





Nhận định gì trong năm 2019 cho Khuyến Cáo Điều Trị Tăng Huyết Áp ESC 2018

GS TS BS VÕ THÀNH NHÂN
Đại Học Y Dược – BV Vinmec Central Park – Hội Tim Mạch Can Thiệp
TP. Hồ Chí Minh

Năm 2018 – Khuyến cáo THAY ĐỔI!







HUYẾT ÁP PHÒNG KHÁM

NGƯỚNG HUYẾT ÁP CHẨN ĐOÁN	> 130/80	> 140/90	> 140/90
ĐÍCH HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ CHUNG	< 130/80	< 140/90 Phải xem xét < 130/80 nếu dung nạp được	< 140/90 Phải xem xét < 130/80 nếu dung nạp được



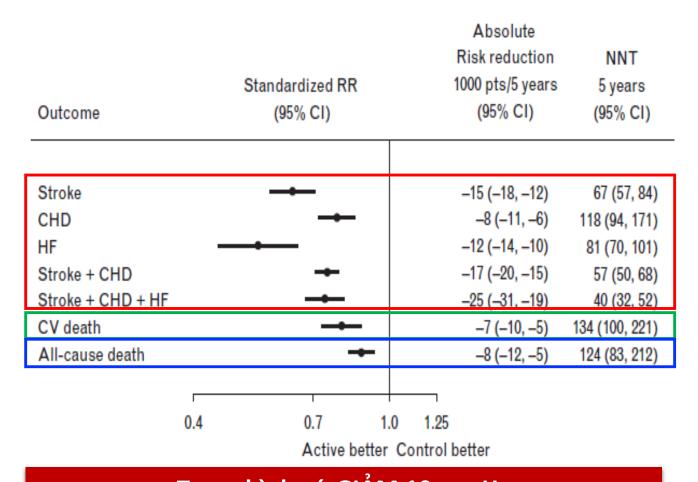
Thomopolous 2014

68 nghiên cứu RCT, n=245.000

Xie 2016

19 nghiên cứu, n=45.000

Reboussin 2018



Trung bình cứ GIẨM 10 mmHg

→ Giảm có ý nghĩa thông kê tất cả các biến cố tim mạch



Phân tích gộp

Thomopolous 2014

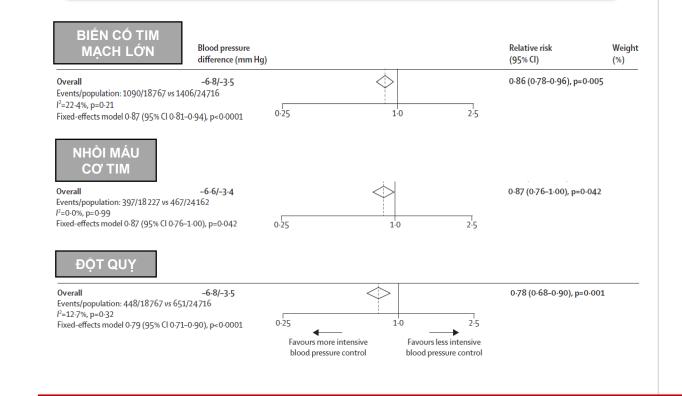
68 nghiên cứu RCT, n=245.000

Xie 2016

19 nghiên cứu, n=45.000

Reboussin 2018

So sánh đích huyết áp 133/76 vs 140/81



- → GIẢM BIẾN CỐ có ý nghĩa thống kê
- → Biến cố bất lợi + Ngưng điều trị KHÔNG GIA TĂNG

Phân tích gộp

So sánh đích huyết áp < 130 vs đích huyết áp thông thường

Thomopolous 2014

68 nghiên cứu RCT, n=245.000

Xie 2016

19 nghiên cứu, n=45.000

Reboussin 2018

Table 2.8. Relative Risk (95% Confidence Interval) for a Given Outcome for Intensive [Lower] Blood Pressure Target <130 mm Hg Systolic Versus any Standard [Higher] Blood Pressure Target

