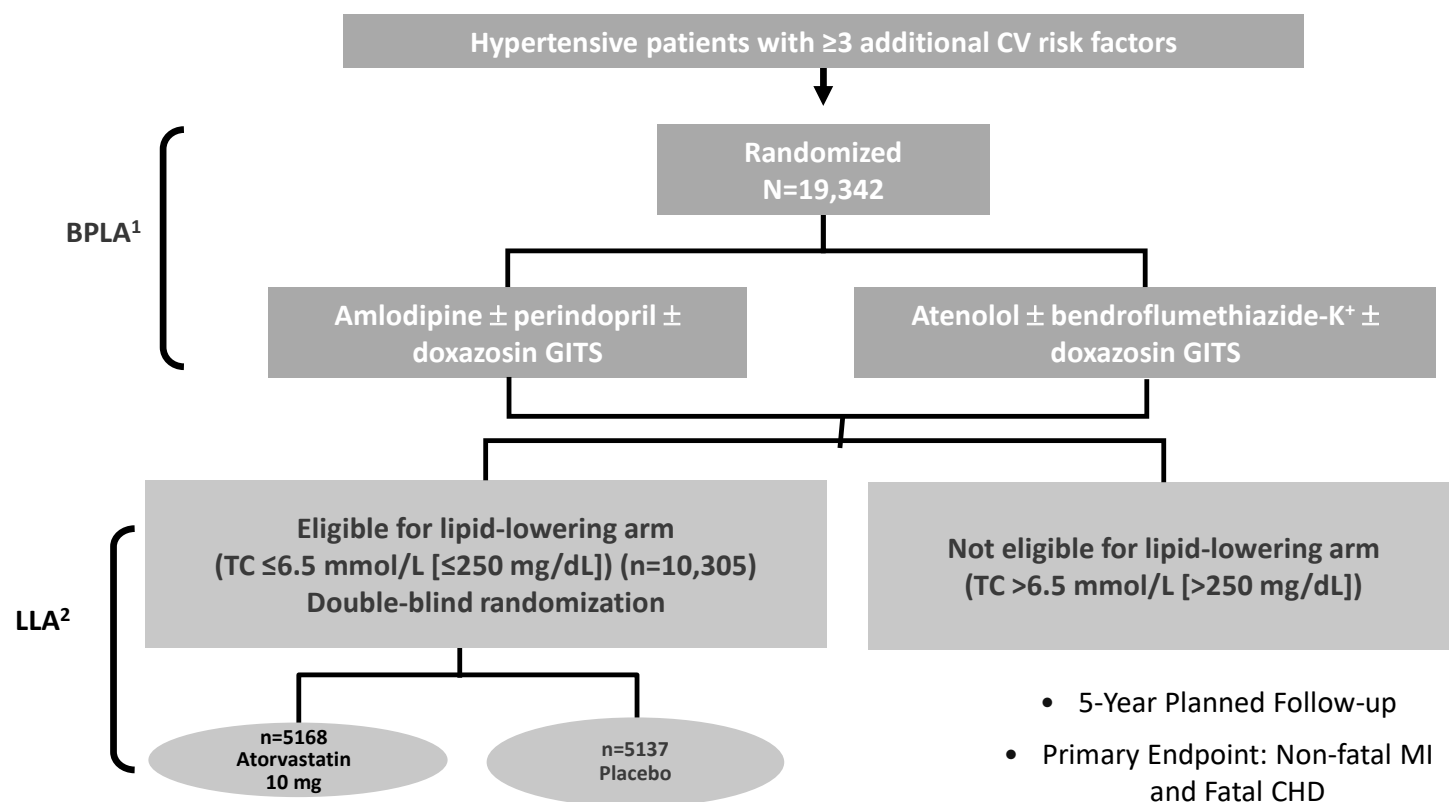
Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0

SPRINT Primary Outcome



Primary outcome: **CVD composite: first occurrence of Myocardial infarction (MI), Acute coronary syndrome (non-MI ACS), Stroke, Acute decompensated heart failure (HF), Cardiovascular disease death**

ASCOT: A STUDY IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT LOW-TO-MODERATE CV RISK

