
CHIẾN LƯỢC PHỐI HỢP THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

PGS.TS. Nguyễn Quang Tuấn., FACC
Giám đốc Bệnh Viện Tim Hà Nội
Chủ tịch Hội Tim mạch Hà Nội

Cơ chế gây THA ở người trẻ = người lớn tuổi?

Trẻ hơn

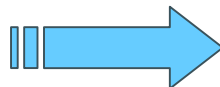
Già hơn

Tiền THA

THA + Tổn thương
cơ quan đích

THA +
Bệnh lí trên lâm sàng

- Co mạch
- tăng kháng lực ngoại vi
- tái cấu trúc mạch máu
- hoạt hóa hệ RAAS & SNS



- Giảm GFR
- Giữ muối
- Tăng cung lượng tim
- Cứng động mạch – THA tâm thu

Số thuốc

renin huyết tương

A: ỨCMC/ỨCTT

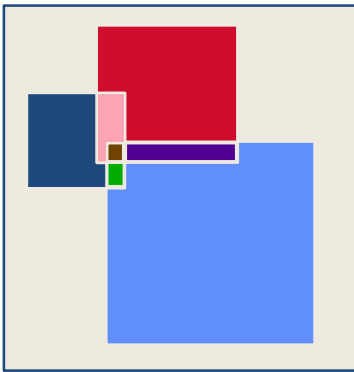
B: chẹn beta

C: chẹn canxi

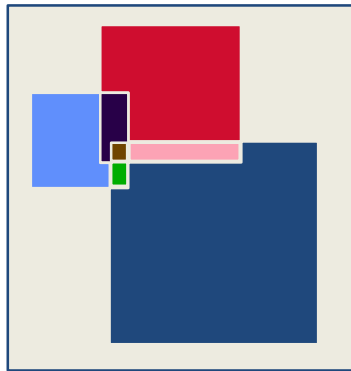
D: lợi tiểu (loại thiazide)

Cơ chế gây THA

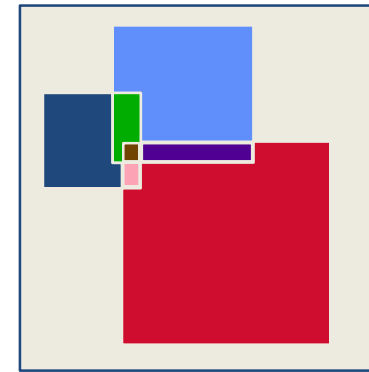
Bệnh nhân 1
↑ hoạt động RAS


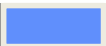



Bệnh nhân 2
↑ tổng lượng muối



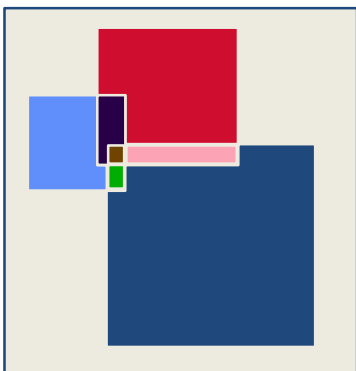
Bệnh nhân 3
↑ Hệ TK giao cảm



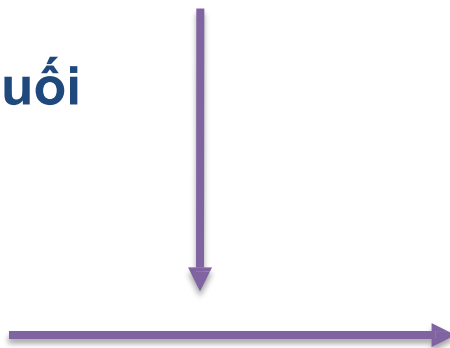
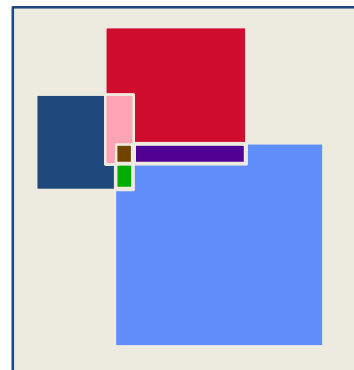
-  Hệ thần kinh giao cảm
-  Hệ Renin-angiotensin
-  Tổng lượng muối của cơ thể

