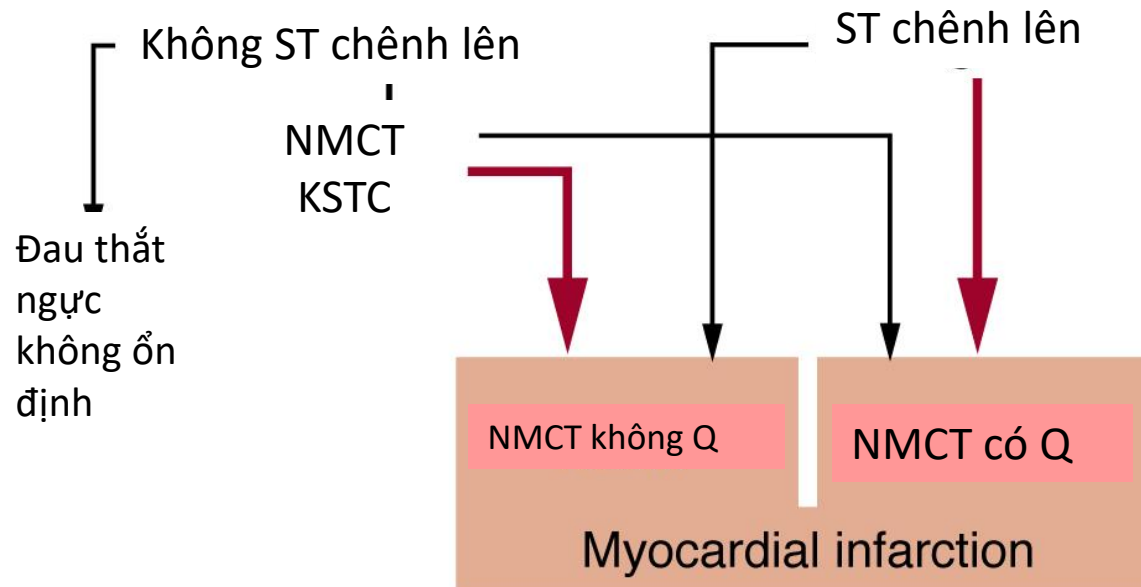
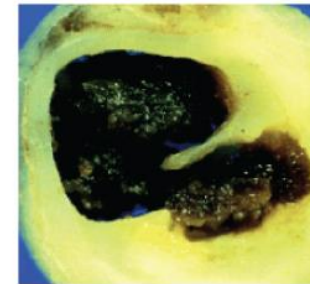
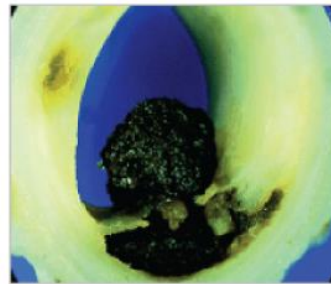

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP KHÔNG ST CHÊNH LÊN (HCĐMVC/KSTC)

PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh
Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Đại học Y Khoa Tân Tạo
Bệnh viện Tim Tâm Đức
Viện Tim Tp.HCM

Các định nghĩa và sinh lý bệnh hội chứng động mạch vành cấp (HCĐMVC)

Hội chứng động mạch vành cấp



Định nghĩa mới của ESC/ ACC/ AHA/ WHF/ WHO về nhồi máu cơ tim

Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp

1. Tăng và/hoặc giảm chất chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim*; kèm một trong các biến đổi sau:
 - a. Triệu chứng TMCB
 - b. Xuất hiện sóng Q bệnh lý/ ECG
 - c. ST chênh lên hay sụp xuống hoặc block nhánh trái mới xuất hiện
 - d. Rối loạn vận động vùng/ chẩn đoán hình ảnh
 - e. Thấy huyết khối khi chụp ĐMV hoặc mổ tử thi
2. Giải phẫu bệnh phát hiện NMCT cấp

* Một trong các giá trị phải trên bách phân vị 99 mức cao troponin

TL: Thygesen K et al. Definition of myocardial infarction. ESC/ACC/AHA/WHF/2012

Dịch tễ học

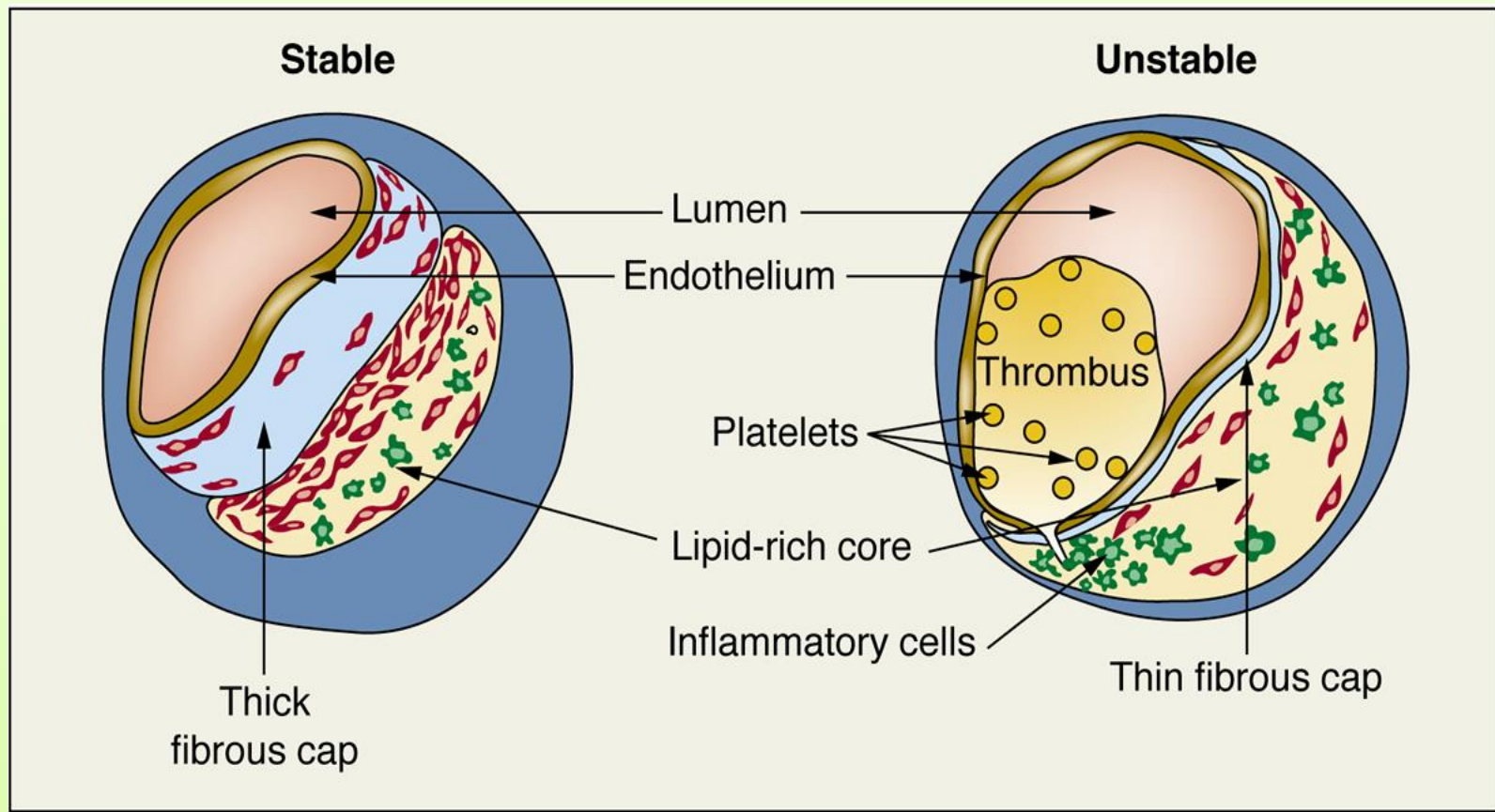
- Tần suất mới mắc HC ĐMVC/KSTC > HC ĐMVC/STC
- HC ĐMVC/KSTC nhập viện: 3/1000 dân số
- Tử vong trong bệnh viện HC ĐMVC/STC > HC ĐMVC/KSTC
- Tử vong vào tháng thứ 6: tương đồng giữa 2 thể bệnh (12% so với 13%)
- Vào năm thứ tư, tử vong HC ĐMVC/KSTC > 2 HC ĐMVC/STC