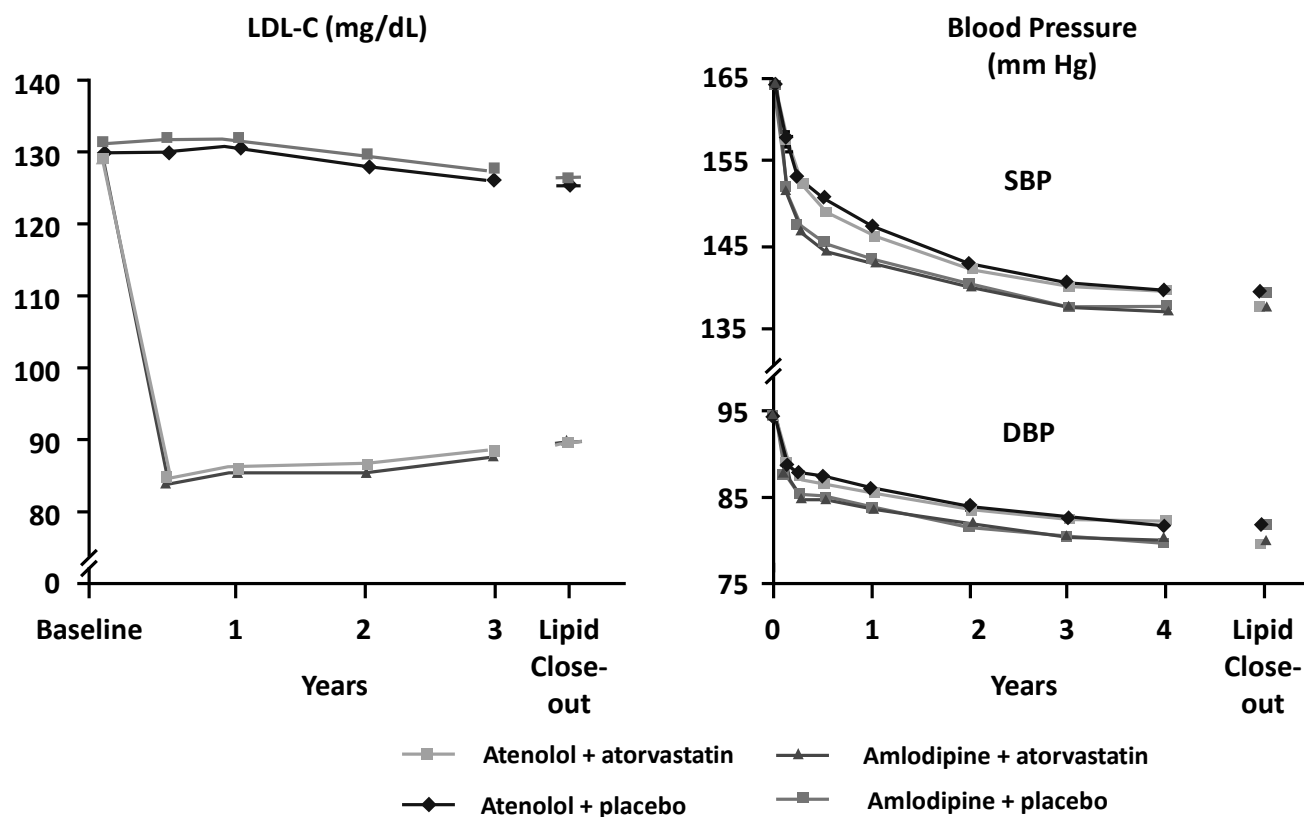


GITS=gastrointestinal therapeutic system; TC=total cholesterol.

Adapted from 1. Dahlöf B et al. *Lancet* 2005;366:895-906. 2. Sever PS et al. *Lancet* 2003;361:1149-58.

ASCOT-LLA: EFFECT OF STATIN + ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON LDL-C AND BP