Lợi tiểu

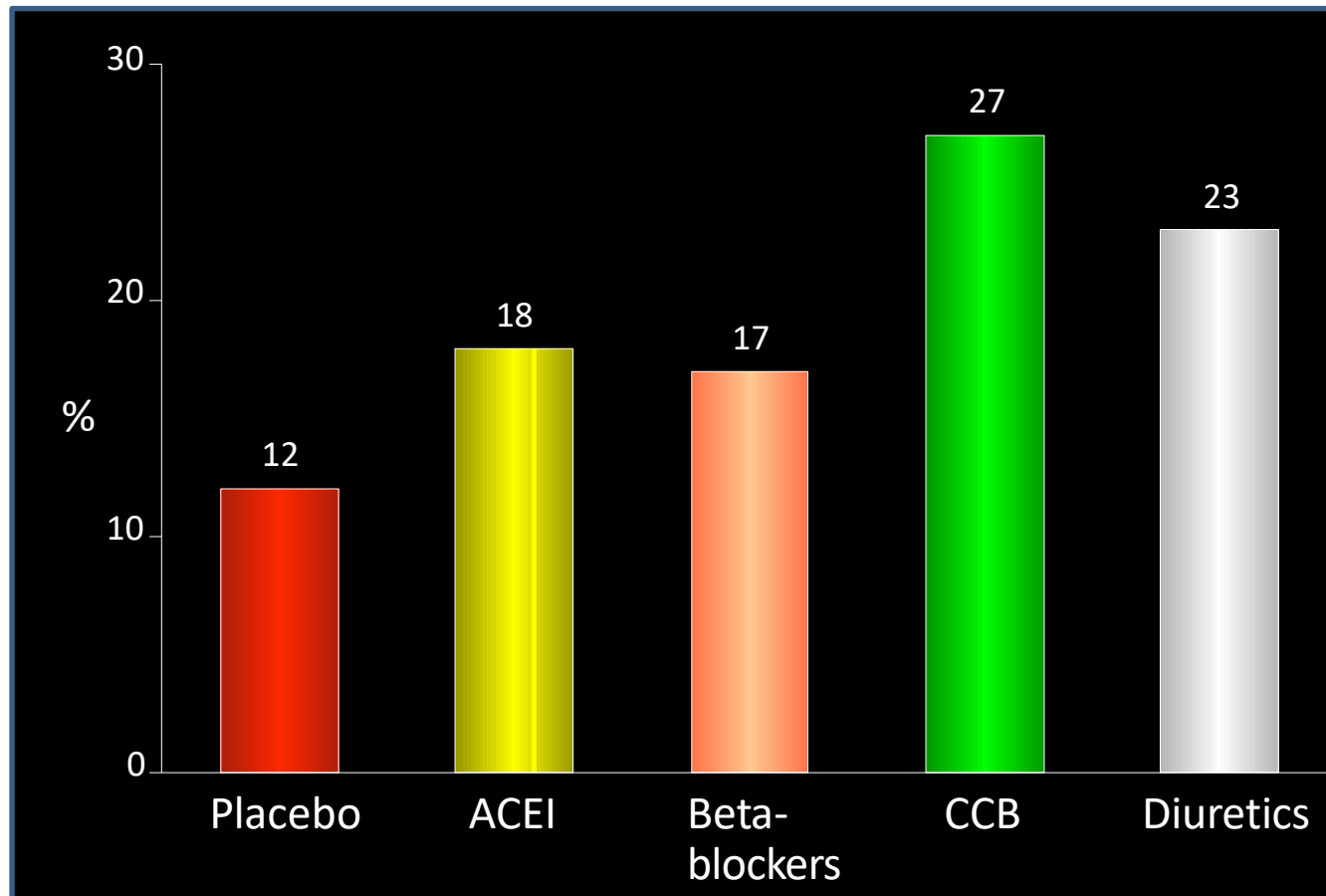
Bệnh nhân 2
↑ tổng lượng muối



Bệnh nhân 1
↑ hoạt động RAS

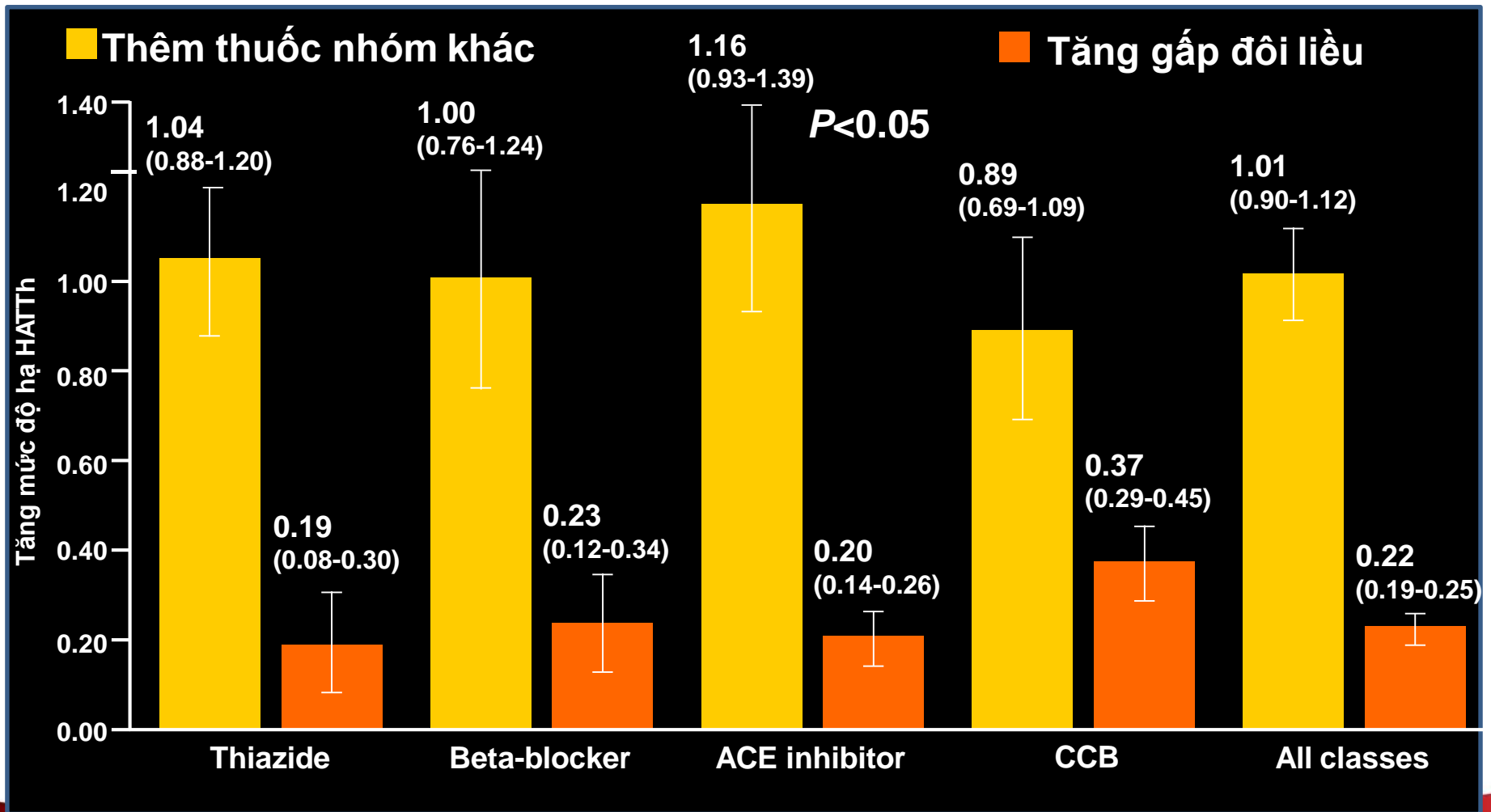


Đơn trị liệu không đủ kiểm soát HA



Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu < 140 mmHg

Phối hợp hay tăng liều ?



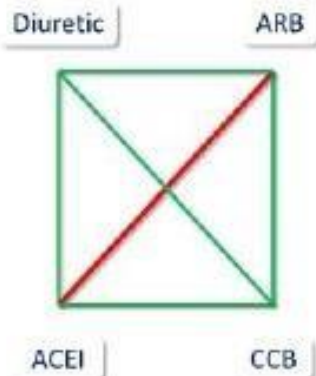
Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013



ESH/ESC 2013

JNC 8 2013



Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013

Diuretic

RAS-Blocker

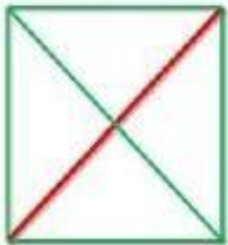
CCB

RAS-Blocker
+ Diuretic

ESH/ESC 2013
JNC 8 2013

Diuretic

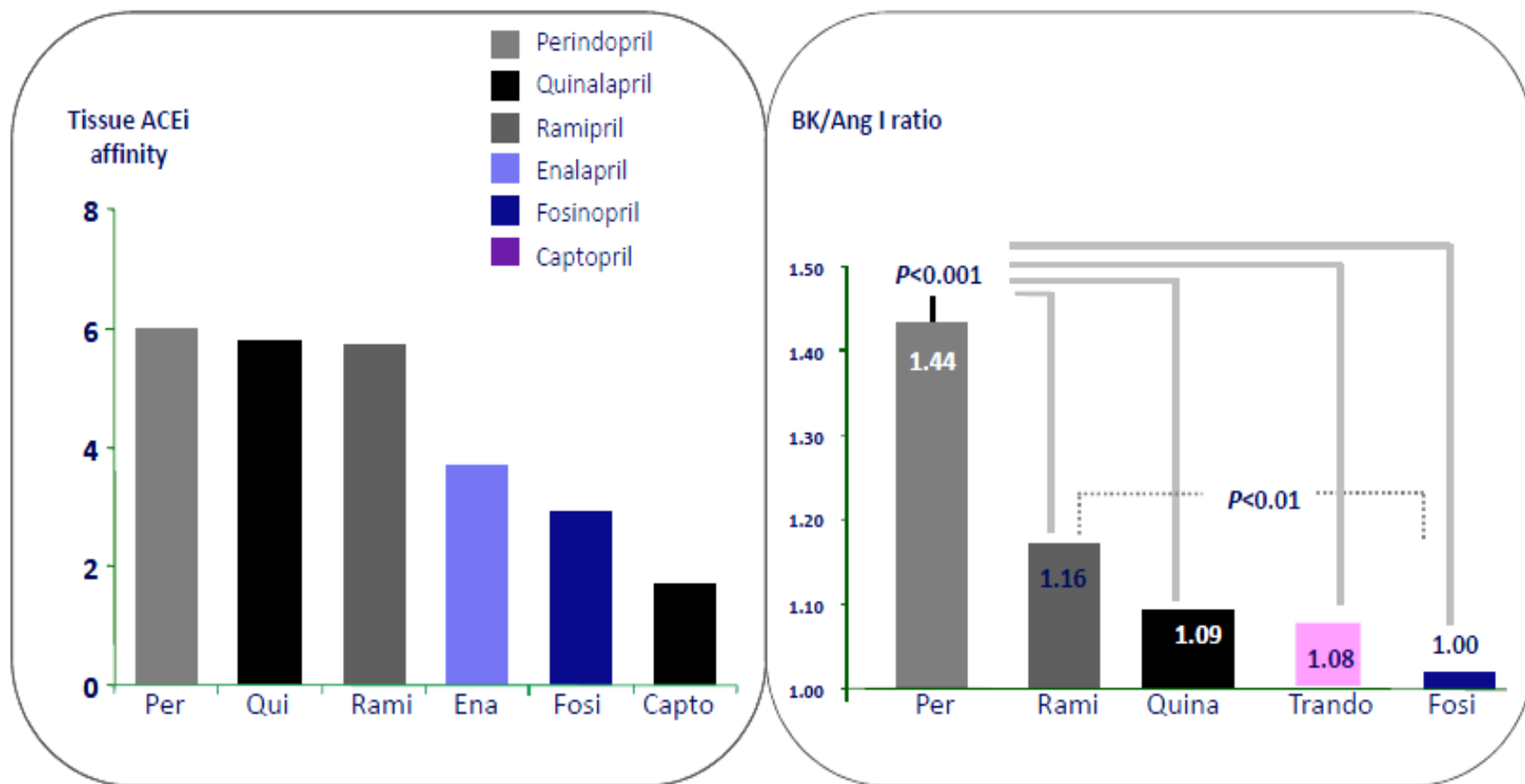
ARB



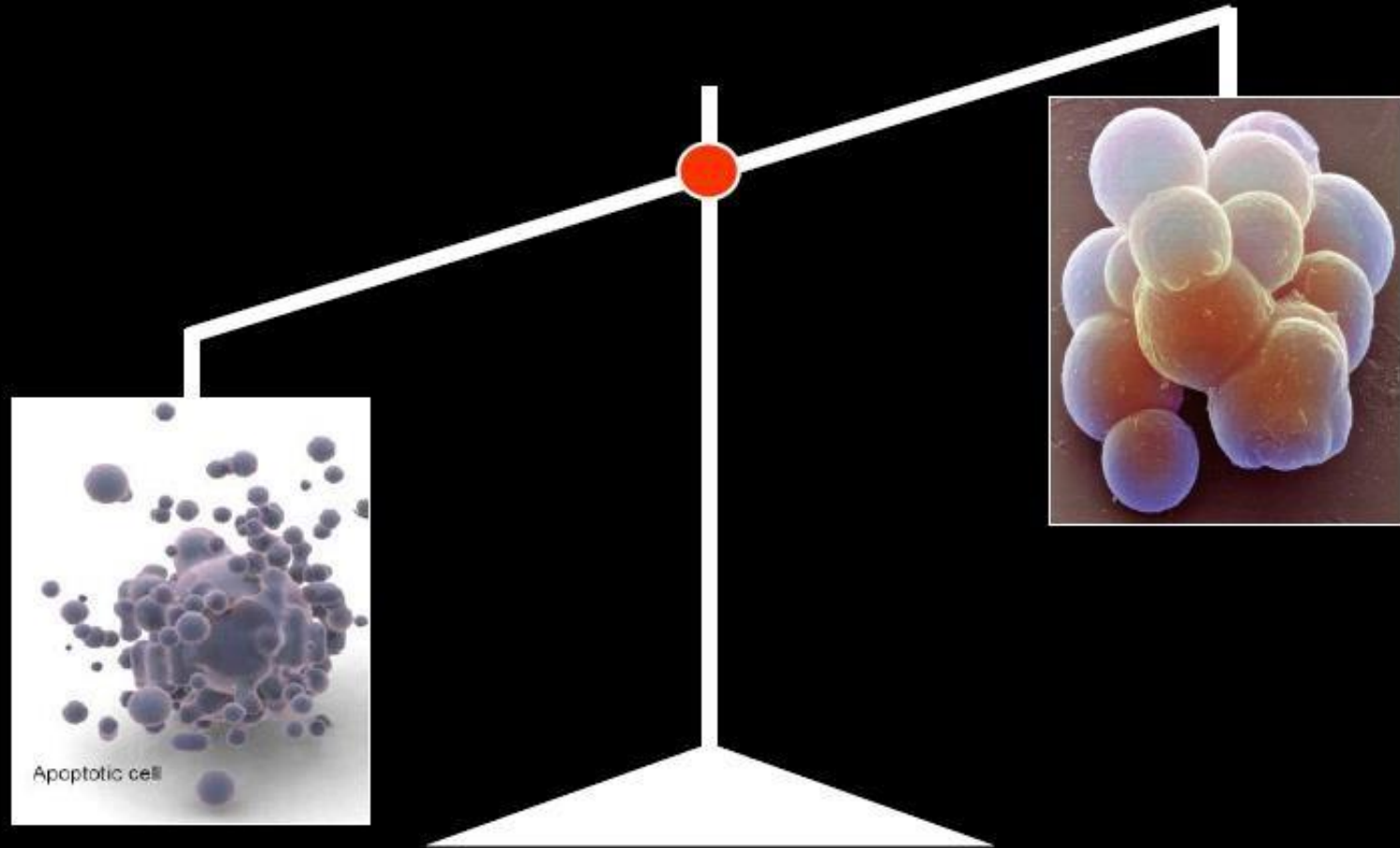
ACEI

CCB

Các thuốc trong nhóm U'CMC không giống nhau



Perindopril làm giảm chết và cải thiện đời sống của các tế bào nội mạc



Hypertension

Clinical management of primary hypertension in adults



This guideline partially updates and replaces NICE clinical guideline 34

Khuyến cáo

Nếu lợi tiểu được lựa chọn là đầu tay hoặc thêm vào điều trị, khuyến cáo chọn lợi tiểu Thiazid-like, như là Chlortalidone (12,5 – 25mg mỗi ngày) hoặc Indapamide (1,5mg dạng phóng thích kéo dài hoặc 2,5mg mỗi ngày) thay vì sử dụng lợi tiểu Thiazid như là Bendroflumenthiazid hoặc hydrochlorothiazide