Studies Stu-	£41	Events	, N (%)			Hetero	ogeneity	Funnel Plo	t Asymmetry	
Outcome	included,	Study participants included, N	Intensive BP target	Standard BP target	RR	(95% CI)	I ^{2 (%})	P-value	P-value for Kendall's Tau	P-value for Egger's Regression Test
All-cause mortality	9a	24,569	493 (4.0)	546 (4.4)	0.92	(0.79, 1.06)	15.59	0.30	0.12	0.91
CVD mortality	5 ^b	19,039	117 (1.2)	145 (1.5)	0.81	(0.58, 1.14)	31.42	0.21	0.82	0.79
Major Cardiovascular Disease Events	5ª	19,814	610 (6.2)	724 (7.3)	0.84	(0.73, 0.99)	40.70	0.15	0.82	0.82
Fatal or non-fatal myocardial infarction	6	22,077	269 (2.4)	316 (2.9)	0.85	(0.73, 1.00)	0.00	0.99	0.47	0.45
Fatal or non-fatal stroke	7	23,169	274 (2.4)	339 (2.9)	0.82	(0.70, 0.96)	0.00	0.45	1.00	0.90
Fatal or non-fatal heart failure	4	16,296	175 (2.2)	220 (2.7)	0.81	(0.58, 1.14)	53.42	0.09	1.00	0.92
Renal Events	5 ^b	9,641	347 (7.4)	346 (7.0)	1.01	(0.89, 1.16)	0.00	0.99	1.00	0.48

Giảm BIẾN CỐ TIM MẠCH và TỬ VONG

bất kể phương pháp phân tích, bệnh mắc kèm, tuổi trung bình bệnh nhân

Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis



Dena Ettehad, Connor A Emdin, Amit Kiran, Simon G Anderson, Thomas Callender, Jonathan Emberson, John Chalmers, Anthony Rodgers, Kazem Rahimi

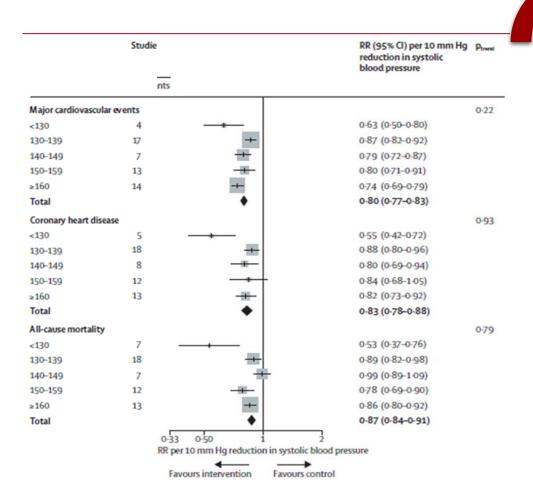
Summary

Background The benefits of blood pressure lowering treatment for prevention of cardiovascular disease are well established. However, the extent to which these effects differ by baseline blood pressure, presence of comorbidities, or drug class is less clear. We therefore performed a systematic review and meta-analysis to clarify these differences.

Published Online December 23, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(15)01225-8

Phân tích gộp ETTEHAD

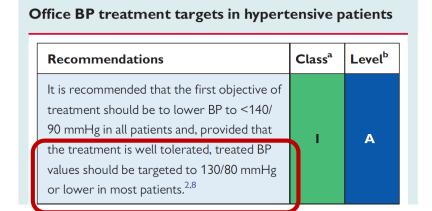
- 123 nghiên cứu, n=600 000 BN
- Trích dẫn trong Guideline ESC 2018 mục "Đích huyết áp"







ĐÍCH HUYẾT ÁP PHÒNG KHÁM



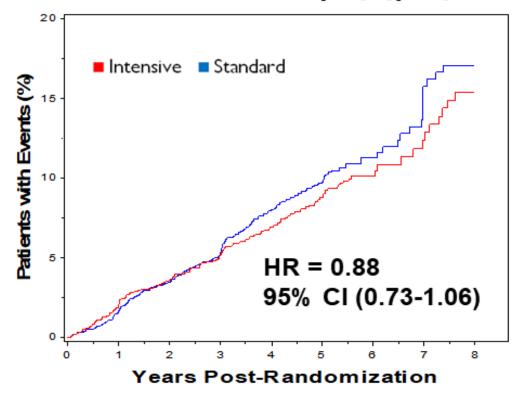
Bảng 28: Khuyến cáo chung về đích điều trị đối với bệnh nhân THA

Khuyến Cáo Đích	Loại	Mức Chứng Cứ
Đích đầu tiên chung cho tất cả bệnh nhân THA là HAPK<140/90mmHg	ı	A
Nếu bệnh nhân dung nạp tốt phải xem xét đích ≤ 130/80 mmHg cho đa số bệnh nhân THA	ı	А

Thấp hơn có luôn tốt hơn?