TL: Bassand JP et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST segment elevation acute coronary syndrome. June 14, 2007

Sinh lý bệnh

- Mảng xơ vữa dễ tổn thương (the vulnerable plaque)
- Huyết khối ĐMV (coronary thrombosis)
- Bệnh nhân dễ tổn thương (the vulnerable patient):
 - multiple sites of plaque rupture
 - ↑ various systemic markers of inflammation
 - ↑ coagulation system activation
- Rối loạn chức năng dẫn mạch của nội mạc
- Các cơ chế thứ cấp làm tăng nhu cầu oxy cơ tim (td: sốt, cường giáp, stress, tăng hoạt giao cảm...)

Mảng xơ vữa ổn định so với mảng xơ vữa không ổn định



TL: De Lemos JA et al. Hurst's The Heart, 13th ed 2011, McGraw-Hill. p. 1328-1351

Biểu hiện lâm sàng

- Đau thắt ngực lúc nghỉ kéo dài (> 20 phút): 80%
 - Đau thắt ngực nặng (CCS III) mới khởi phát
 - Đau thắt ngực ổn định, nay nặng hơn (cơn xuất hiện gia tăng), ít nhất CCS III
 - Đau thắt ngực sau NMCT
- } 20%

TL: Van Domburg RT et al. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1534 - 1539

Các phương tiện chẩn đoán

- Khám thực thể
- ECG – ECG gắng sức – Holter ECG
- Các chất chỉ điểm sinh học (Biomarkers)
- Siêu âm tim và phương tiện hình ảnh không xâm nhập khác (xạ ký cơ tim, MRI)
- Chụp ĐMV có cản quang

Các đặc điểm giúp nghi ngờ đau ngực là do nghẽn ĐMV (1)

Khả năng cao

- Đã biết có BĐMV (đặc biệt mới PCI)
- Có cơn đau thắt ngực điển hình từ trước
- Thay đổi huyết động hoặc ECG/ lúc đau ngực
- ST chênh lên hay sụp xuống ≥ 1 mm
- T đảo, sâu, đối xứng trên nhiều CĐ ngực
- Men tim tăng hoặc giảm

PCI: nong ĐMV

TL: De Lemos JA et al. Hurt's The Heart, 13th ed 2011, McGraw-Hill. p. 1328-1351

Các đặc điểm giúp nghi đau ngực là do nghẽn ĐMV (2)

Khả năng trung bình

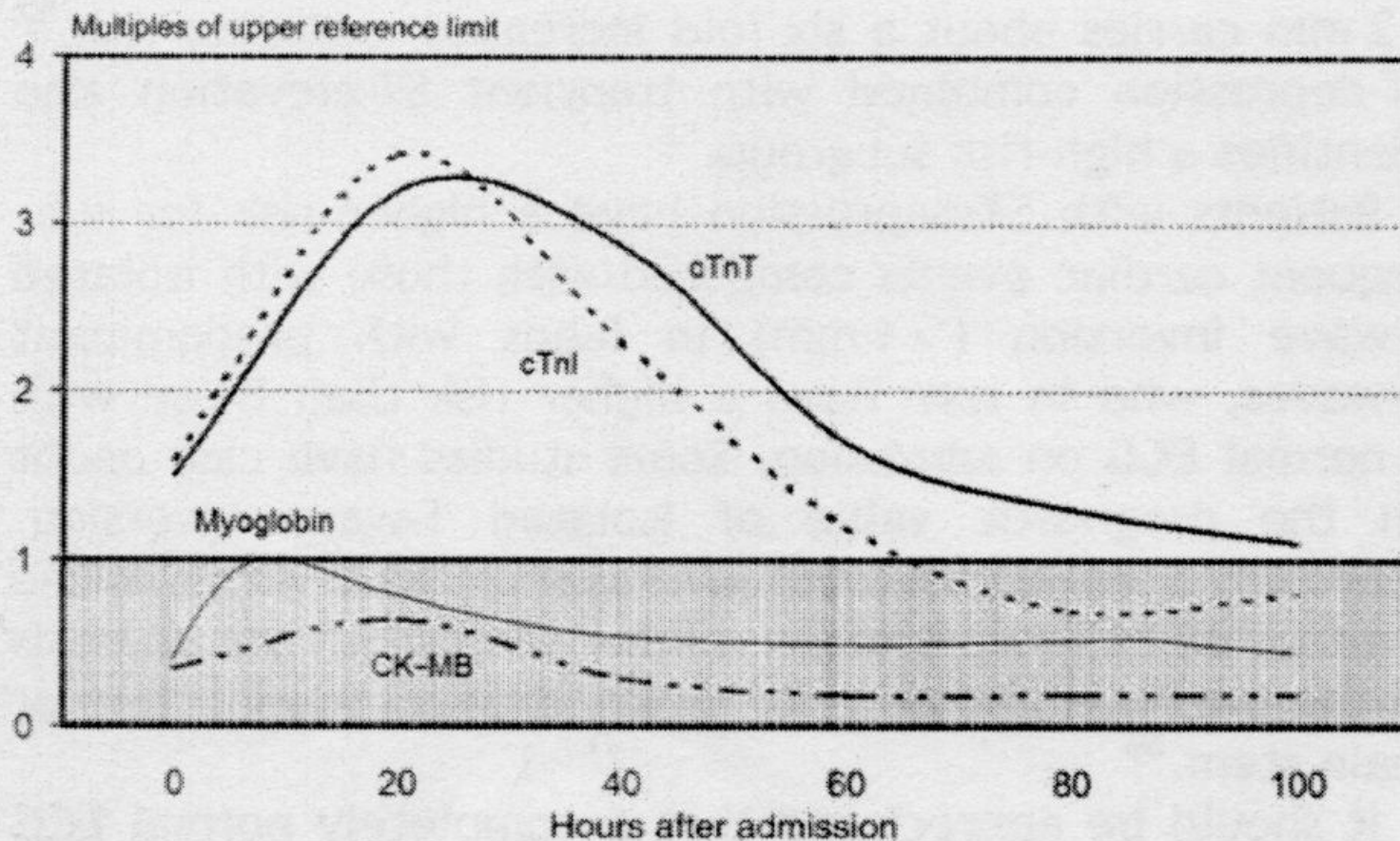
- Cơ đau thắt ngực điển hình
- Đau thắt ngực không điển hình trên ĐTĐ hoặc không ĐTĐ nhưng có ≥ 2 YTNC
- Nam
- Tuổi > 70
- Có bệnh mạch máu ngoài tim
- ST sụp 0,5-1 mm hoặc T đảo ≥ 1 mm
- Troponin tăng nhẹ, không lên hay xuống