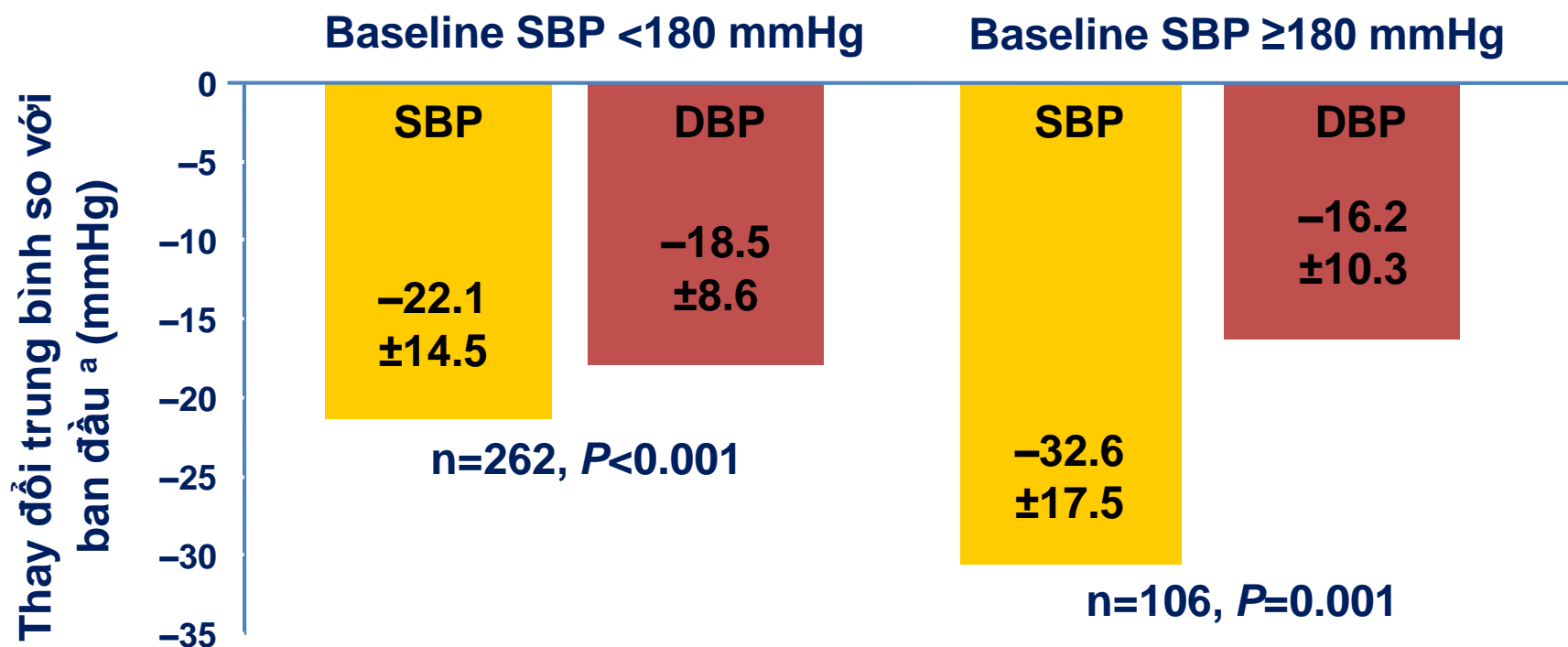
Các nghiên cứu lớn perindopril + indapamide

Study	Agent	End point(s)	Key findings
HYVET	Indapamide ± Perindopril vs. Placebo	Primary: Fatal or non fatal stroke Secondary: death from any cause death from CV causes, death from cardiac causes, death from stroke	30% reduction in fatal or nonfatal Stroke 39% reduction in death from Stroke 64% reduction in heart failure 21% reduction in death from any cause 23% reduction in death from cardiovascular causes
ADVANCE	Indapamide + Perindopril vs. Placebo	Composite of macrovascular (CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke) and microvascular (new or worsening nephropaty or retinopathy) events	9% reduction in primary end point 18% reduction in CV death 14% reduction in all cause mortality 21% reduction in total renal events
PROGRESS	Indapamide + Perindopril vs. Placebo	Fatal or non fatal stroke	43% reduction in stroke 40% reduction in major CV events