ACCORD: Hạ HA tích cực ở BN ĐTĐ

- Nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, so sánh hiệu quả giảm biến cố tim mạch khi điều trị giảm HA tích cực < 120 mmHg so với < 140 mm Hg ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 nguy cơ cao. Theo dõi 5.6 năm.
- Tiêu chí chính: NMCT, đột quy hay tử vong tim mạch.



Kiểm soát HA tích cực không giảm biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ nguy cơ cao.

Giảm nguy cơ đột quỵ: HR = 0.59; 95% CI (0.39- 0.89);p=0.01

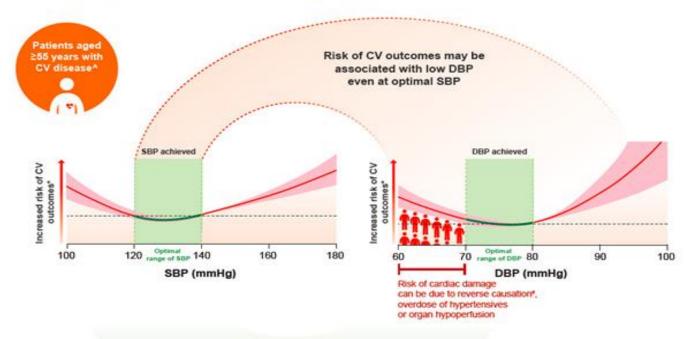
Độ dung nạp – Nghiên cứu SPRINT

Variable	Intensive Treatment (N = 4678)	Standard Treatment (N = 4683)	Hazard Ratio	P Value
	no. of pa	tients (%)		
Serious adverse event*	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04	0.25
Conditions of interest				
Serious adverse event only				
Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67	0.001
Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33	0.05
Bradycardia	87 (1.9)	73 (1.6)	1.19	0.28
Electrolyte abnormality	144 (3.1)	107 (2.3)	1.35	0.02
Injurious fall†	105 (2.2)	110 (2.3)	0.95	0.71
Acute kidney injury or acute renal failure‡	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66	<0.001

Đường Cong J

Đường cong J: HAttr đạt được tại HAtt mục tiêu và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân nguy cơ cao trong nghiên cứu ONTARGET và

TRANSCEND



Guidelines should consider to focus on

- Lower boundaries of achieved on-treatment SBP
- Lower boundaries of achieved on-treatment DBP
- DBP even at optimal SBP

^{*}Study population: Patients aged 255 years with a history of CAD, PAD, transient ischaemic attack, stroke, or with DM complicated by end-organ damage from the ONTARGET and TRANSCEND trials were included and those with symptomatic heart failure at entry were excluded. The trials randomly assigned 31,546 patients to ramipril, telmisartan, and the combination.

^{*\$}tudy outcomes: The primary outcome was a composite of CV death, non-fatal MI, stroke, or hospitalisation for HF. Secondary outcomes included the individual components of the composite as well as all-cause death.

^{*}Reverse causation such as comorbidities, frailty, and progression of cardiovascular disease. CAD, coronary artery disease; CV, cardiovascular; DBP, diastolic blood pressure; DM, diabetes mellitus; HF, heart failure; MI, myocardial inferction; PAD, peripheral artery disease; SBP, systolic blood pressure