Các đặc điểm giúp nghĩ đau ngực là do nghẽn ĐMV (3)

Khả năng thấp

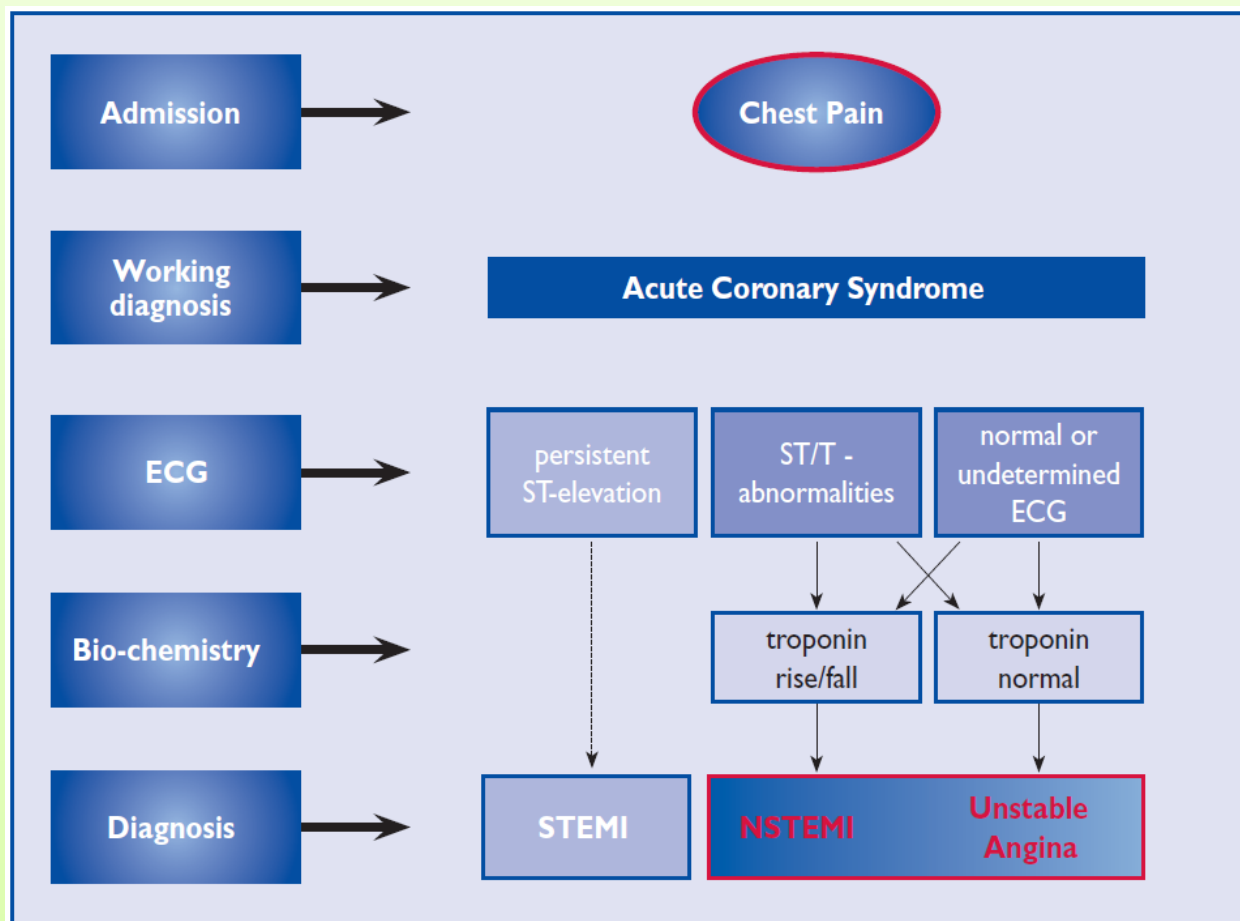
- Đau vùng ngực khi ấn
- T dẹt hoặc đảo < 1 mm
- ECG bình thường

Phóng thích chất chỉ điểm tổn thương cơ tim ở HC ĐMVC/KSTC



TL: Bassand JP et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST segment elevation acute coronary syndrome. June 14, 2007

Các dạng của hội chứng ĐMNV cấp/troponin



TL: Hamm CH et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndroms in patients presenting without persistent ST segment elevation. Eur. H. J (2011); 32: 2999-3054