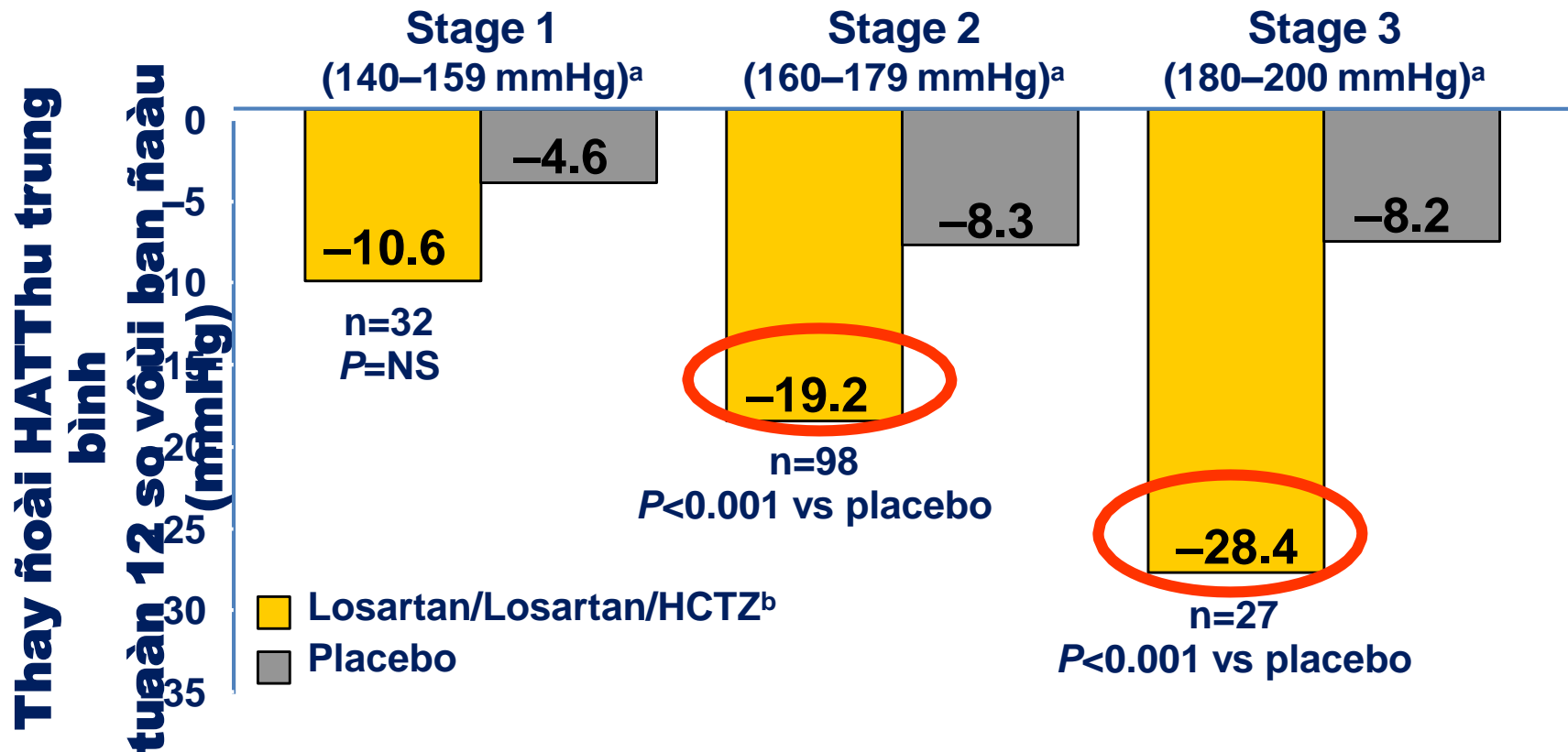
Bệnh nhân tăng huyết áp độ 3

Khởi trị với phối hợp thuốc Losartan/HCTZ

Đánh giá lúc tuần 6



Bệnh nhân THATT đơn độc vừa – nặng Losartan/HCTZ giảm huyết áp mạnh mẽ

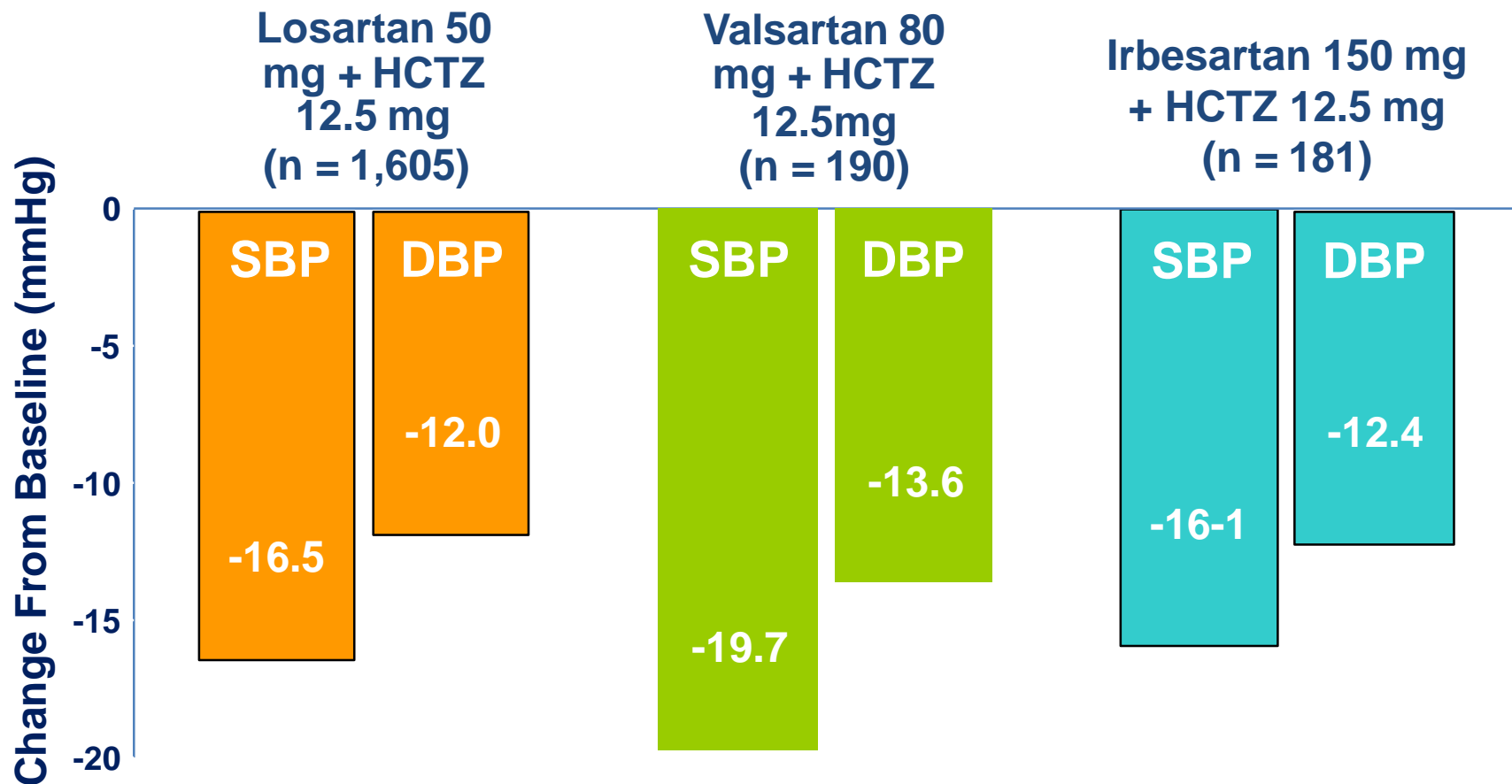


^aStages defined by baseline severity of ISH. ISH defined as mean SBP of 140 to 200 mmHg with DBP of 70 to 89 mmHg.

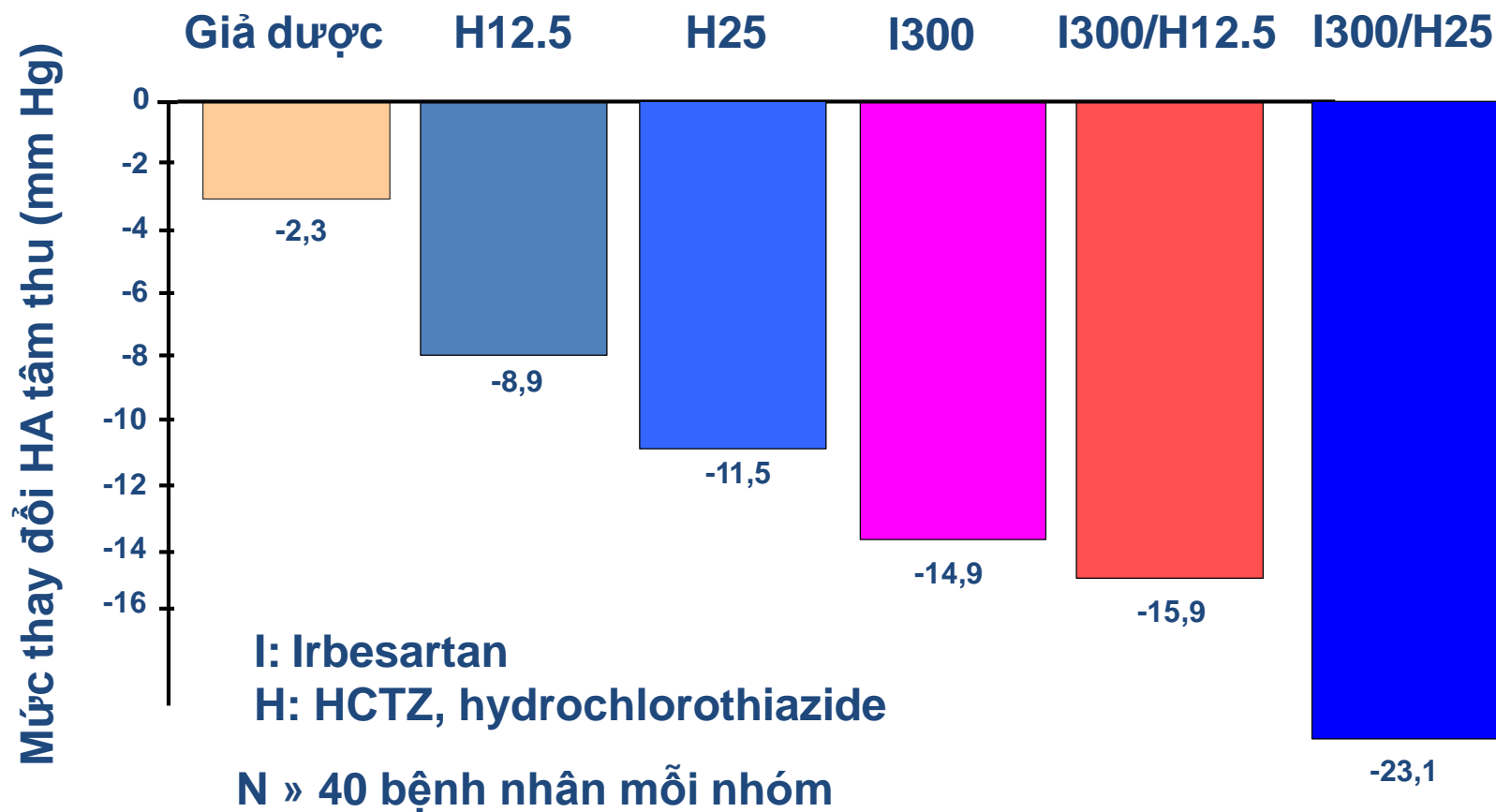
^b50 mg titrated to 50 mg/HCTZ 12.5 mg or to losartan/HCTZ 100/25 mg as needed.

Adapted from Cushman WC, et al. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4(2):101–107.

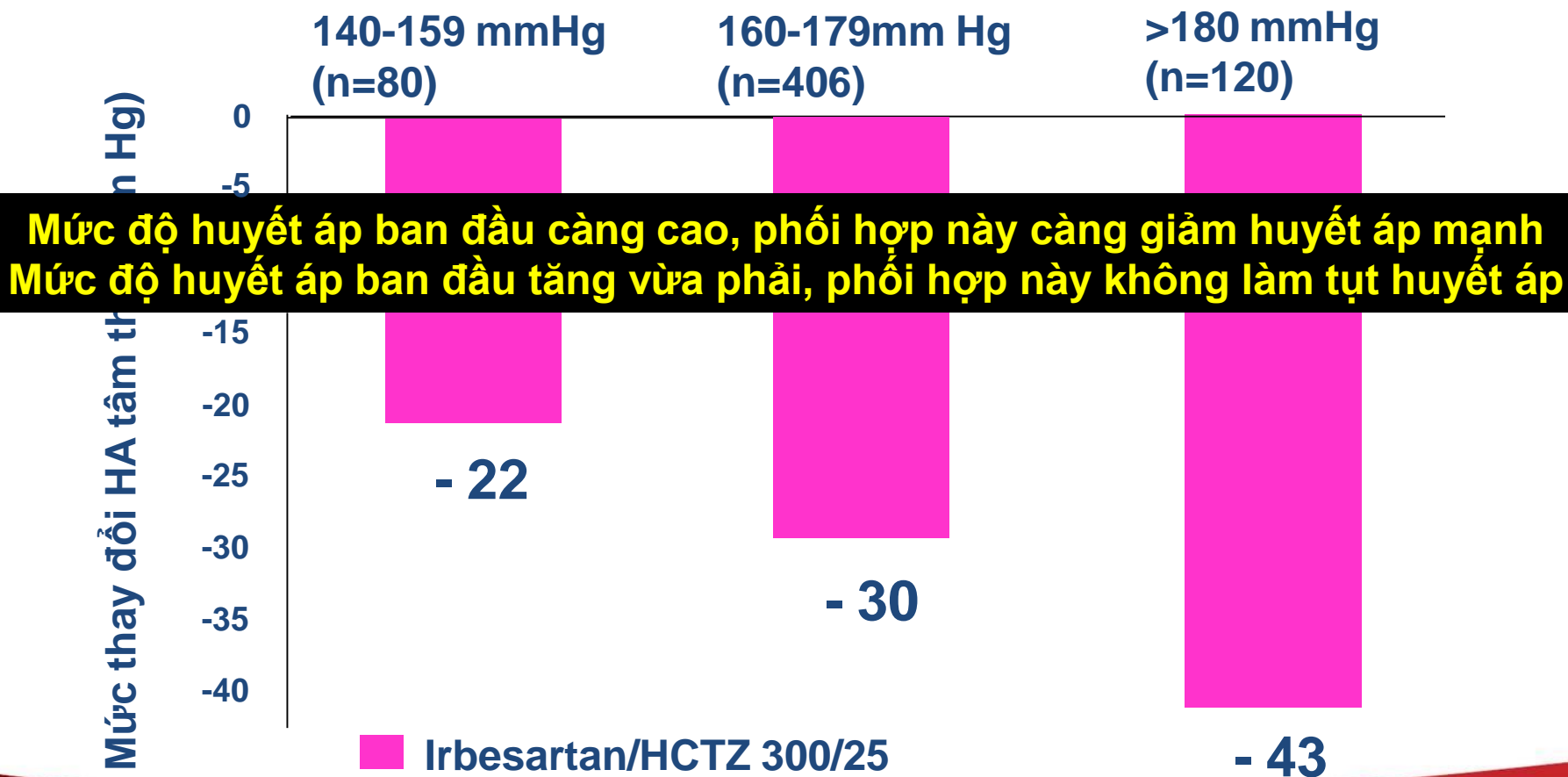
Phân tích pooled 43 nghiên cứu ngẫu nhiên, mùnội, ñóái chòùng giầu dõõic