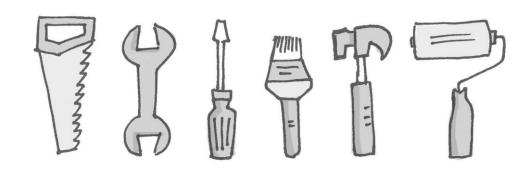
Khuyến cáo của ESC/VNHA 2018

	Ranh giới đích huyết áp PHÒNG KHÁM (mmHg)					DBP
Age group	Tăng huyết áp	+ ĐTĐ	+ Bệnh thận mạn	+ Bệnh mạch vành	+ Đột quỵ	treatment range (mmHg)
18-65 tuổi	Target to 130 or lower if tolerated Not < 120	Target to 130 or lower if tolerated Not < 120	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to 130 or lower if tolerated Not < 120	Target to 130 or lower if tolerated Not < 120	< 80 to 70
65-79 tuổi	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	< 80 to 70
≥ 80 tuổi	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	Target to < 140 to 130 if tolerated	< 80 to 70
DBP treatment target range (mmHg)	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	< 80 to 70	

120 < Đích huyết áp PHÒNG KHÁM < 130

CÔNG CỤ NÀO

giúp đạt mục tiêu huyết áp **sớm hơn?** Số lượng BN **đông hơn?**



Khuyến cáo phối hợp thuốc ngay từ đầu

Hướng đến đích huyết áp TốI ƯU 130/80 cho hầu hết các dạng bệnh nhân (bao gồm cả THA độ 1) với công cụ:

VIÊN PHỐI HỢP LIỀU CỐ ĐỊNH

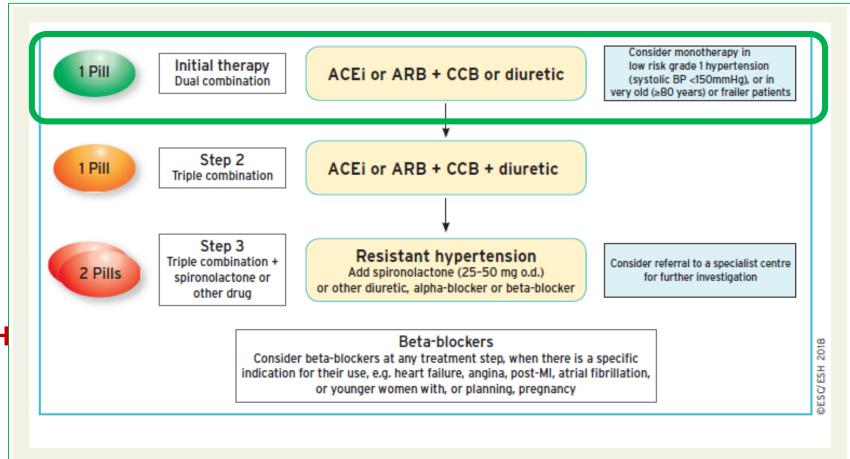
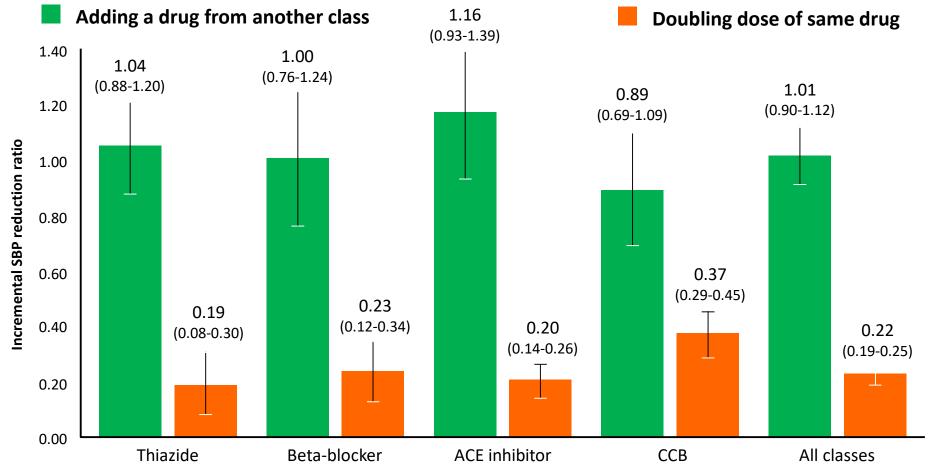


Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker, CCB = calcium channel blocker; HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.