Chẩn đoán nhanh NMCT dựa vào Troponin độ nhạy cao

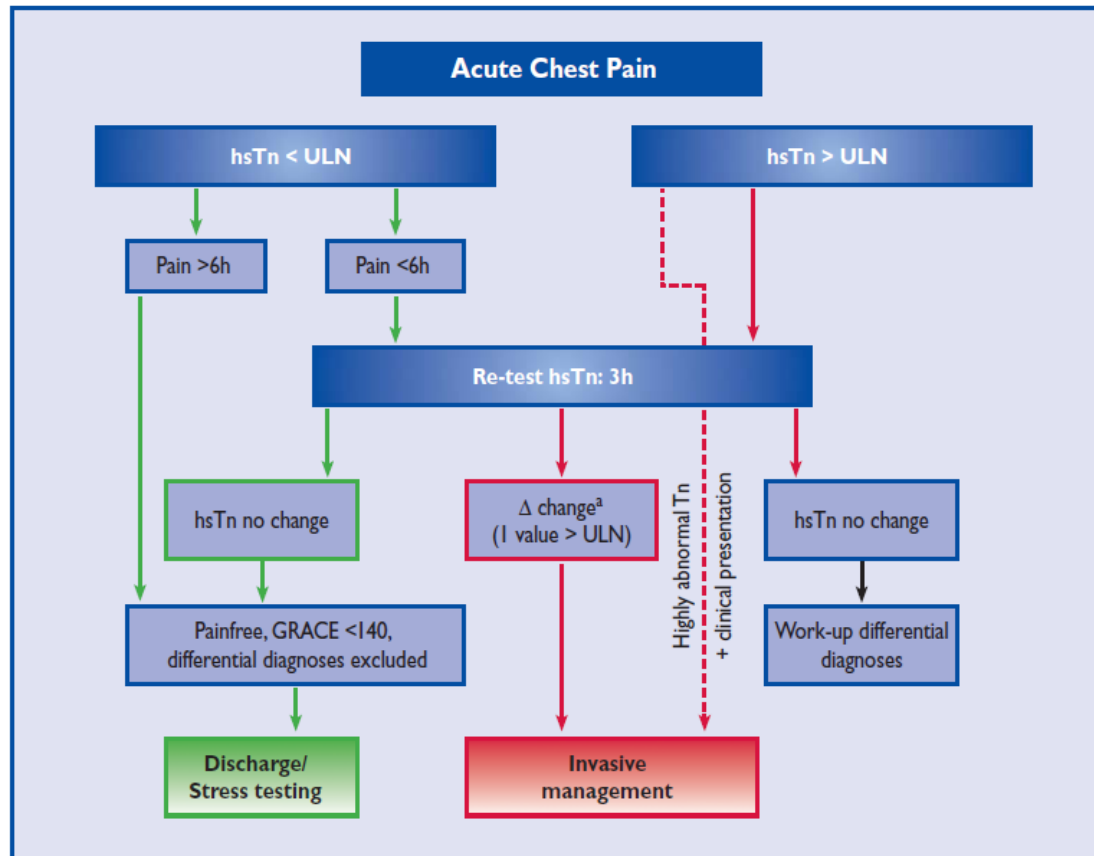


Figure 5 Rapid rule-out of ACS with high-sensitivity troponin. GRACE, GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; hsTn = high-sensitivity troponin; ULN = upper limit of normal, 99th percentile of healthy controls. ^aΔ change, dependent on assay (see Sections 3.2.3. and 4.3). At the end of this step, the decision has to be made whether the patient should go on to cardiac catheterization (Figure 6).

Các nguyên nhân tăng nồng độ Troponin ngoài HC ĐMV cấp hoặc nong ĐMV (1)

- TMCB cơ tim không do XVĐM
 - Thuyên tắc
 - Co ĐMV
 - Bóc tách ĐMV
- Phẫu thuật tim
- Viêm cơ tim màng ngoài tim
TD: Thấp tim
- Bệnh thâm nhiễm cơ tim
TD: Amyloidosis, sarcoidosis
- Chấn thương tim

Các nguyên nhân tăng nồng độ Troponin ngoài HC ĐMV cấp hoặc nong ĐMV (2)

- Loạn nhịp nhanh
- THA kèm hay không kèm đầy dày thất trái
- Suy tim
- Suy thận
- Độc tính của thuốc (TD: adriamycin, 5-FU...)
- Suy giáp
- Thuyên tắc phổi
- Nhiễm trùng huyết hoặc bệnh nhân tình trạng rất nặng
- Đột quy
- U tửu thượng thận
- Hoại tử cơ vân
- Thiếu máu nặng; suy hô hấp nặng
- Sử dụng thuốc độc với cơ tim
TD: anthracyclines

TL: Thygesen K et al. Definition of myocardial infarction. ESC/ACC/AHA/WHF/2012

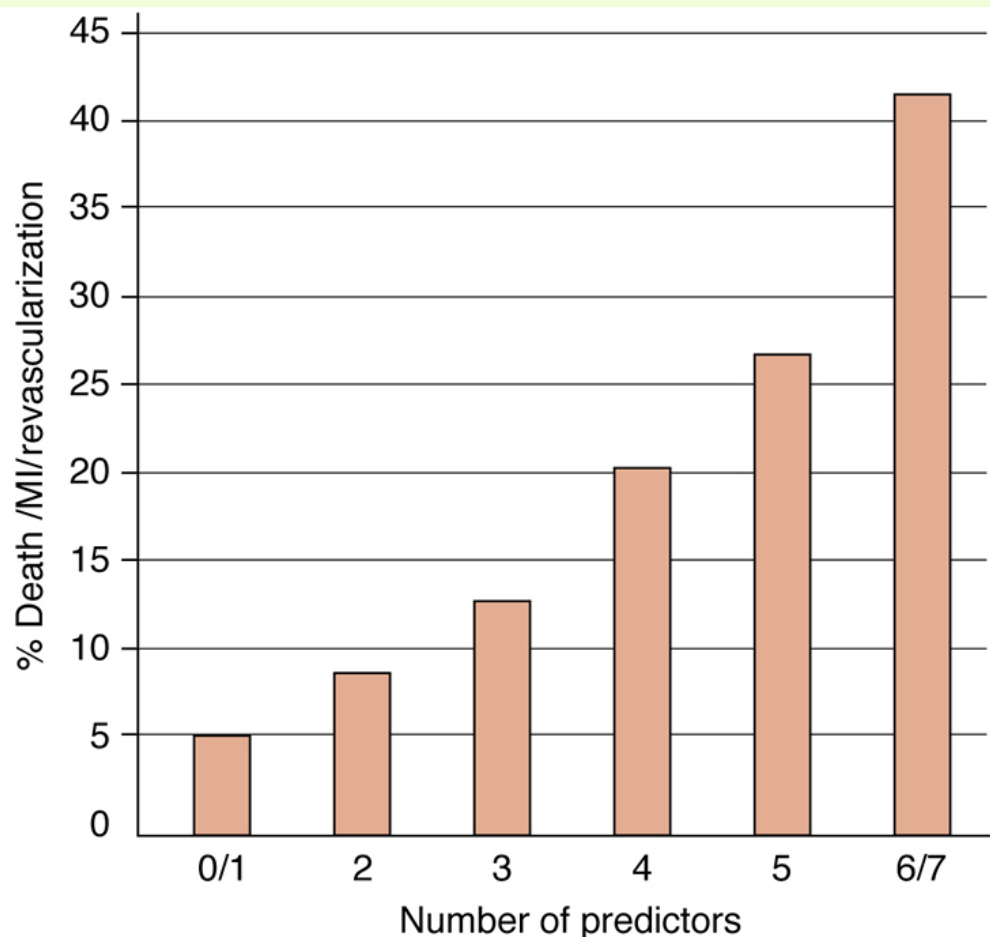
Lượng định nguy cơ CĐTĐNKOĐ

- Nguy cơ cao: tái lưu thông ĐMV ngay.
- Nguy cơ trung bình: TLTĐMV trong vòng 72 giờ
- Nguy cơ thấp: điều trị nội khoa