Hiệu quả hạ HA của Irbesartan + HCTZ: thay đổi HA tâm thu ở tuần 8

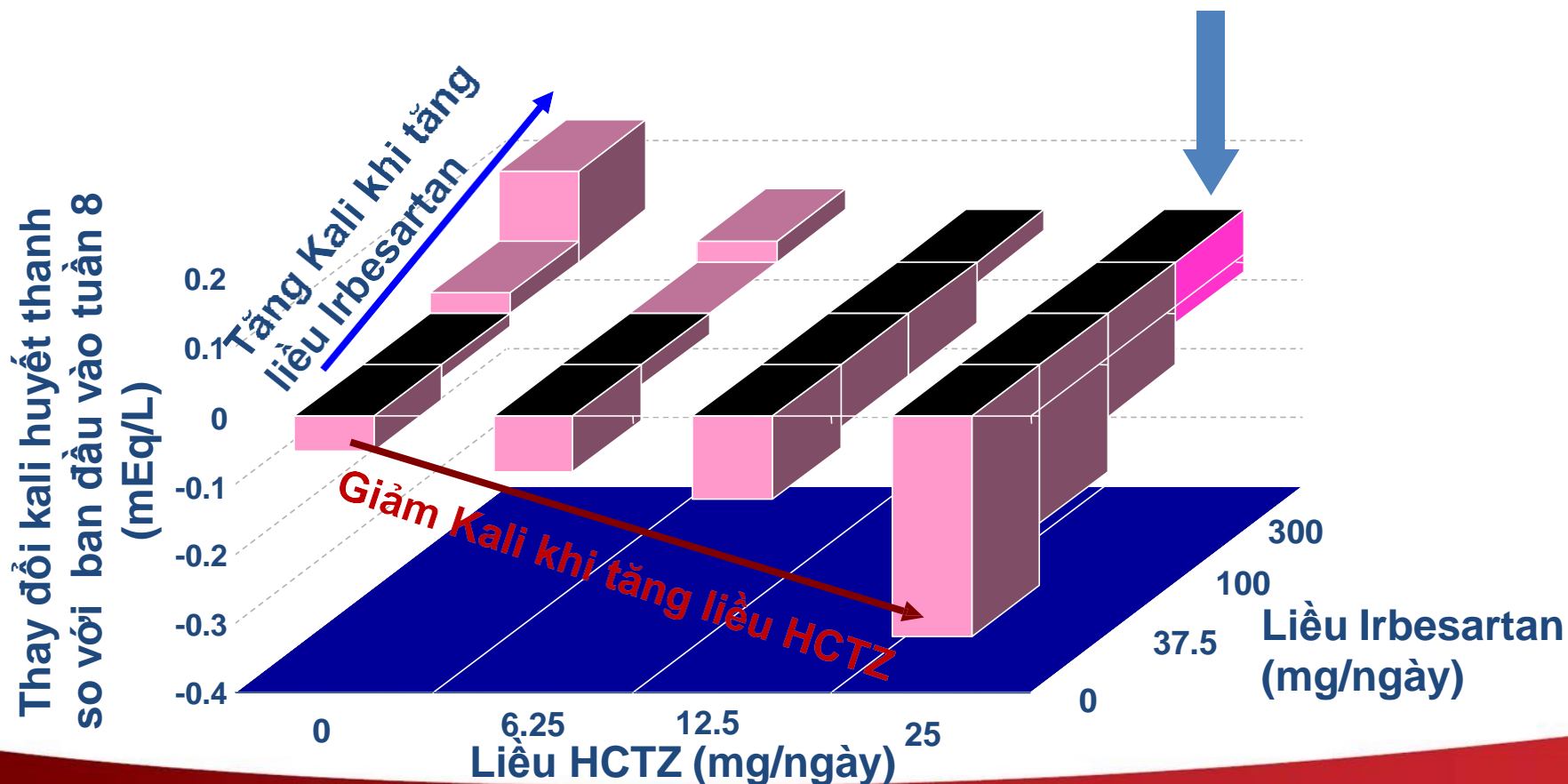


Kết quả hạ áp cộng lực của phối hợp irbesartan/HCTZ



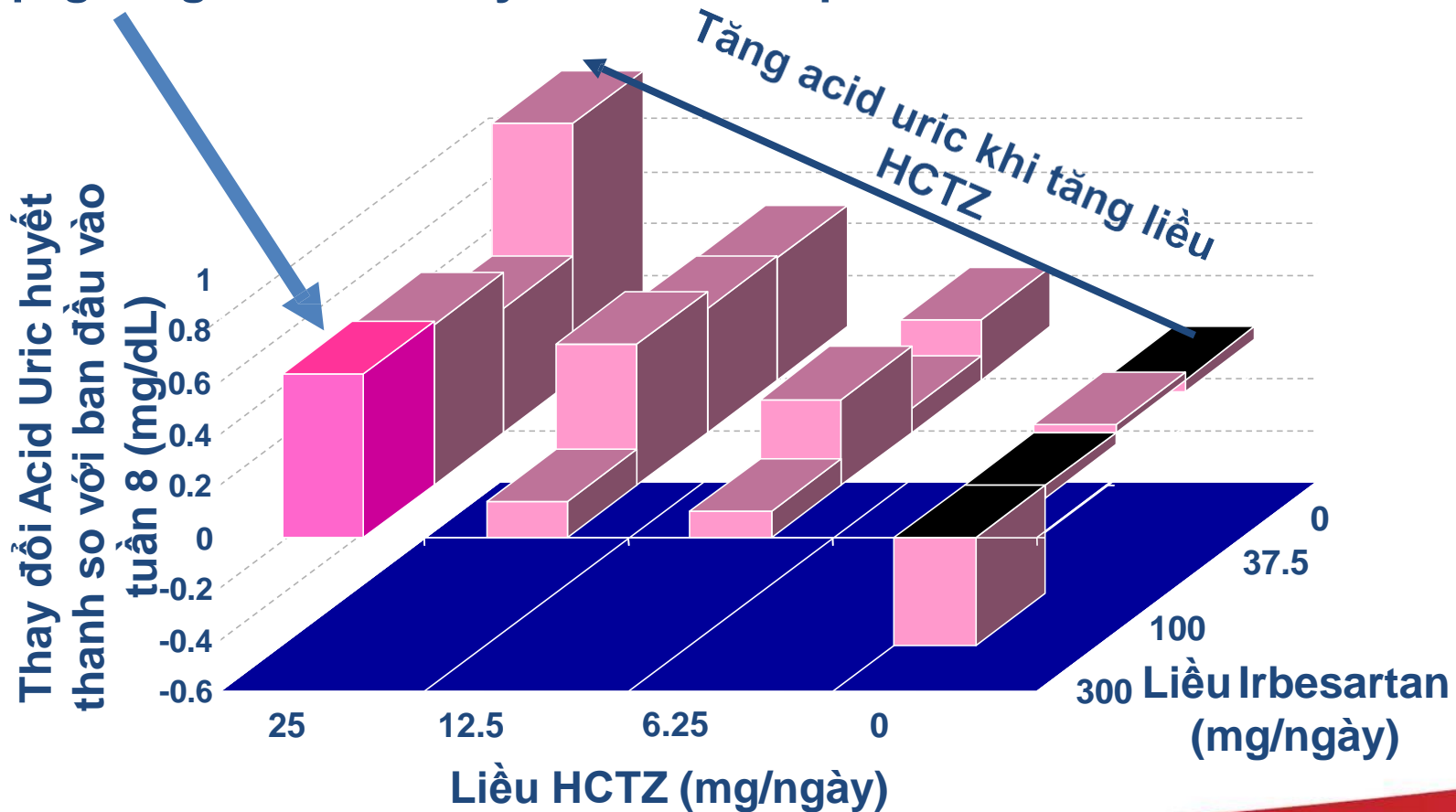
Ảnh hưởng của irbesartan/HCTZ trên kali máu

Phối hợp irbesartan 300 mg & HCTZ 25 mg làm trung hòa tình trạng giảm kali huyết thanh do lợi tiểu HCTZ



Ảnh hưởng của irbesartan/HCTZ trên acid uric máu

Phối hợp irbesartan 300 mg & HCTZ 25 mg làm giảm tình trạng tăng acid uric huyết thanh do lợi tiểu HCTZ



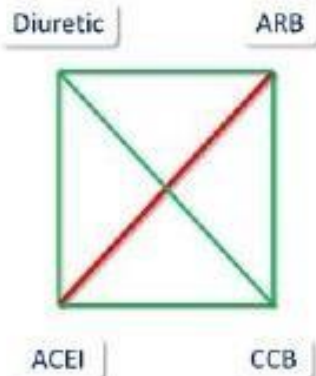
Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013