Chuyển từ đơn trị sang phối hợp Tác dụng hạ áp tăng 100%

Phân tích gộp trên 11 000 BN từ 42 NC



TĂNG LIỀU GẤP ĐÔI: TÁC DỤNG HẠ ÁP CHỈ TĂNG 20-30%

Chiến lược điều trị với viên phối hợp LIỀU TỐI ƯU



Nghiên cứu MANCIA

Per 14 mg + Aml 10 mg + Indapamide SR 1.5 mg Taylored effective combined dose Per 14 mg + Aml 10 mg strategy n=881 Per 7 mg + Aml 5 mg Per 3.5 mg + Aml 2.5 mg Valsartan 80 mg Val 160 mg Classical stepcare monotherapy Val 160 mg + Aml 5 mg approach n=876 Val 160 mg + Aml 10 mg

So sánh chiến lược điều trị khởi trị của phối hợp Perin/Amlodipin LIỀU TỐI ƯU với chiến lược điều trị thông thường

	Perindopril/ amlodipine strategy (n = 888)	Valsartan/ amlodipine strategy (n = 886)
Age (years)	55.7 ± 10.3	55.2 ± 10.9
Men	479 (54%)	469 (53%)
BMI (kg/m²)	27.1 ± 2.4	27.1 ± 2.5
Supine SBP (mm Hg)	163.6 ± 7.9	163.4 ± 8.0
Supine DBP (mm Hg)	100.2 ± 3.7	100.2 ± 3.8
Severity of hypertension		
Grade I	171 (19%)	176 (20%)
Grade II	717 (81%)	710 (80%)
Duration of hypertension (years)	8.3 ± 7.9	7.8 ± 7.7
Previous treatment for hypertension	726 (82%)	691 (78%)
Diabetes mellitus	104 (13%)	108 (14%)

PHỐI HỢP NGAY TỪ ĐẦU CHO BN THA ĐỘ 1 với LIỀU TỐI ƯU: Perindopril Arginine 3.5mg + Amlodipin 2.5mg

Chiến lược điều trị với viên phối hợp LIỀU TỐI ƯU

Baseline to



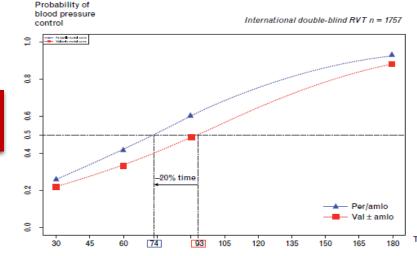


NHANH HƠN 20%

Baseline to

Baseline to

Baseline to



Độ dung nạp TƯƠNG ĐƯƠNG

TABLE 5. Emergent adverse events

Specific emergent adverse events	Perindopril/ amlodipine strategy (<i>n</i> = 887)	Valsartan/ amlodipine strategy (n = 884)
Hypotension	5 (0.6%)	4 (0.5%)
Orthostatic hypotension	2 (0.2%)	6 (0.7%)
Flush	3 (0.3%)	2 (0.2%)
Headache	13 (1.5%)	30 (3.4%)
Peripheral oedema	61 (6.9%)	55 (6.2%)
Cough	41 (4.6%)	15 (1.7%)

In all patients who took at least one dose of study treatment.

Time (days)

Probability of blood pressure control using perindopril/amlodipine and valartan + amlodipine, over a 6-month period

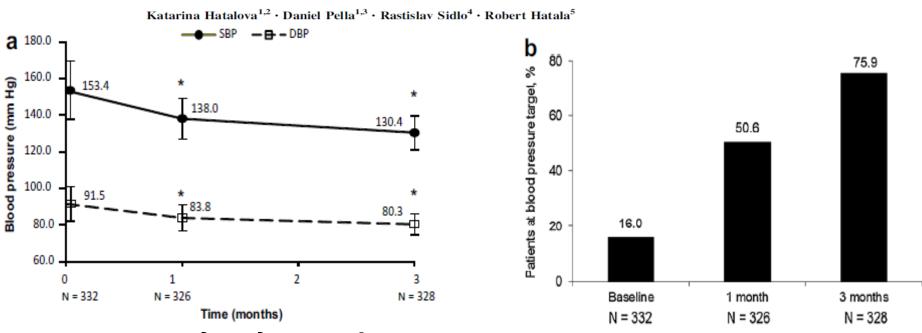
Chuyển từ phối hợp rời sang SPC Kiểm soát huyết áp hiệu quả hơn