Thang điểm nguy cơ TIMI/ hội chứng ĐMV cấp không ST chênh lên

Variables

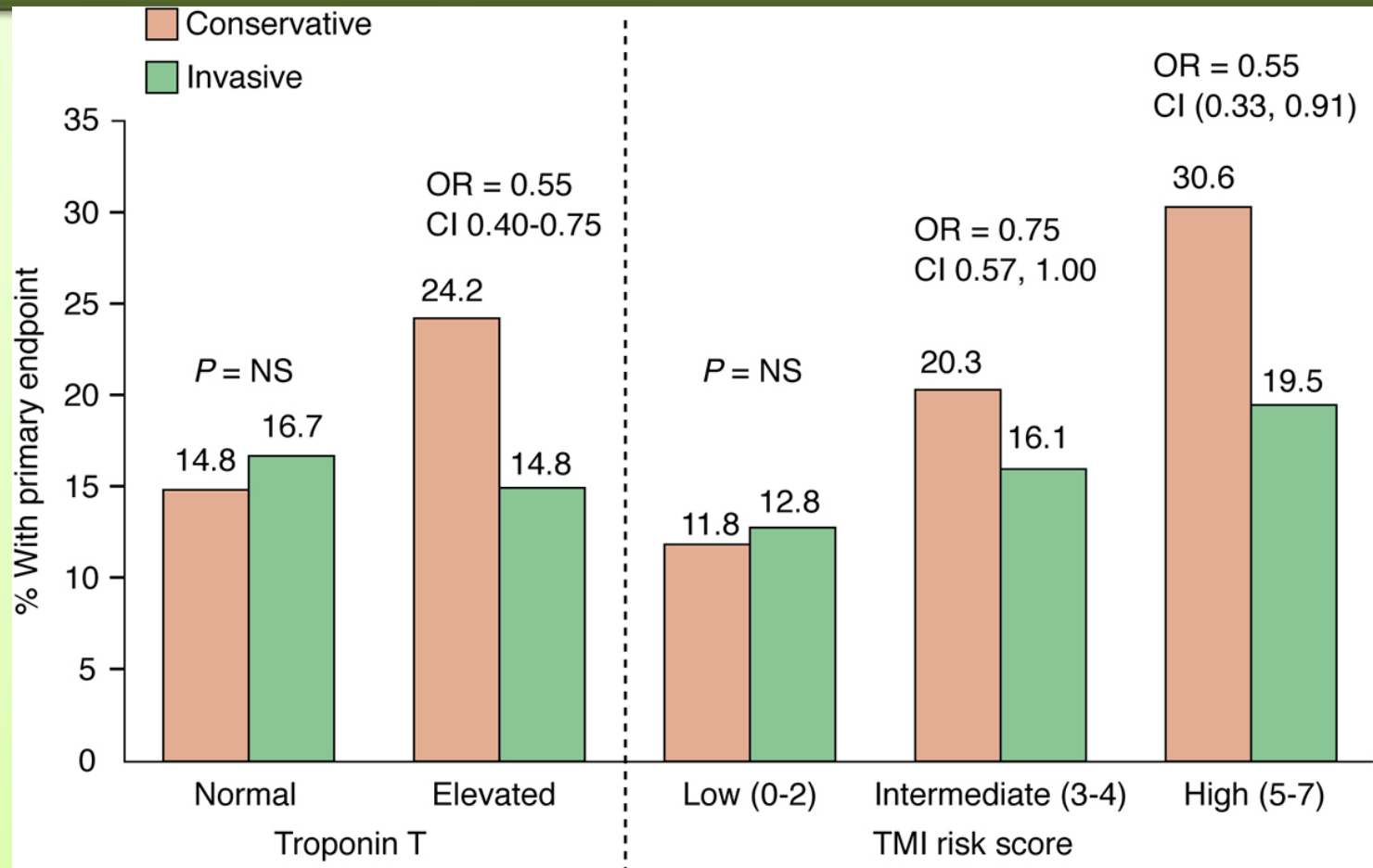
1. Age \geq 65 y
2. \geq 3 CAD risk factors
(high cholesterol, family history, hypertension, diabetes, smoking)
3. Prior coronary stenosis $>$ 50%
4. Aspirin in last 7 d
5. \geq 2 anginal events in \leq 24 h
6. ST-segment deviation
7. Elevated cardiac markers
(CK-MB or troponin)



Các biện pháp điều trị cấp thời HCĐMVC/KSTC

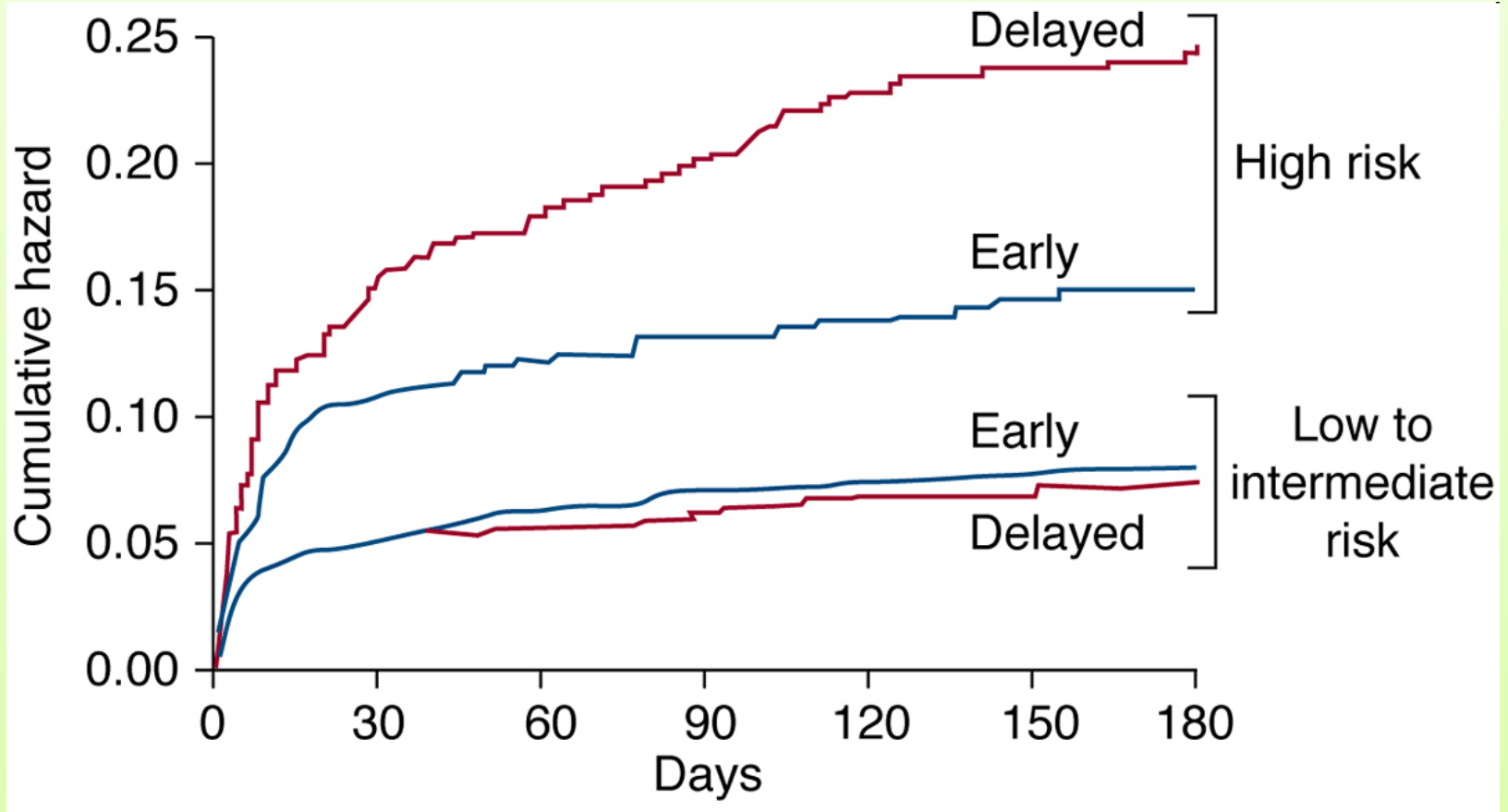
- Điều trị chống TMCB: chẹn beta, nitrates, ức chế calci (nhóm non-DHP), nicorandil
- Điều trị chống đông
- Chống kết tập tiểu cầu
- Tái lưu thông ĐMV