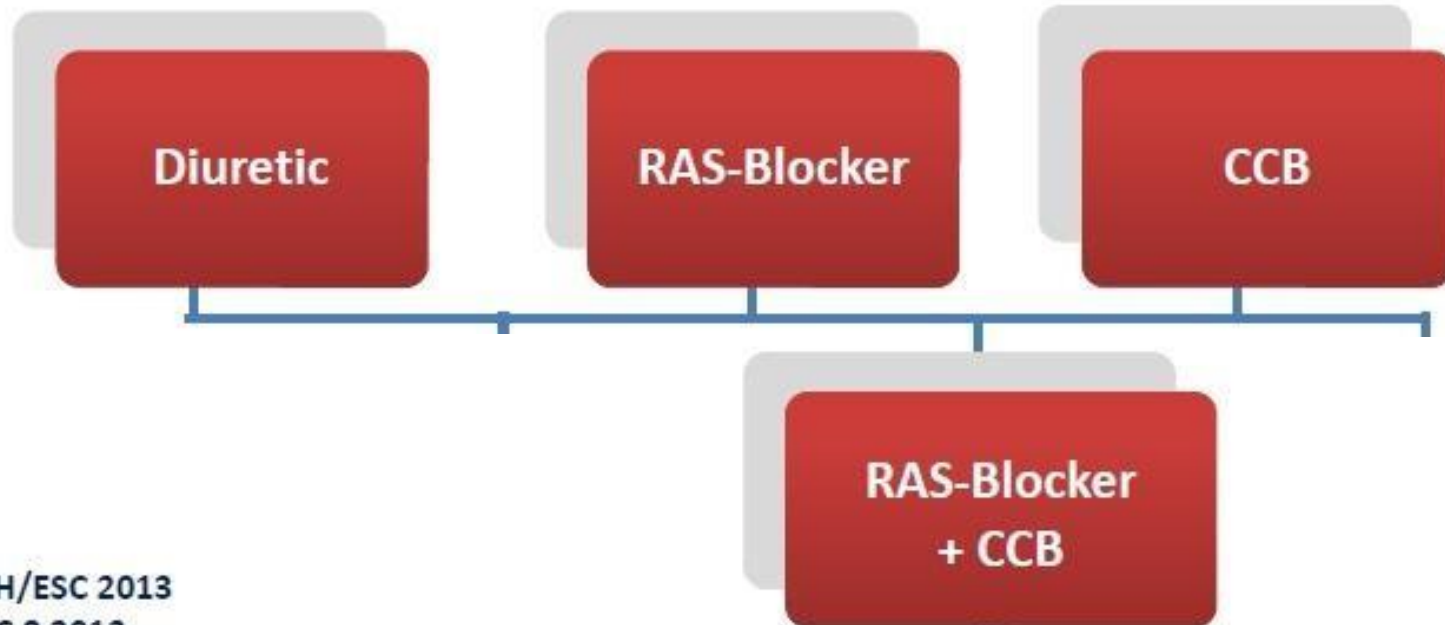
ESH/ESC 2013

JNC 8 2013

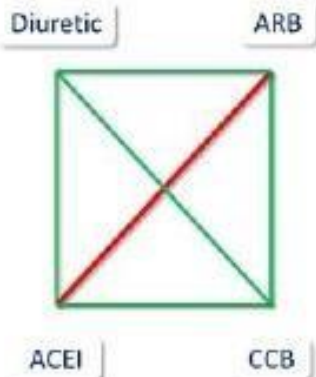


Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013

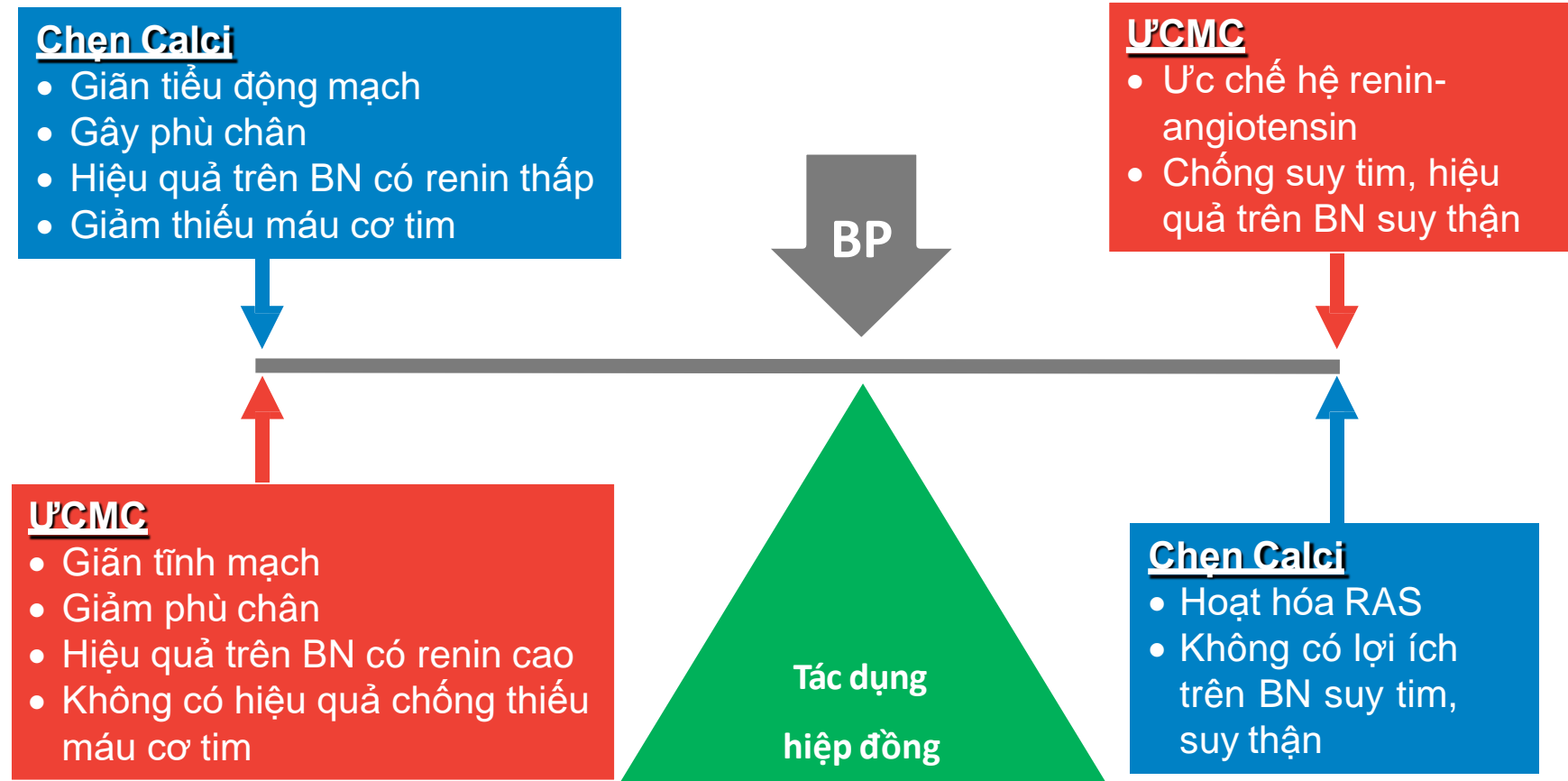


ESH/ESC 2013
JNC 8 2013

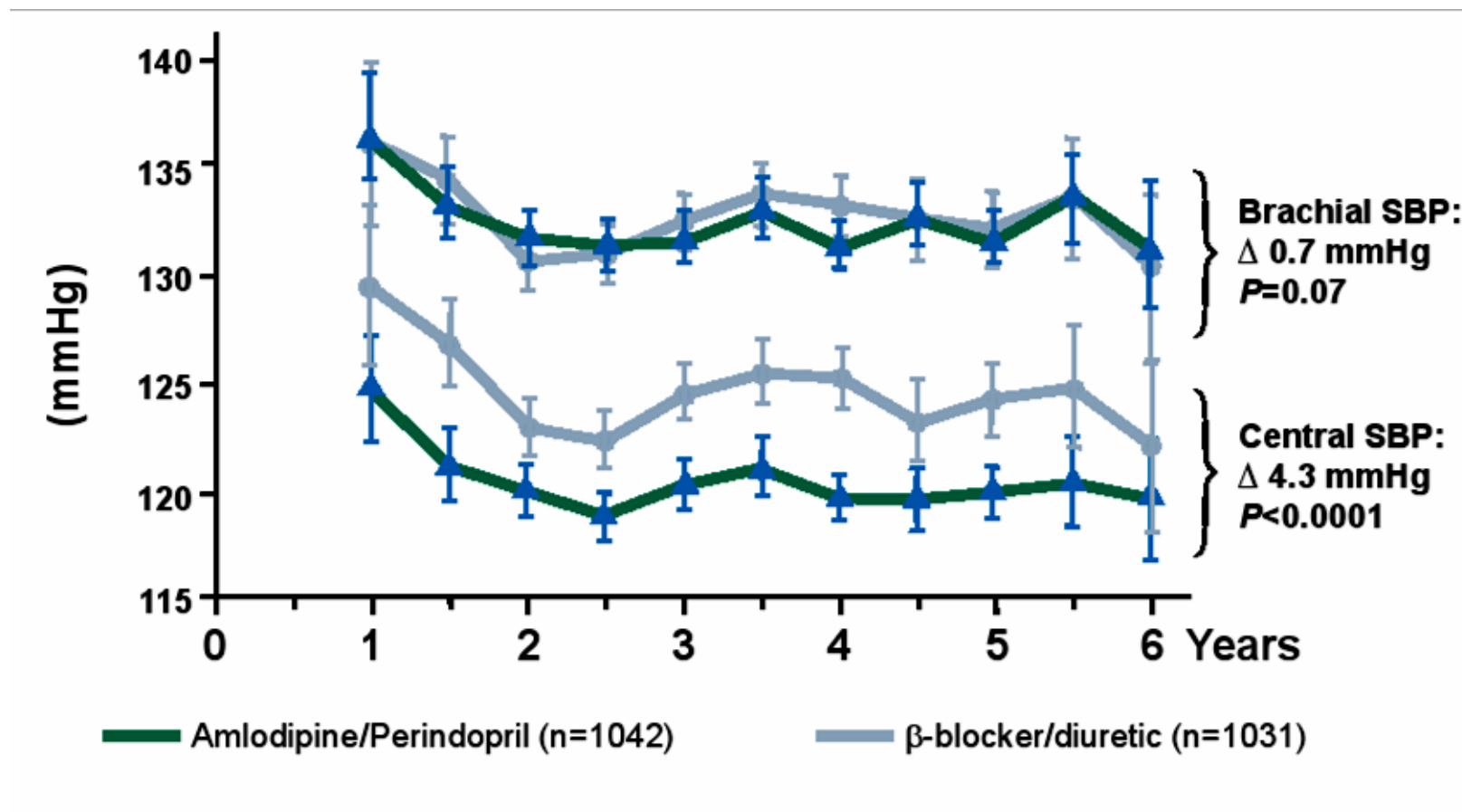


Chẹn kênh Calci + Ức chế RAS

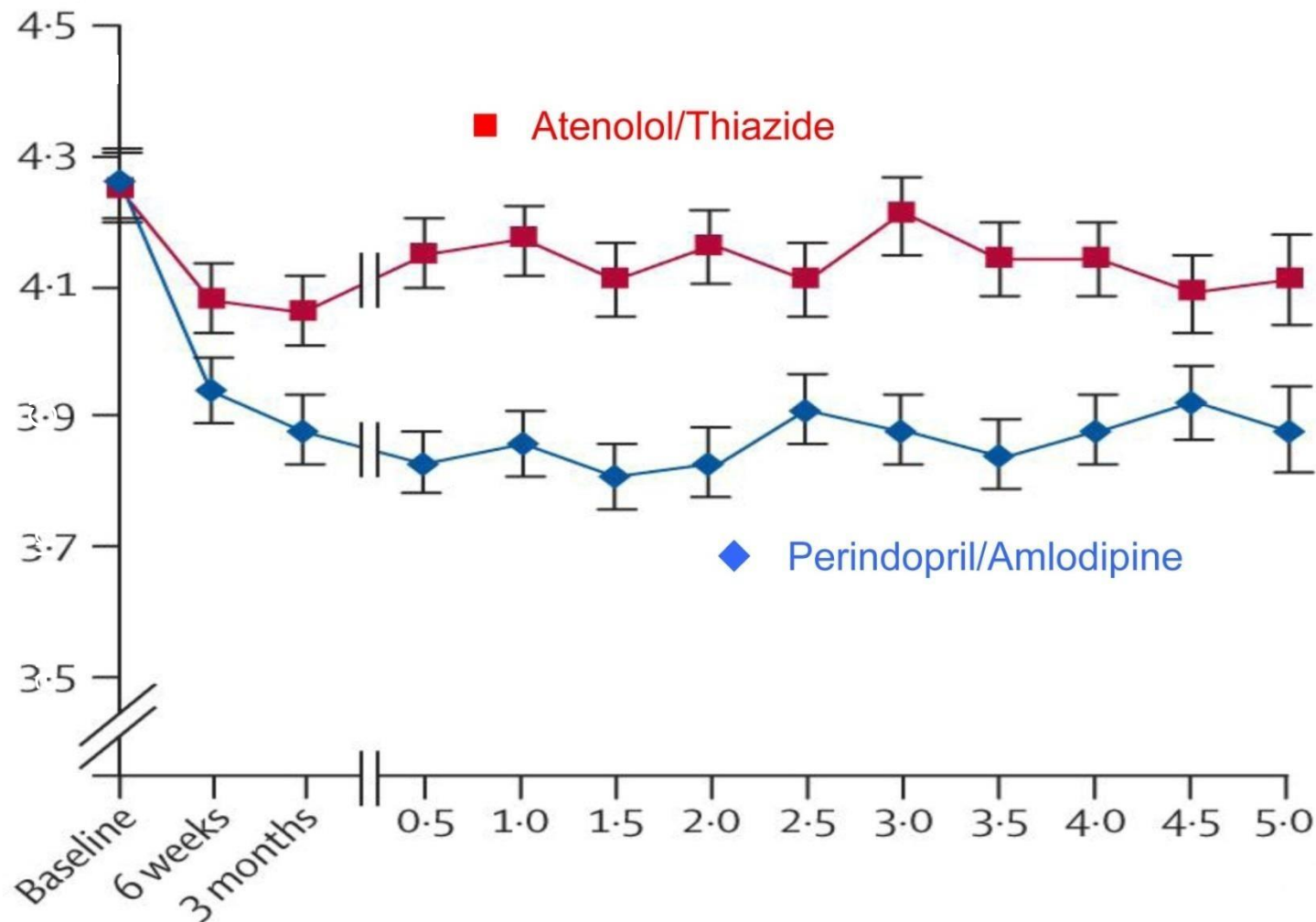
Hiệp đồng tác dụng



Perindopril/ Amlodopine: kiểm soát hiệu quả HA động mạch chủ trung tâm

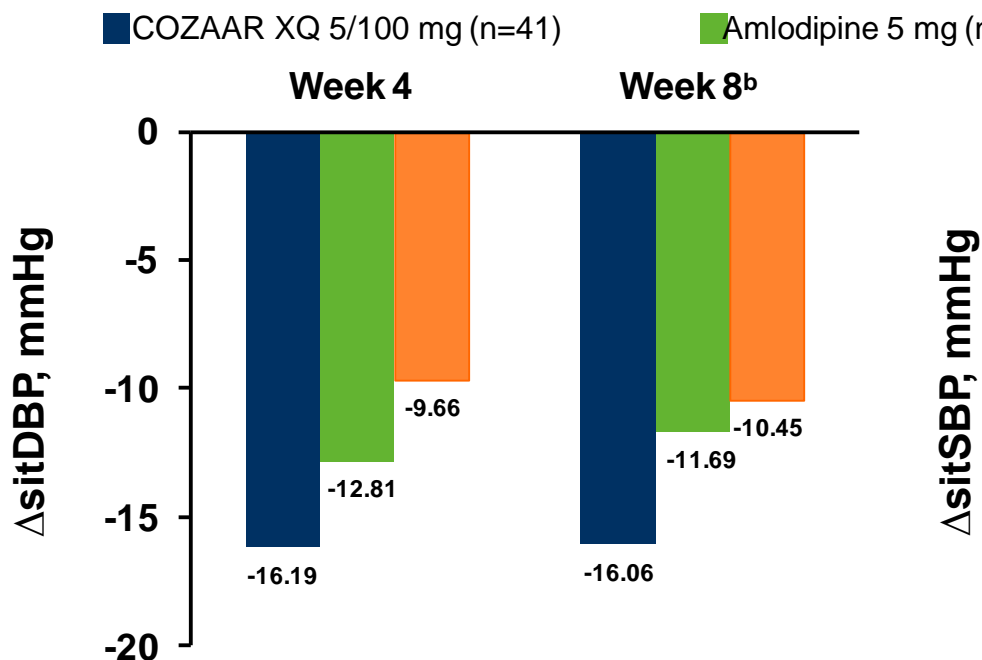


Perindopril/ Amlodopine: giảm biến thiên HA tại phòng khám



AMLODIPINE/LOSARTAN 5/100 MG

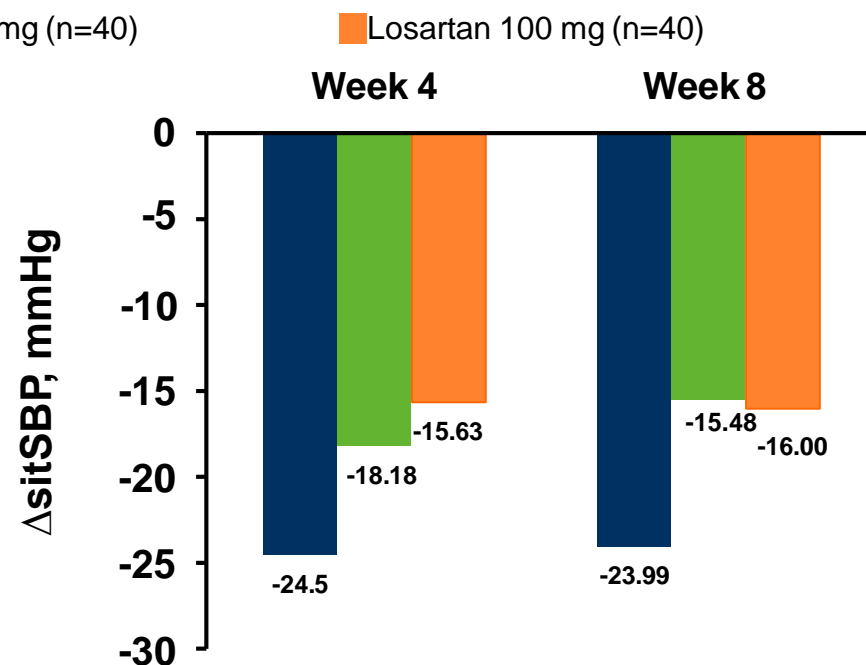
GIẢM HA TỐT HƠN AMLODIPINE 5 MG HOẶC LOSARTAN 100 MG^{1,A}



At week 8:

$P=0.0143$ COZAAR XQ 5/100 mg vs amlodipine 5 mg

$P=0.0027$ COZAAR XQ 5/100 mg vs losartan 100 mg



At week 8:

$P=0.0092$ COZAAR XQ 5/100 mg vs amlodipine 5 mg

$P=0.0229$ COZAAR XQ 5/100 mg vs losartan 100 mg

< 1% bệnh nhân dùng COZAAR XQ báo cáo có phù ngoại biên

^aPatients on previous antihypertensives were stopped 4 weeks prior to study.

^bThe primary end point was the mean change from baseline in DBP between combination therapies with the corresponding monotherapies after 8 weeks of treatment. Baseline BP: COZAAR XQ 5/100 mg = 154/101 mmHg; amlodipine 5 mg = 151/101 mmHg; losartan 100 mg = 158/102 mmHg.

BP = blood pressure; sitDBP = sitting diastolic BP; sitSBP = sitting systolic BP.