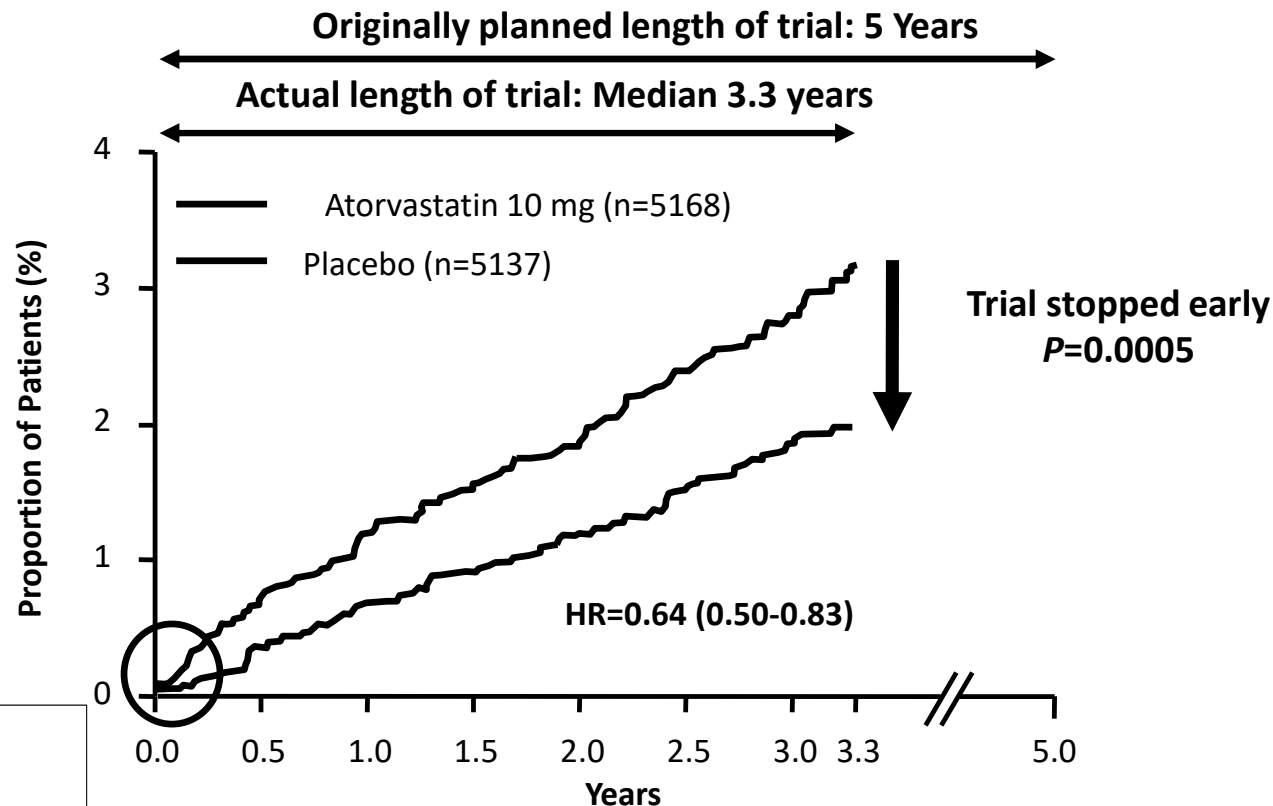
- There were minimal differences in BP and lipids in each treatment arm



DBP=diastolic blood pressure.

Adapted from Sever P et al. *Eur Heart J* 2006;27:2982-88.