So sánh hiệu quả điều trị can thiệp với điều trị không can thiệp b/n HC ĐMVC/KSTC



TL: Cannon CP et al. N. Engl J Med 2001; 344: 1879-1887

So sánh giữa can thiệp sớm với can thiệp muộn/ bệnh nhân HCĐMVC- KSTC (tử vong, NMCT, đột quy)



TL: Mehta SR et al. N Engl J Med 2009; 288: 1851-1858

Điều trị ban đầu HCĐMVC/KSTC

Oxygen	Insufflation (4–8 L/min) if oxygen saturation is <90%	Anticoagulation	Choice between different options depends on strategy:
Nitrates	Sublingually or intravenously (caution if systolic blood pressure <90 mmHg)		<ul style="list-style-type: none">• UFH intravenous bolus 60–70 IU/kg (maximum 5000 IU) followed by infusion of 12–15 IU/kg/h (maximum 1000 IU/h) titrated to aPTT 1.5–2.5 times control• Fondaparinux 2.5 mg/daily subcutaneously• Enoxaparin 1 mg/kg twice daily subcutaneously• Dalteparin 120 IU/kg twice daily subcutaneously• Nadroparin 86 IU/kg twice daily subcutaneously• Bivalirudin 0.1 mg/kg bolus followed by 0.25 mg/kg/h
Aspirin	Initial dose of 160–325 mg non-enteric formulation followed by 75–100 mg/day (intravenous administration is acceptable)	Morphine	3–5 mg intravenously or subcutaneously, depending on pain severity
Clopidogrel	Loading dose of 300 mg (or 600 mg for rapid onset of action) followed by 75 mg daily	Oral beta-blocker	Particularly if tachycardia or hypertension without sign of heart failure
		Atropine	0.5–1 mg intravenously if bradycardia or vagal reaction

TL: Bassand JP et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST segment elevation acute coronary syndrome. June 14, 2007

Khuyến cáo sử dụng thuốc chống TMCB trên b/n HCĐMVC/KSTC

- Chẹn beta (I-B)
- Nitrates giúp giảm triệu chứng đau thắt ngực (I-C)
- Ức chế calci, kết hợp với chẹn beta và nitrate. Hữu ích ở b/n có CCĐ chẹn beta (I-B)
- Nifedipine hoặc các DHPs khác, không được dùng, trừ phi phổi hợp với chẹn beta

TL: Bassand JP et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST segment elevation acute coronary syndrome. June 14, 2007

Các thuốc chống đông/ HCĐMVC/KSTC

- Heparin không phân đoạn (TTM)
- Heparin TLPT thấp (TDD)
- Fondaparinux (TDD): ức chế yếu tố Xa
- Các chất ức chế trực tiếp thrombin (TTM):
hirudin, bivalirudin, argatroban
- Thuốc đối kháng vit K (uống): warfarin,
acenocoumarol

So sánh hiệu quả điều trị các thuốc chống kết tập tiểu cầu mới với clopidogrel

End Point	TRITON-TIMI 38 (n = 13,608)			PLATO (n = 18,624)		
	Prasugrel	Clopidogrel	HR (95% CI)	Ticagrelor	Clopidogrel	HR (95% CI)
CV death, MI, stroke	9.9%	12.1%	0.81 (0.73-0.90)	9.8%	11.7%	0.84 (0.72-0.92)
Stent thrombosis	1.1%	2.4%	0.48 (0.36-0.64)	2.2%	2.9%	0.75 (0.59-0.95)
Non-CABG TIMI major bleeding*	2.4%	1.8%	1.52 (1.03-1.68)	4.5%	3.8%	1.19 (1.02-1.38)

*TIMI major bleeding (non-CABG) was the primary bleeding end point in TRITON-TIMI-38 and was an additional bleeding end point in PLATO. CABG, coronary artery bypass graft; CV, cardiovascular; HR, hazards ratio; MI, myocardial infarction; PLATO, Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction; TRITON, TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel.

Các chỉ điểm tiên đoán nguy cơ huyết khối hay nguy cơ cao dẫn đến NMCT cần chụp ĐMV khẩn cấp

- Đau thắt ngực tái diễn hoặc kéo dài
- ST thay đổi tự nhiên (chênh lên hay sụp xuống > 0,1 mV)
- ST sụp xuống sâu từ V2- V4, chứng tỏ TMCB xuyên thành vùng sau diễn tiến
- Huyết động không ổn định
- Loạn nhịp thất nặng

TL: Wijns W et al. ESC/ EACTS Guidelines on Myocardial revascularization. Eur. Heart J 2010; 31: 2501-2555

Khuyến cáo tái thông ĐMV/ HC ĐMV – KSTC

Chỉ định	Loại	MCC
Can thiệp ĐMV ở bệnh nhân: -Chỉ số GRACE > 140 hoặc có ít nhất một nguy cơ cao - Triệu chứng cơ năng tái diễn -TMCB trên trắc nghiệm gắng sức	I	A
Can thiệp sớm ĐMV (< 24 giờ) ở bệnh nhân: -Chỉ số GRACE > 140 hoặc -Nhiều tiêu chuẩn nguy cơ cao	I	A
Can thiệp muộn ĐMV (trong vòng 72 giờ) ở bệnh nhân -Chỉ số GRACE < 140 hoặc -Không có nhiều tiêu chuẩn nguy cơ cao nhưng có triệu chứng cơ năng tái diễn hoặc TMCB trên trắc nghiệm gắng sức	I	A
Bệnh nhân nguy cơ TMCB rất cao (đau thắt ngực kháng trị kèm suy tim, loạn nhịp hay huyết động không ổn): Can thiệp khẩn cấp (< 2 giờ)	IIa	C
Không can thiệp: -Nguy cơ thấp -Nguy cơ chụp mạch hay can thiệp cao	III	A