1. Park C-G et al. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012;12:35–47.



HỘI TIM MẠCH HỌC
VIỆT NAM

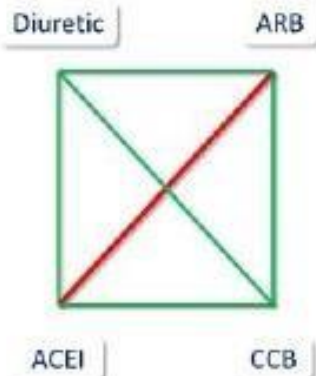
Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013



ESH/ESC 2013

JNC 8 2013



Algorithm of antihypertensive drug treatment

ASH/ISH 2013, ESH/ESC 2013, JNC 8 2013

Diuretic

RAS-Blocker

CCB

RAS-Blocker
+ Diuretic

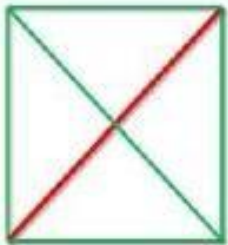
RAS-Blocker
+ CCB

RAS-Blocker
+ CCB
+ Diuretic

ESH/ESC 2013
JNC 8 2013

Diuretic

ARB



ACEI

CCB

PERINDOPRIL+AMLODIPINE+INDAPAMIDE BẢO VỆ MỌI DẠNG BỆNH NHÂN

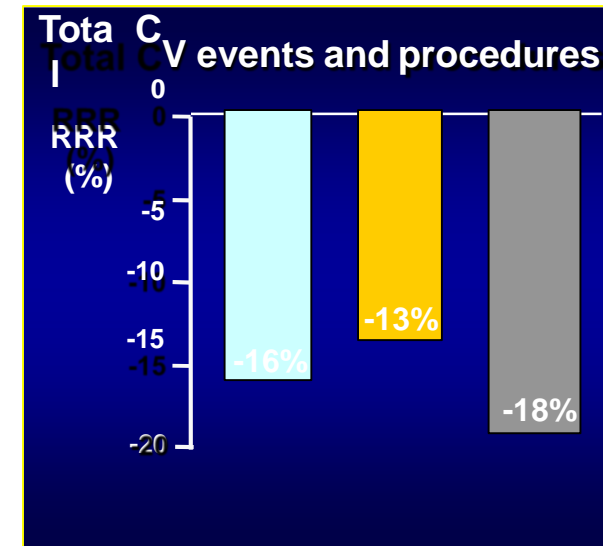
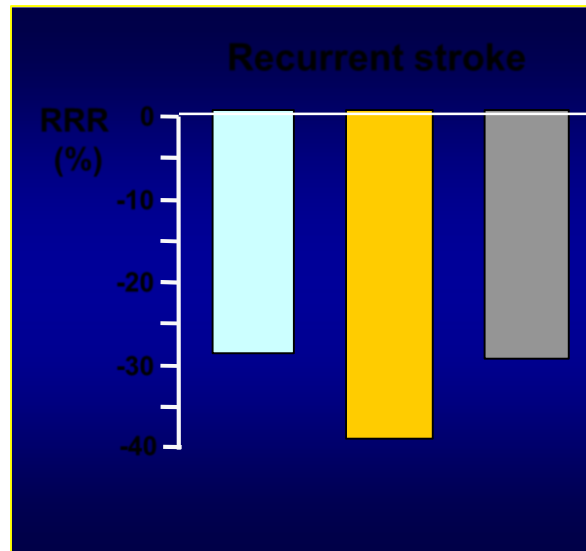
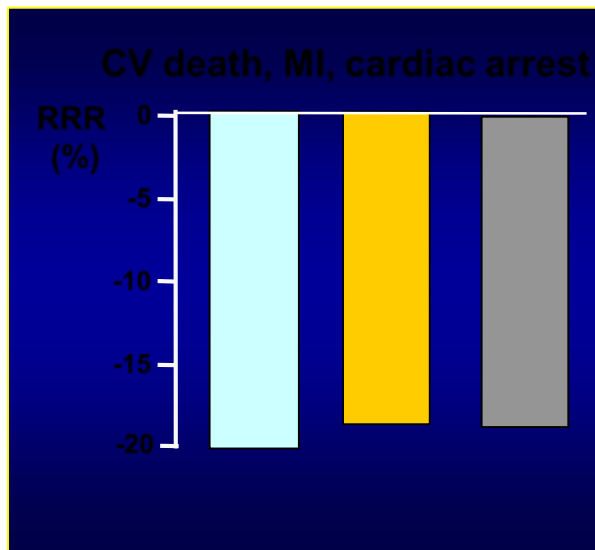
Bệnh nhân MV
Perindopril



Bệnh nhân đột quỵ
Perindopril+Indapamide



Bệnh nhân THA
Perindopril+Amlodipine



- Overall study population
- Subpopulation *with* diabetes
- Subpopulation *without* diabetes

Berthet K. Blood Pressure 2004;
EUROPA Investigators. Lancet 2003;362:782-88.
Dahlof B. Lancet 2005;366:895-906.



Kết hợp nhiều thuốc trong 1 viên duy nhất

Lợi ích

- Nhanh chóng đạt được HA mục tiêu hơn so với đơn trị liệu¹⁻⁴
- Hạ áp mạnh hơn ^{1,2} Tỷ lệ kiểm soát HA cao hơn ^{3,4} so với đơn trị liệu
- Giảm tác dụng phụ thông quan tác dụng hiệp đồng giữa các thuốc ^{3,4}
- Kết hợp thuốc trong 1 viên duy nhất giúp giảm số viên thuốc uống hàng ngày,^{1,2} cải thiện tuân thủ điều trị,^{3,4} và có thể giảm được chi phí điều trị.

Bệnh nhân

- Phần lớn BN đều cần hai hoặc hơn thuốc hạ HA^{1,2}

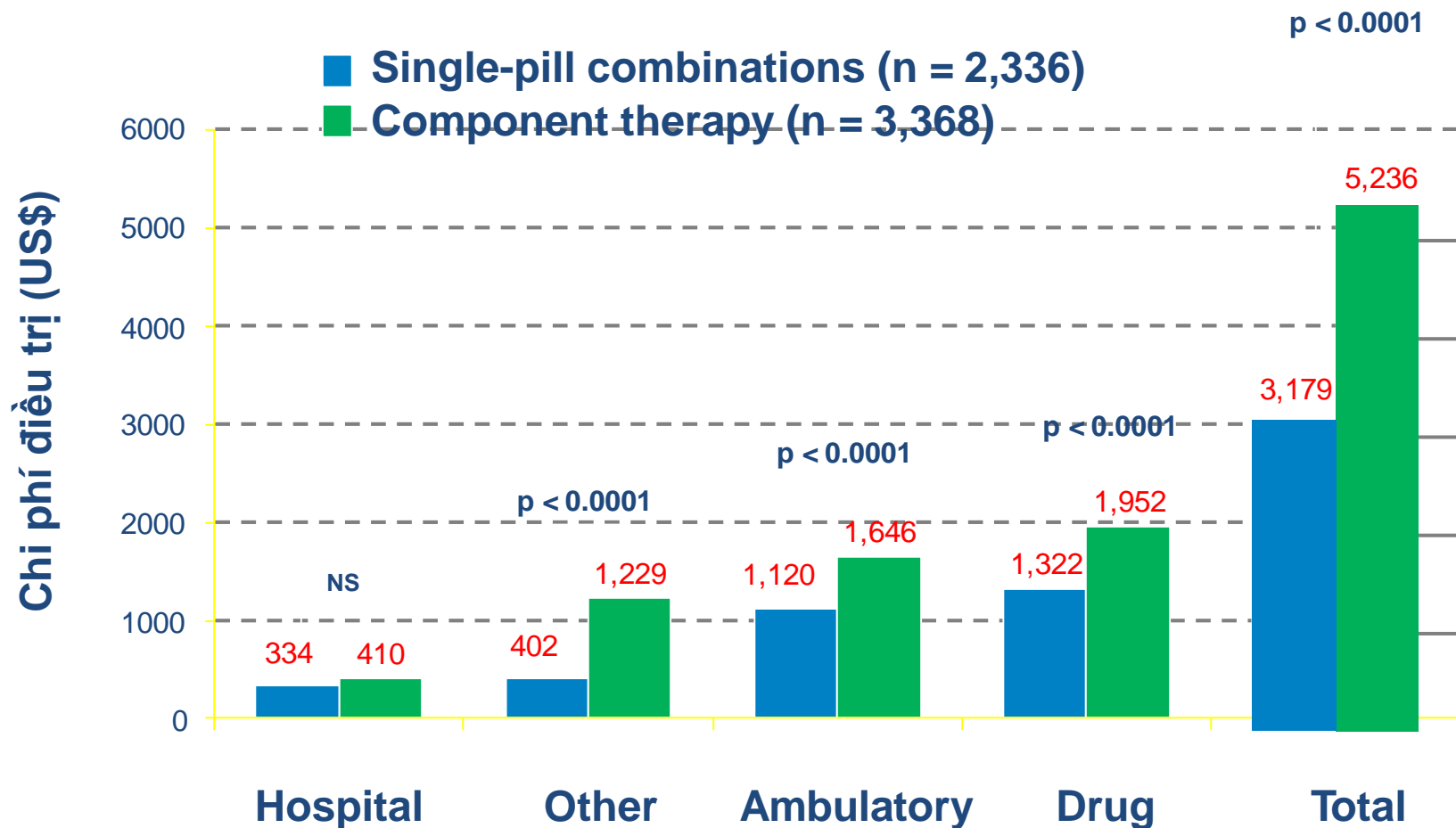
Kết hợp thuốc

- Phát huy được tác dụng hiệp đồng của nhiều cơ chế ²
- Hiệu quả hạ áp tốt hơn khi kết hợp thuốc trong 1 viên duy nhất ²

Hạn chế

- Liều cố định, khó hiệu chỉnh trên một số BN cụ thể ²

Kết hợp thuốc trong 1 viên duy nhất giúp giảm chi phí điều trị



NS = not significant

Kết luận

- 1. Chiến lược phối hợp thuốc điều trị THA hiện nay là:**
 - ✓ **Ức chế hệ RAS + Lợi tiểu**
 - ✓ **Ức chế hệ RAS + Chẹn kênh calci**
 - ✓ **Ức chế hệ RAS + Chẹn kênh calci + Lợi tiểu**
- 2. Kết hợp thuốc trong 1 viên duy nhất giúp cải thiện tuân trị và giảm chi phí điều trị**



XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN!