Clin Drug Investig DOI 10.1007/s40261-016-0404-0



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Switching from a Free Association of Perindopril/Amlodipine to a Fixed-Dose Combination: Increased Antihypertensive Efficacy and Tolerability



Chuyển đổi từ phối hợp rời sang SPC cùng hàm lượng giảm thêm -15.6 /7.7 mmHg sau 1 tháng giảm thêm 23.3/11.3 mmHg sau 3 tháng

Chuyển từ phối hợp rời sang SPC Tăng tỉ lệ sống còn cho bệnh nhân



Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience

Leon A. Simons ☑, Eric Chung & Michael Ortiz

Pages 1783-1787 | Received 01 Jul 2017, Accepted 10 Aug 2017, Accepted author version posted online: 14 Aug 2017, Published online: 24 Aug 2017

66 Download citation

▶ http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1367275

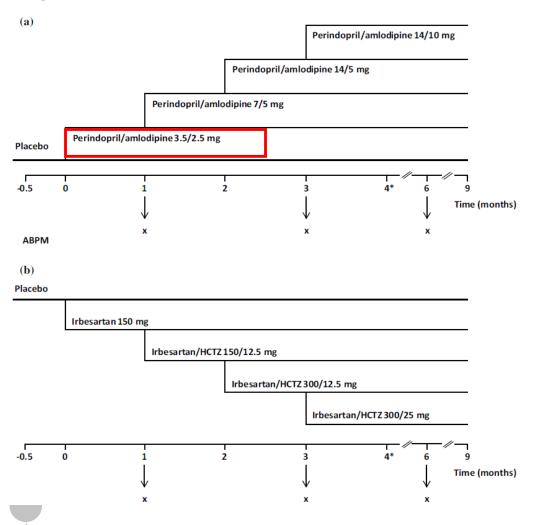


...... After 48 months, 8% of single-pill and 18% of two-pill users had died......

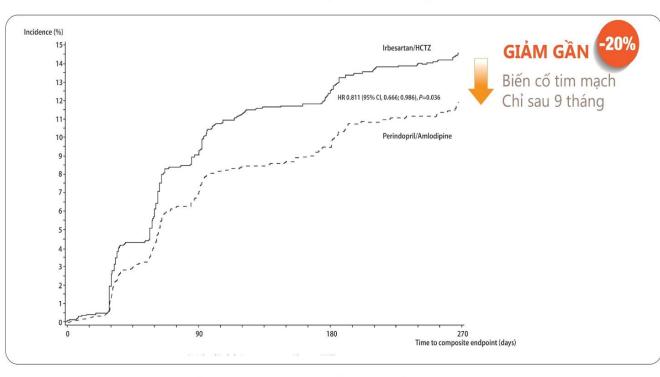
CHIẾN LƯỢC VỚI PHỐI HỢP LIỀU TỐI ƯU



Nghiên cứu POULTER



TỐI ƯU BẢO VỆ TIÊN LƯỢNG



ĐỘC LẬP VỚI HIỆU QUẢ HẠ ÁP

Neil R. Poulter, American Journal of Cardiovascular Drugs https://doi.org/10.1007/s40256-018-00314-4

Khuyến cáo phối hợp thuốc ngay từ đầu



Hướng đến đích huyết áp Tốl ƯU 130/80 cho hầu hết các dạng bệnh nhân với viên phối hợp liều cố định 2 thuốc:

Nếu viên phối hợp liều cố định 2 thuốc chưa hiệu quả?

VIÊN PHỐI HỢP LIỀU CỐ ĐỊNH 3 THUỐC

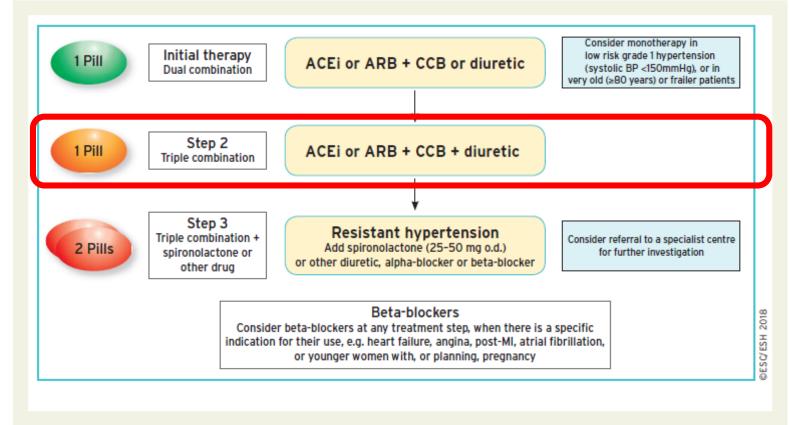


Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker, CCB = calcium channel blocker, HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.

Viên phối hợp perindopril/indapamide/amlodipine giúp GIẨM HUYẾT ÁP NHANH và TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ CAO



Effectiveness and Adherence to Treatment with Perindopril/ Indapamide/Amlodipine Single-Pill Combination in a Greek Population with Hypertension

Kostas Tsioufis¹ · Stella Douma² · Manolis S. Kallistratos³ · Athanasios J. Manolis³

Published online: 21 February 2019 © Springer Nature Switzerland AG 2019

Results Of the 2285 hypertensive patients included in the study, 50.5% were at "high/very high risk". Mean systolic (SBP)/ diastolic (DBP) decreased from $162.3 \pm 13.3/93.1 \pm 9.3$ mmHg at baseline to $129.7 \pm 8.3/78.6 \pm 7.1$ mmHg at 4 months

Parameter	Visit 2 (1 month)	Visit 3 (4 months)	
	N	N	
How often do you forget to take your HBP medicine?			
Never	1705 (74.8%)	1763 (78%)	
Some of time	556 (24.4%)	482 (21.3%)	
Most of time	4 (0.2%)	2 (0.1%)	
All the time	14 (0.6%)	12 (0.5%)	
How often do you decide not to take your HBP medicine?			
Never	1905 (83.6%)	1906 (84.4%)	
Some of time	366 (16.1%)	349 (15.4%)	
Most of time	6 (0.3%)	3 (0.1%)	
All the time	2 (0.1%)	1 (0%)	

Phối hợp 3 Perindopril arginine – Indapamide – Amlodipine GIẨM TỬ VONG CHUNG một cách có ý nghĩa



Clinical Trial: ADVANCE Trial

Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2

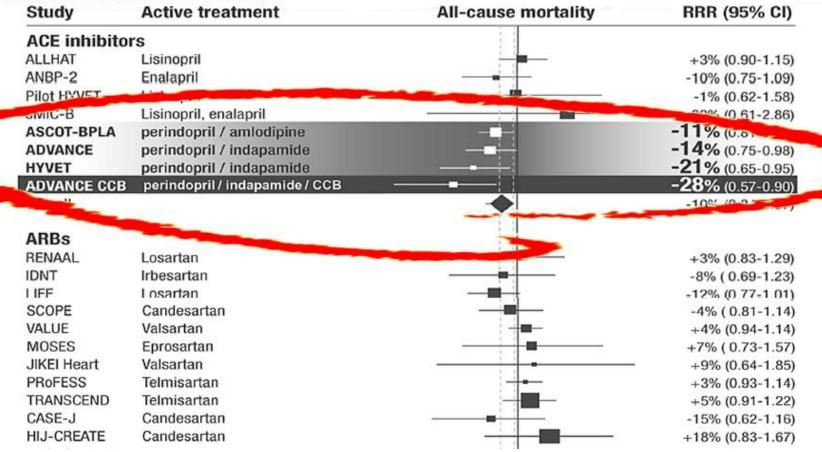
Results From the . Diamicr

John Chalmers, 1 Yoichiro Hirakawa

See Editorial Commentary, pp

> Key Words: angiotens ■ diabetes mellit

It is a sad reflection of our collect I with the growing burden of blo that control rates among patients remain poer in most regions of a regional, and international guideline tance and the frequent need of comcontrol of hypertension and of suborisk groups. *** Despite this, control well controlled in 17 control is put Urban Rural Epidemiology (PURE tutable to the continuing reliance o