Bảng tính điểm chỉ số GRACE(1)

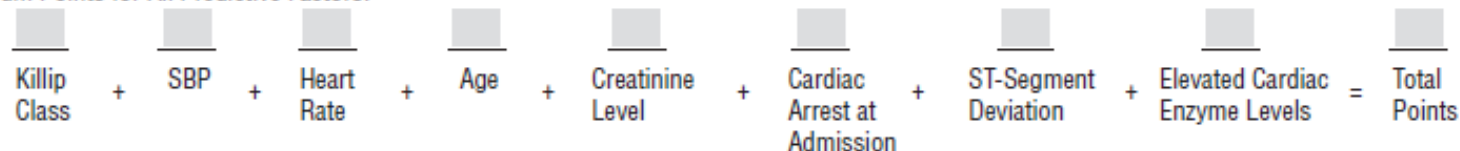
1. Find Points for Each Predictive Factor:

Killip Class	Points	SBP, mm Hg	Points	Heart Rate, Beats/min	Points	Age, y	Points	Creatinine Level, mg/dL	Points
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4.0	28
						≥90	100		

Other Risk Factors	Points
Cardiac Arrest at Admission	39
ST-Segment Deviation	28
Elevated Cardiac Enzyme Levels	14

Bảng tính điểm chỉ số GRACE (2)

2. Sum Points for All Predictive Factors:



3. Look Up Risk Corresponding to Total Points:

Total Points	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥250
Probability of In-Hospital Death, %	≤0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥52

For example, a patient has Killip class II, SBP of 100 mm Hg, heart rate of 100 beats/min, is 65 years of age, has serum creatinine level of 1 mg/dL, did not have a cardiac arrest at admission but did have ST-segment deviation and elevated enzyme levels.

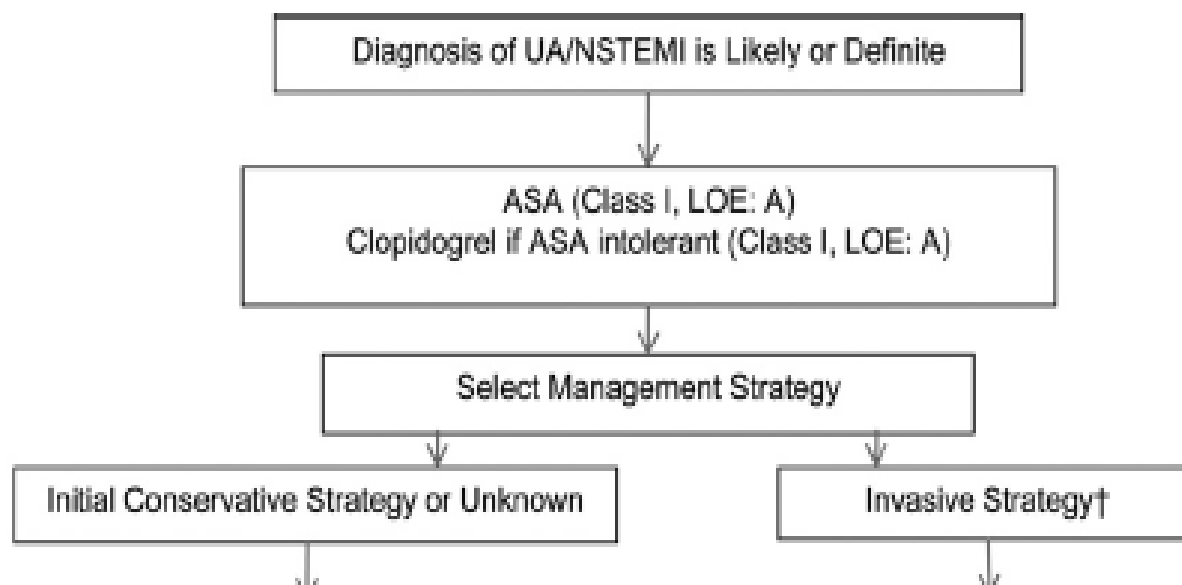
His score would be: $20 + 53 + 15 + 58 + 7 + 0 + 28 + 14 = 196$

This person would have about a 16% risk of having an in-hospital death.

Similarly, a patient with Killip class I, SBP of 80 mm Hg, heart rate of 60 beats/min, is 55 years of age, has serum creatinine level of 0.4, and no risk factors would have the following score:

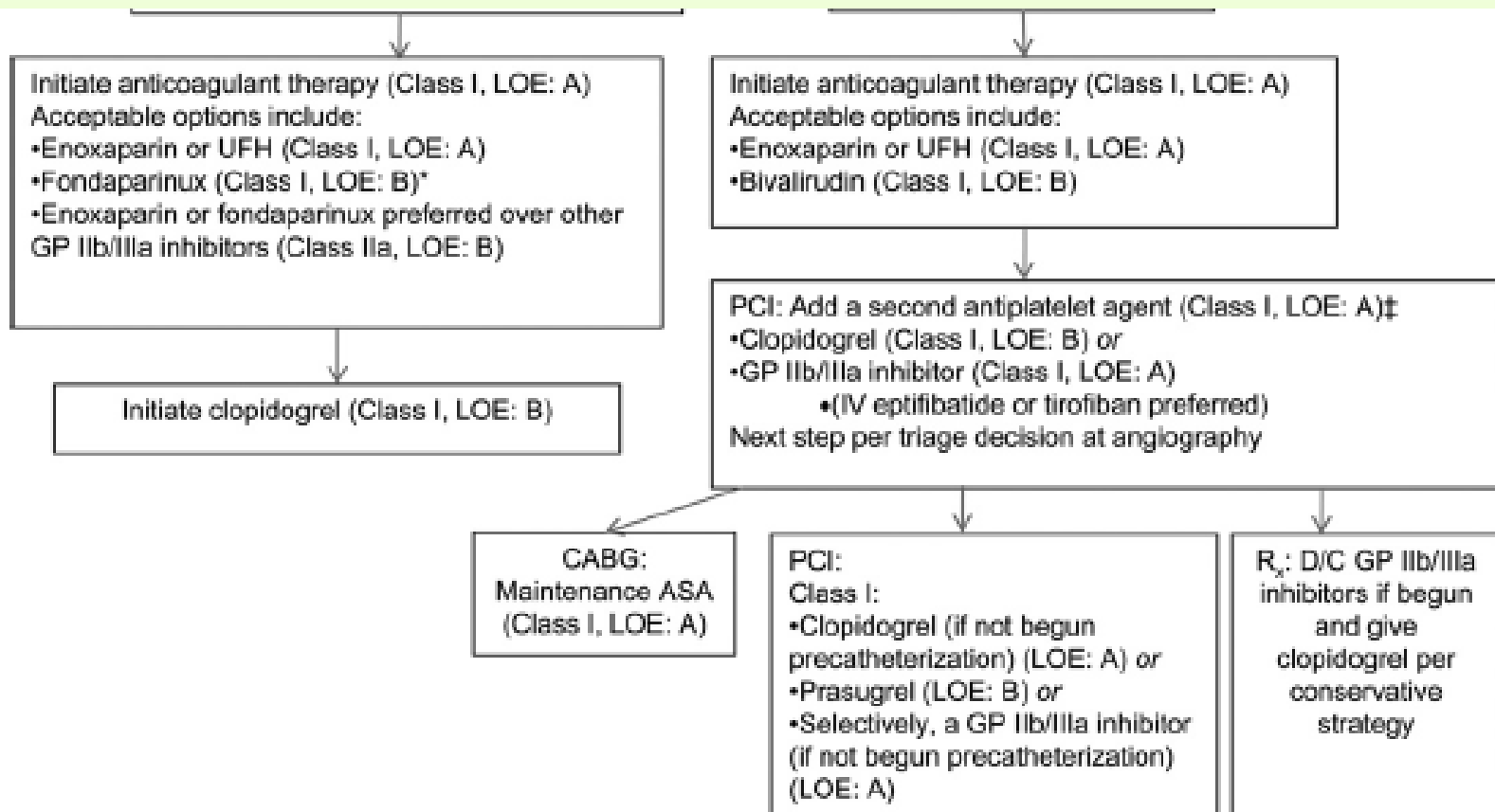
$0 + 58 + 3 + 41 + 1 = 103$, which gives approximately a 0.9% risk of having an in-hospital death.