ASCOT-LLA: **GIẢM 36%** NMCT KHÔNG TỬ VONG VÀ BMV TỬ VONG KHI CHO THÊM ATORVASTATIN VÀO ĐIỀU TRỊ THA¹

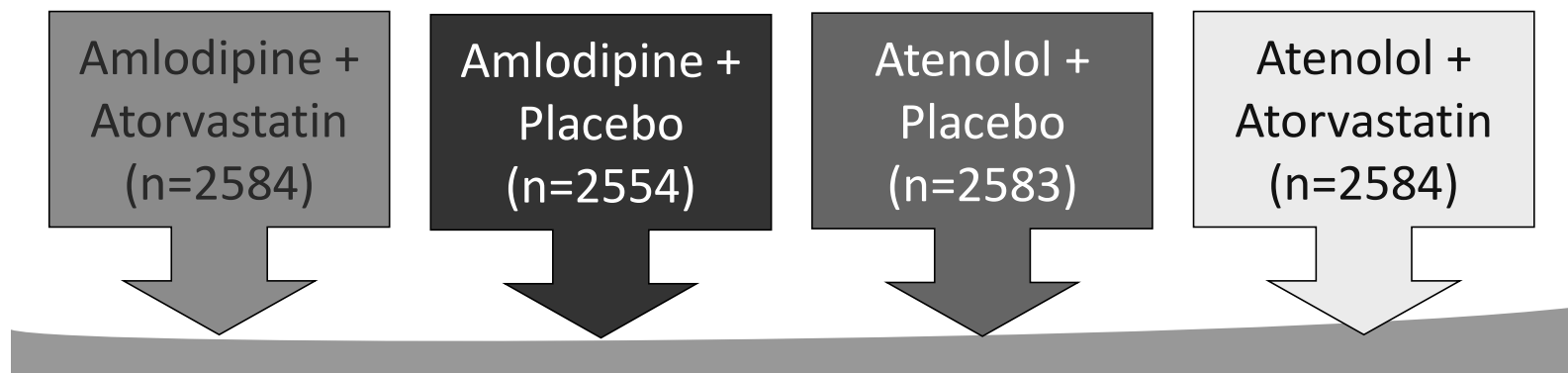


HR=hazard ratio.

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

ASCOT: MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

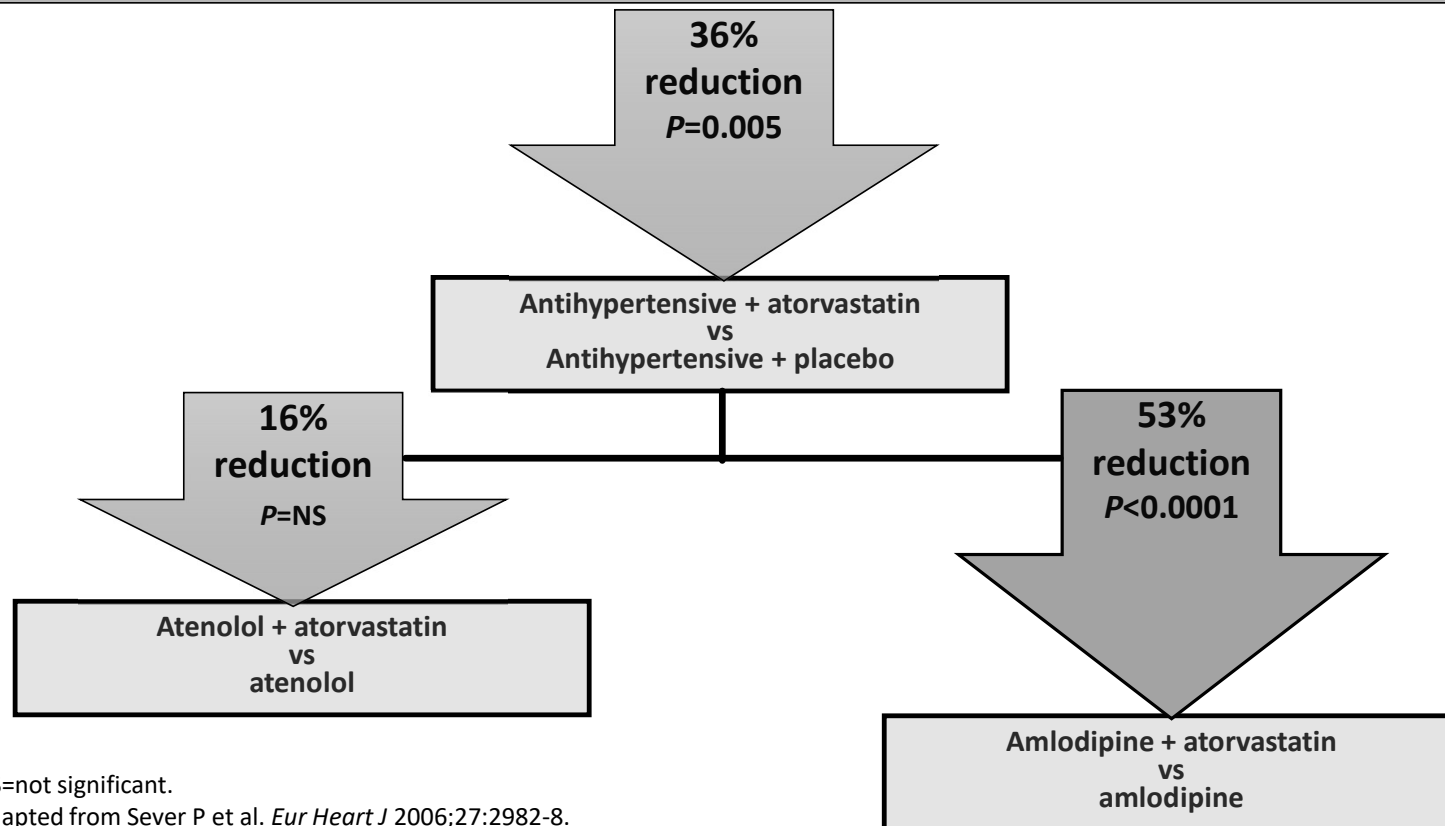
- Nhằm đánh giá tương tác tiềm năng giữa statins và các thuốc điều trị hạ áp khác nhau (amlodipine vs atenolol) trên tiêu chí chính, biến cố tim mạch toàn bộ và thủ thuật