MÔN PHÁI VOYINAM VIỆT VÕ ĐẠO



HỆ THỐNG ĐẨNG CẬP

TRINH ĐỘ	MÁU ĐAI	THỜI GIAN TẬP
	SO ĐẢNG	
TỰ VỆ NHẬP MÔN		TÜ 6
SO ĐẮNG		ĐÉN 12
SƠ ĐẦNG ĐỆ I CÁP	V 2 I	THÂNG
SƠ ĐẦNG ĐỆ II CÁP		мо́і
SƠ ĐẮNG ĐỆ III CẤP		TRINH ĐỘ
**	TRUNG ĐẦNG	
TRUNG ĐẮNG (Tay Hain Viện)		12 THANG
TRUNG ĐẮNG ĐỆ I CẨP (Huần Luyện Vên)	1	24 THANG
TRUNG ĐẮNG ĐỂ H CÁP	- 11	24 THÁNG
(Huân Luyện Viên Cao Cấp) TRUNG ĐẮNG ĐỆ HI CÁP (Về Sư Try Huân)	111	36 THANG
	CAO ĐẢNG	
CHUẨN CAO ĐẮNG		
(Vē Se Chuẩn Cao Đảng) CAO ĐẮNG ĐỆ I CẨP (Vẽ Se Cao Đảng)		48
CAO ĐẮNG ĐỆ II CÁP (Về Se Cao Đảng)	· In	THANG
CAO ĐẮNG ĐỆ III CÁP (Vệ Sự Cao Đảng)		MÓI
CAO ĐẮNG ĐỆ IV CÁP (Về So Cao Đảng)	21110	TRÍNH ĐỘ
CAO ĐẮNG ĐỆ V CẬP (Vệ Sự Cao Đống)		
CAO ĐẮNG ĐỆ VI CÁP (Về Sư Cao Đảng)	911111	
	THƯỢNG ĐẢNG	
THƯỢNG ĐẮNG (Về Sự Chường Môn)		vô định

Điều trị THA cần đạt những mục tiêu nào?

Perindopril: phân tử ƯCMC nhiều bằng chứng giảm bệnh tật – tử vong nhất



Amlodipine: Bằng chứng nhiều nhất trong nhóm CCB

ACCOMPLISH ¹ 11 506 hypertensive patients amlodipine/benazepril vs HCTZ/benazepril	Primary outcome: 20% ♥ in CV events vs. placebo 22% ♥ myocardial infarction (0.04)
ALLHAT ² 18 102 hypertensive patients: amlodipine vs lisinopril vs chlorthalidone	Primary outcome: No difference in composite of fatal CHD + non-fatal MI vs. lisinopril 6%
VALUE ³ 15 245 hypertensive patients: amlodipine +/- HCTZ vs valsartan +/- HCTZ	Primary outcome: No difference in composite of fatal CHD + non-fatal MI vs valsartan 19%

Indapamide: Tác dụng có lợi trên tiên lượng

HYVET ¹ 3845 elderly hypertensive patients indapamide SR vs placebo	Primary outcome: 30% ♥ in stroke vs placebo 64% ♥ heart failure 34% ♥ cardiovascular events (fatal and non-fatal) 21% ♥ all death
PROGRESS ² 6105 patients with cerebrovascular disease: perindopril +/- indapamide vs placebo	Primary outcome: 28% ♥ in stroke vs placebo 38% ♥ non-fatal MI 26% ♥ major coronary events 26% ♥ congestive heart failure
ADVANCE ³ 11 140 HT patients with type 2 diabetes perindopril + indapamide vs placebo	Primary outcome: 9% Combined macrovascular + microvascular 14%

^{1.} Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. N Engl J Med. 2008;358:1887-1898.

^{2.} PROGRESS Collaborative Group. Lancet. 2001;358:1033-1041.

^{3.} Patel A, Group AC, MacMahon S, et al. Lancet. 2007;370:829-840.

Kết luận

- 1. Huyết áp mục tiêu 130/80 mmHg là mức huyết áp được hướng đến cho đa số bệnh nhân
- 2. Phối hợp thuốc sớm ngay từ bước 1 và 2 để hướng đến mục tiêu điều trị sớm hơn
- 3. Lựa chọn các phân tử có nhiều bằng chứng để đảm bảo mục tiêu dài hạn trong điều trị là cải thiện tuổi thọ cho bệnh nhân