Quy trình chỉ định loại I và loại IIa trong xử trí ban đầu HCĐMVC- KSTC (1)



TL: Wright RS et al. 2011 ACCF/AHA Focus up date of Guideline for the management of patients with unstable Angina/ Non ST Elevation Myocardial Infareter(Updating the 2007 Guideline)JACC vol 57, N°18 2011, May 3, 2011: xxx

Quy trình chỉ định loại I và loại IIa trong xử trí ban đầu HCĐMVC- KSTC (2)



TL: Wright RS et al. 2011 ACCF/AHA Focus up date of Guideline for the management of patients with unstable Angina/ Non ST Elevation Myocardial Infarction(Updating the 2007 Guideline)JACC vol 57, No18 2011, May 3, 2011: xxx

Điều trị bằng thuốc lâu dài sau tái tưới máu cơ tim (1)

	Loại	MCC
UCMC liên tục trên b/n có PXTM $\leq 40\%$ và cho b/n có THA, ĐTĐ hoặc bệnh thận mạn (trừ phi có chống chỉ định)	I	A
UCMC cho tất cả b/n, trừ phi có chống chỉ định	Ila	A
Chẹn thụ thể AG II/bệnh nhân không dung nạp UCMC và có suy tim hoặc NMCT kèm PXTM $\leq 40\%$	I	A
Chẹn thụ thể AG II/tất cả bệnh nhân không dung nạp UCMC	Ila	A

Điều trị bằng thuốc lâu dài sau tái tưới máu cơ tim (2)

	Loại	MCC
Chẹn beta cho tất cả b/n sau NMCT hoặc HCĐMVC hoặc rối loạn chức năng thất trái (trừ phi có CCĐ)	I	A
Thuốc giảm lipid máu liều cao/tất cả bệnh nhân bất kể mức lipid (trừ phi có CCĐ)	I	A
Cân nhắc sử dụng fibrates và omega-3 (1g/ngày) phối hợp với statin hoặc ở b/n không dung nạp được statin	IIa	B
Cân nhắc sử dụng niacin nhằm tăng HDL-C	IIb	B

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReferences.

ACE = angiotensin-converting enzyme; ACS = acute coronary syndrome; CKD = chronic kidney disease; HDL = high density lipoprotein; HF = heart failure; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction; MI = myocardial infarction.

TL: Wijns W et al. ESC/ EACTS Guidelines on Myocardial revascularization. Eur. Heart J 2010; 31: 2501-2555



Chiến lược theo dõi và xử trí b/n không triệu chứng cơ năng sau tái tưới máu cơ tim

	Loại	MCC
TNGS hình ảnh (siêu âm, xạ ký) cần được thực hiện thay vì ECG gắng sức	I	A
Bệnh nhân nguy cơ thấp: tối ưu điều trị nội kèm thay đổi lối sống Bệnh nhân nguy cơ trung bình hay cao: chụp ĐMV	IIa	C
TNGS hình ảnh cần được thực hiện sớm/nhóm b/n đặc biệt	IIa	C
TNGS thường quy cần cân nhắc sau nong ĐMV ≥ 2 năm và sau BCĐMV ≥ 5 năm	IIb	C

Nguy cơ thấp: TMCB/ gắng sức với công cao, khởi đầu TMCB muộn, 1 vùng TMCB

Nguy cơ trung bình hay cao: TMCB/gắng sức công thấp; nhiều vùng TMCB



Các bệnh nhân đặc biệt cần khảo sát TNGS bằng hình ảnh sớm

- Tất cả b/n ST chênh sau can thiệp hoặc BCĐMV tối khẩn cần khảo sát trước ra viện hoặc rất sớm sau ra viện
- Bệnh nhân có nghề nghiệp cần an toàn cao (TD: phi công, tài xế...) hoặc vận động viên
- Sử dụng thuốc ức chế 5 –phosphodiesterase (sildenafil, tadalafil...)
- Bệnh nhân đột tử được cứu sống
- Bệnh nhân tái lưu thông ĐMV không hoàn toàn
- Bệnh nhân có biến chứng khi can thiệp (bóc tách, NMCT chu phẫu, gỡ bỏ nội mạc khi BCĐMV...)
- Bệnh nhân ĐTĐ
- Bệnh nhiều nhánh ĐMV kèm tổn thương còn sót lại hoặc TMCT yên lặng

Kết luận

- Chẩn đoán và lượng định HCĐMVC-KSTC: lâm sàng, cận lâm sàng, chỉ điểm sinh học, thang điểm TIMI, GRACE
- hsc TnT: giúp chẩn đoán sớm
- Chống kết tập tiểu cầu (aspirin, clopidogrel, prasugrel; ticagrelor, ức chế thụ thể GP 2b, 3a)
- Điều trị chống đông:
 - Heparin, fondaparinux (ức chế Xa),
 - Ức chế trực tiếp thrombin; thuốc kháng Vit K
- Tái tưới máu cơ tim: PCI hoặc BCĐMV
- Điều trị lâu dài sau NMCT:rất quan trọng