Adapted from Sever P et al. *Eur Heart J* 2006;27:2982-8.

THÊM ATORVASTATIN ĐIỀU TRỊ CÙNG AMLODIPINE LÀM **TĂNG GẤP 3** LẦN HIỆU QUẢ GIẢM BIẾN CỐ MẠCH VÀNH SO VỚI KHI DÙNG CHUNG 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.

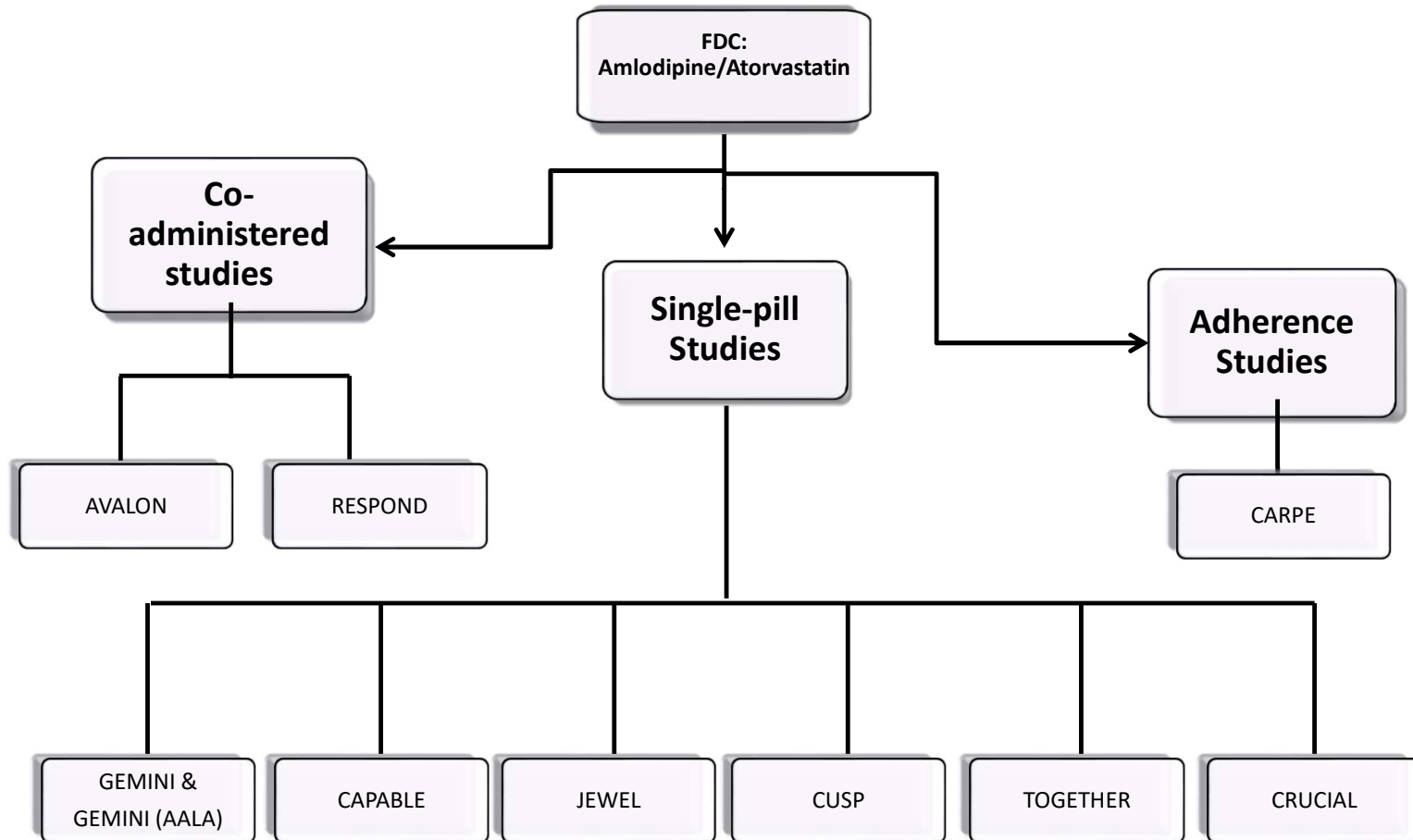
ASCOT-LLA TÓM TẮT 2X2 : GIẢM BIẾN CỐ TIM MẠCH

- 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.

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;289:2560-72). **Based on the NCEP ATP III guidelines (JAMA 2001; 285: 2486-97).

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).

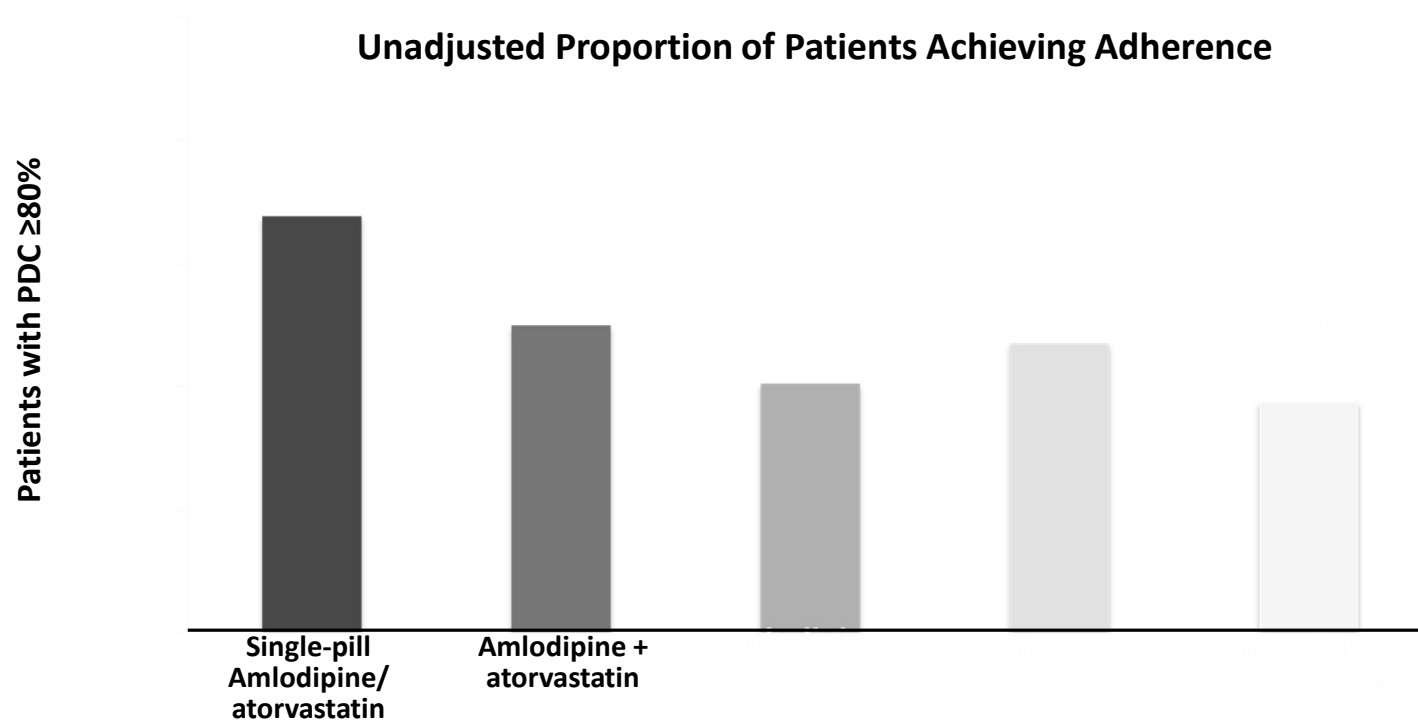
Adapted from Grimm R et al. Vasc Health Risk Manag 2010;6:261-71.

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.

CARPE-P: LIỆU PHÁP VIÊN KẾT HỢP CẢI THIẾN 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 THIẾN 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.*



XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN