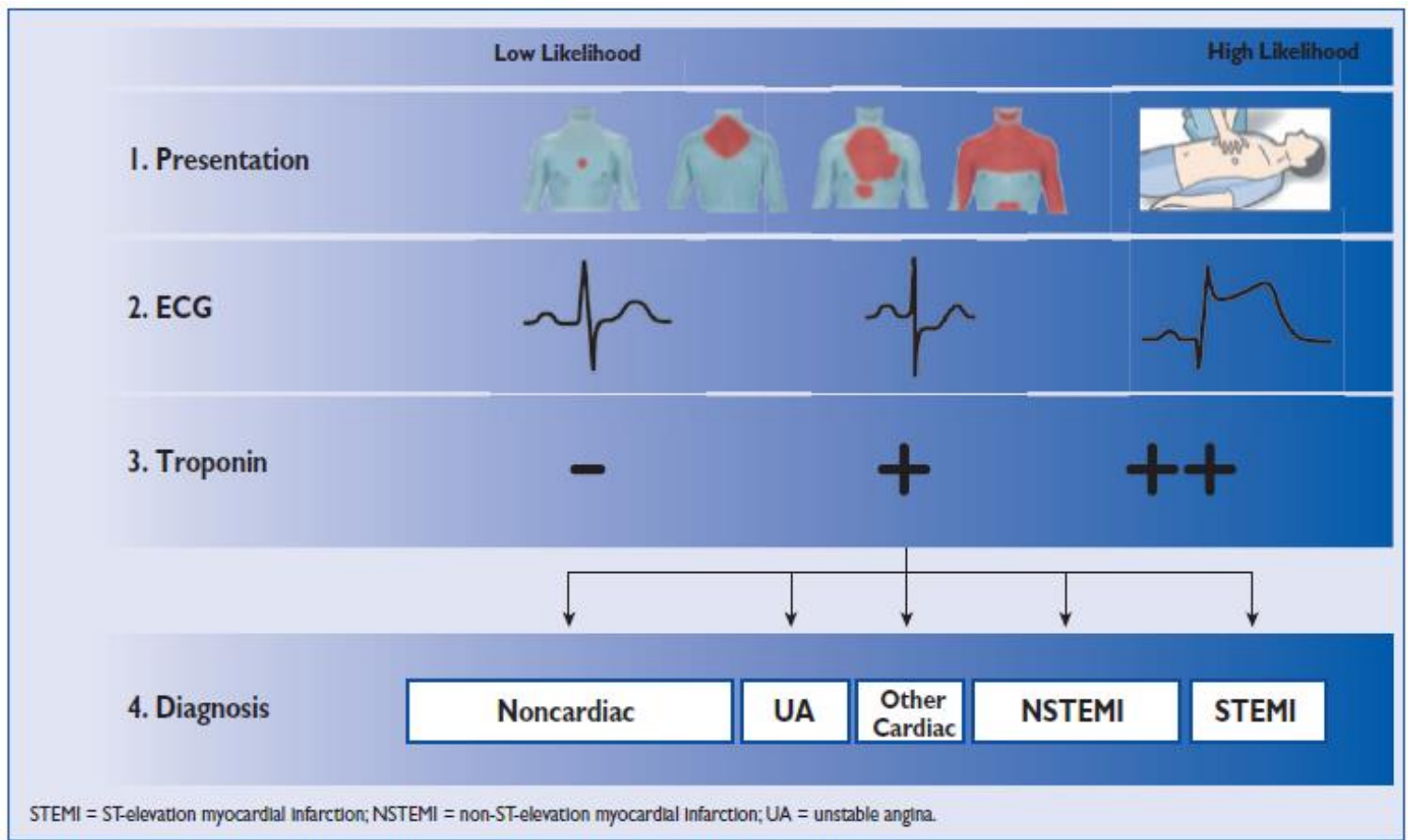


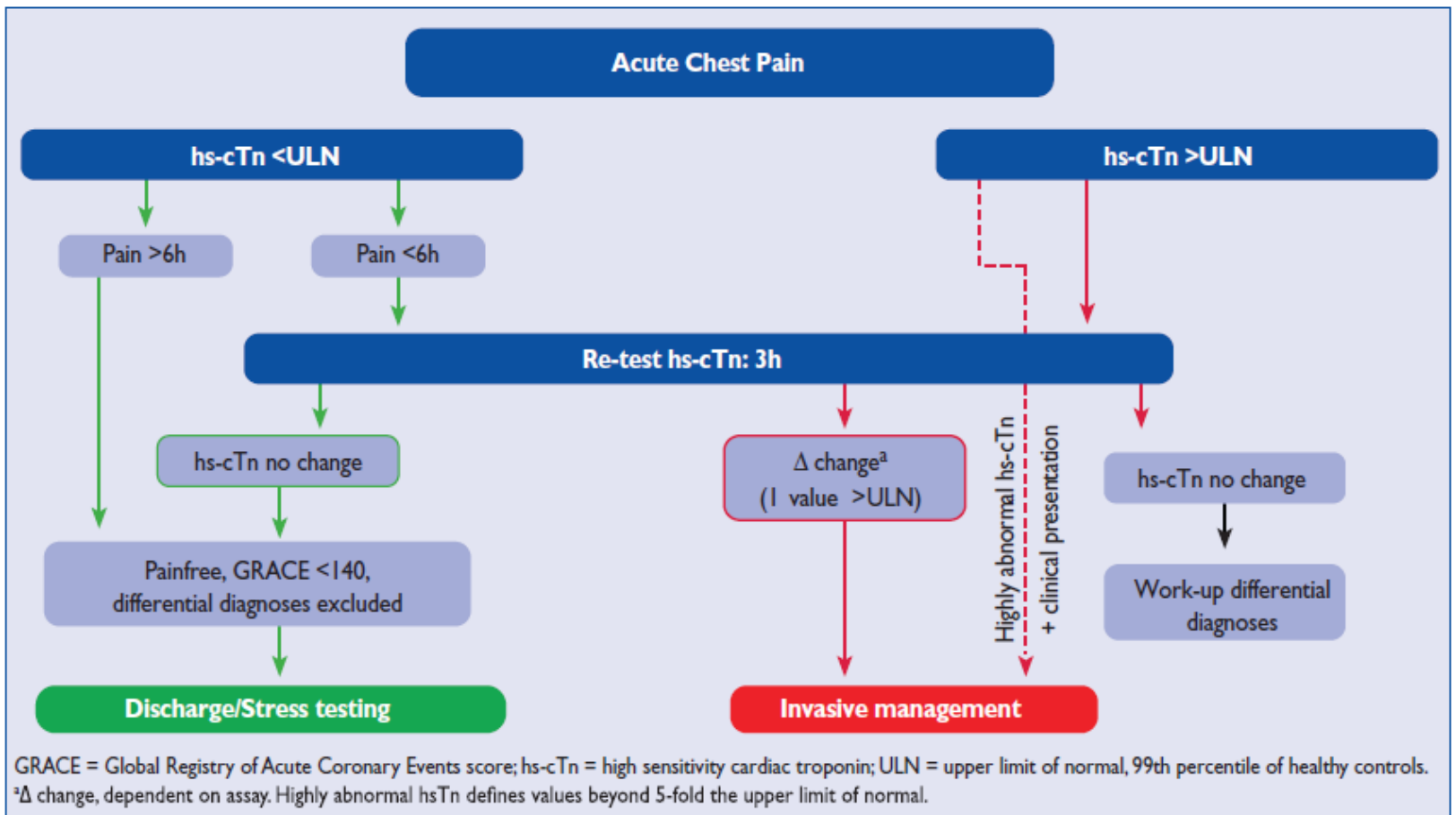
CẬP NHẬT VỀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP: TỐI ƯU SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG

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

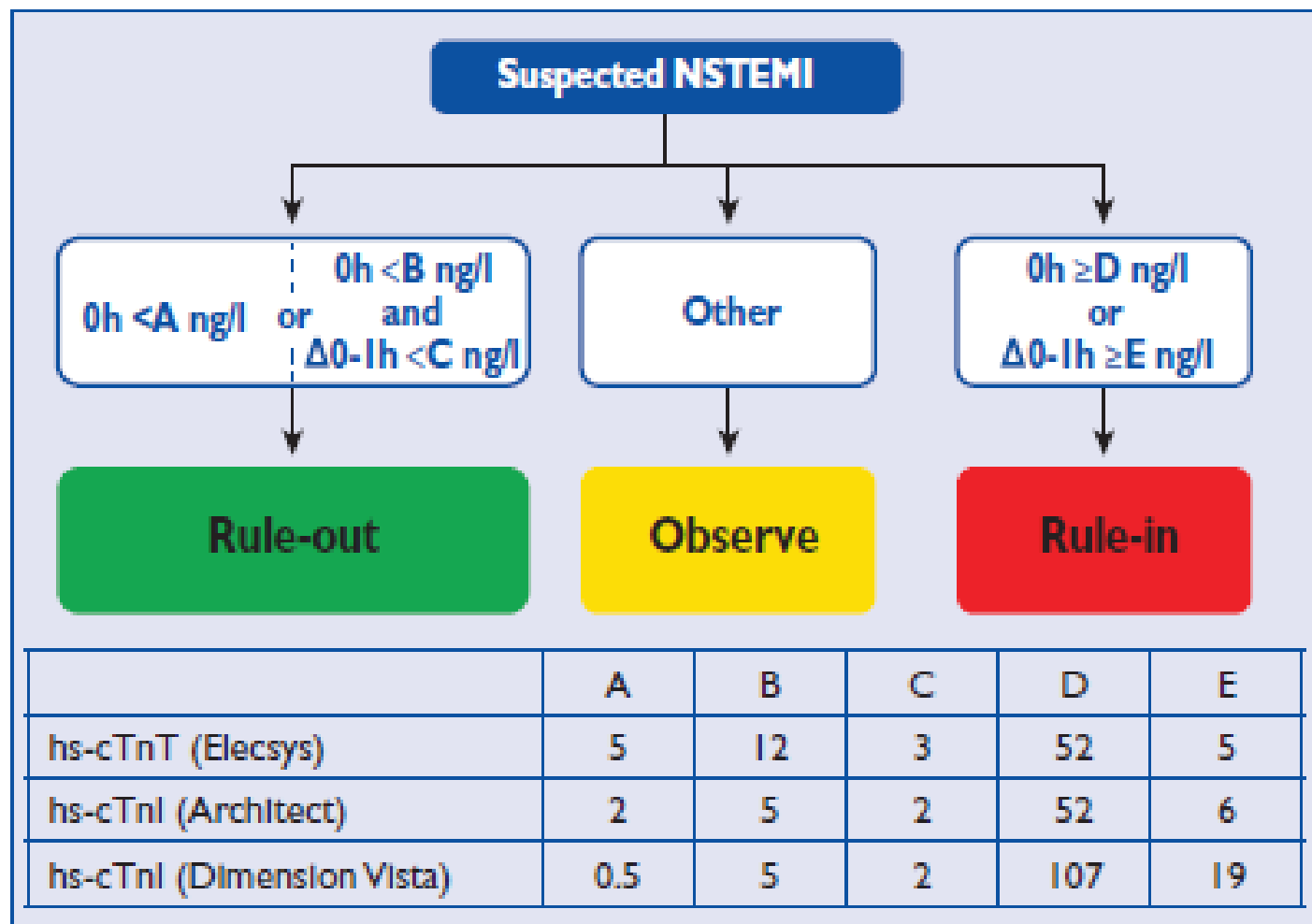
Khảo sát bệnh nhân nghi bị HCĐMVC



Quy trình 0 giờ/3 giờ giúp chẩn đoán NMCTC/KSTCL dựa vào trắc nghiệm troponin.

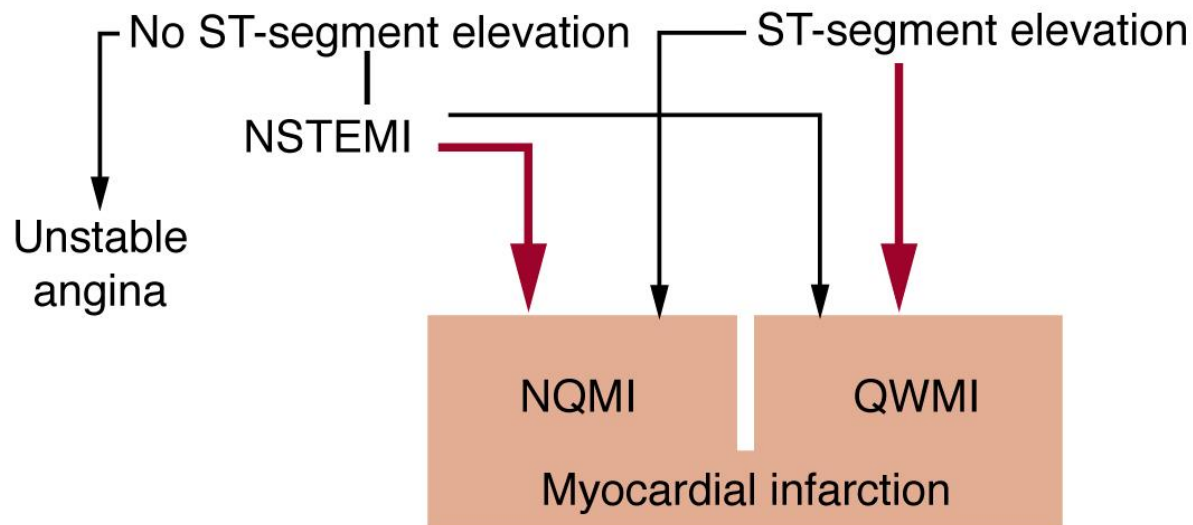
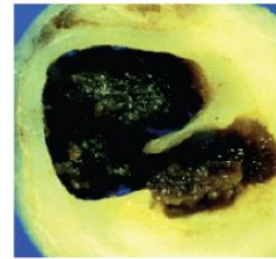
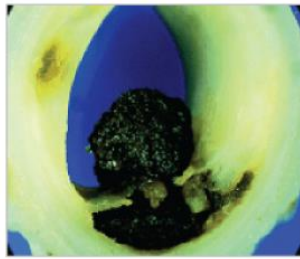


Quy trình 0 giờ/1 giờ giúp loại trừ NMCTC/KSTCL dựa vào Troponin siêu nhạy (hs-cTn)



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

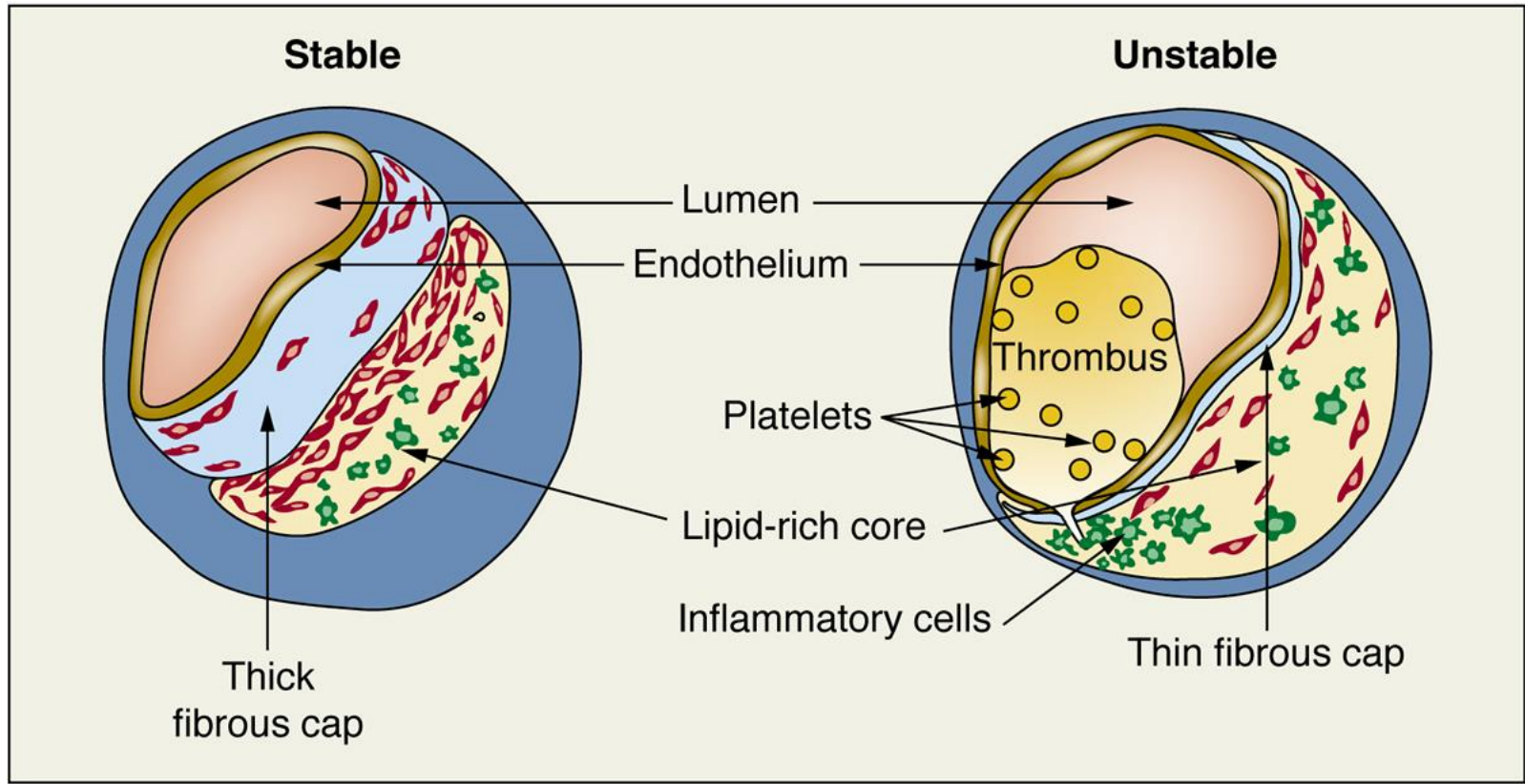
Acute coronary syndrome



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):
 - Nhiều vị trí có vỡ mảng xơ vữa
 - ↑ Tăng chỉ điểm sinh học của viêm (TD: CRP)
 - ↑ Tăng hoạt hệ thống đông máu
- 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...)

Mảnh xơ vữa ổn định so với mảnh xơ vữa không ổn định



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



Điều trị ban đầu tại BV/ HCĐMVC/KSTC (1)

Recommendations	COR	LOE	References
Oxygen			
Administer supplemental oxygen only with oxygen saturation <90%, respiratory distress, or other high-risk features for hypoxemia	I	C	N/A
Nitrates			
Administer sublingual NTG every 5 min × 3 for continuing ischemic pain and then assess need for IV NTG	I	C	(103-105)
Administer IV NTG for persistent ischemia, HF, or hypertension	I	B	(106-111)
Nitrates are contraindicated with recent use of a phosphodiesterase inhibitor	III: Harm	B	(112-114)
Analgesic therapy			
IV morphine sulfate may be reasonable for continued ischemic chest pain despite maximally tolerated anti-ischemic medications	IIb	B	(115, 116)
NSAIDs (except aspirin) should not be initiated and should be discontinued during hospitalization for NSTEMI-ACS because of the increased risk of MACE associated with their use	III: Harm	B	(117, 118)
Beta-adrenergic blockers			
Initiate oral beta blockers within the first 24 h in the absence of HF, low-output state, risk for cardiogenic shock, or other contraindications to beta blockade	I	A	(119-121)

Điều trị ban đầu tại BV/ HCĐMVC/KSTC (2)

CCBs			
Administer initial therapy with non-dihydropyridine CCBs with recurrent ischemia and contraindications to beta blockers in the absence of LV dysfunction, increased risk for cardiogenic shock , PR interval >0.24 s, or second- or third-degree atrioventricular block without a cardiac pacemaker	I	B	(124-126)
Long-acting CCBs and nitrates are recommended for patients with coronary artery spasm	I	C	N/A
Immediate-release nifedipine is contraindicated in the absence of a beta blocker	III: Harm	B	(127, 128)
Cholesterol management			
Initiate or continue high-intensity statin therapy in patients with no contraindications	I	A	(129-133)
Obtain a fasting lipid profile, preferably within 24 h	IIa	C	N/A

Điều trị chống kết hợp tiểu cầu/ chống đông trên b/n HCĐMVC/KSTCL (1)

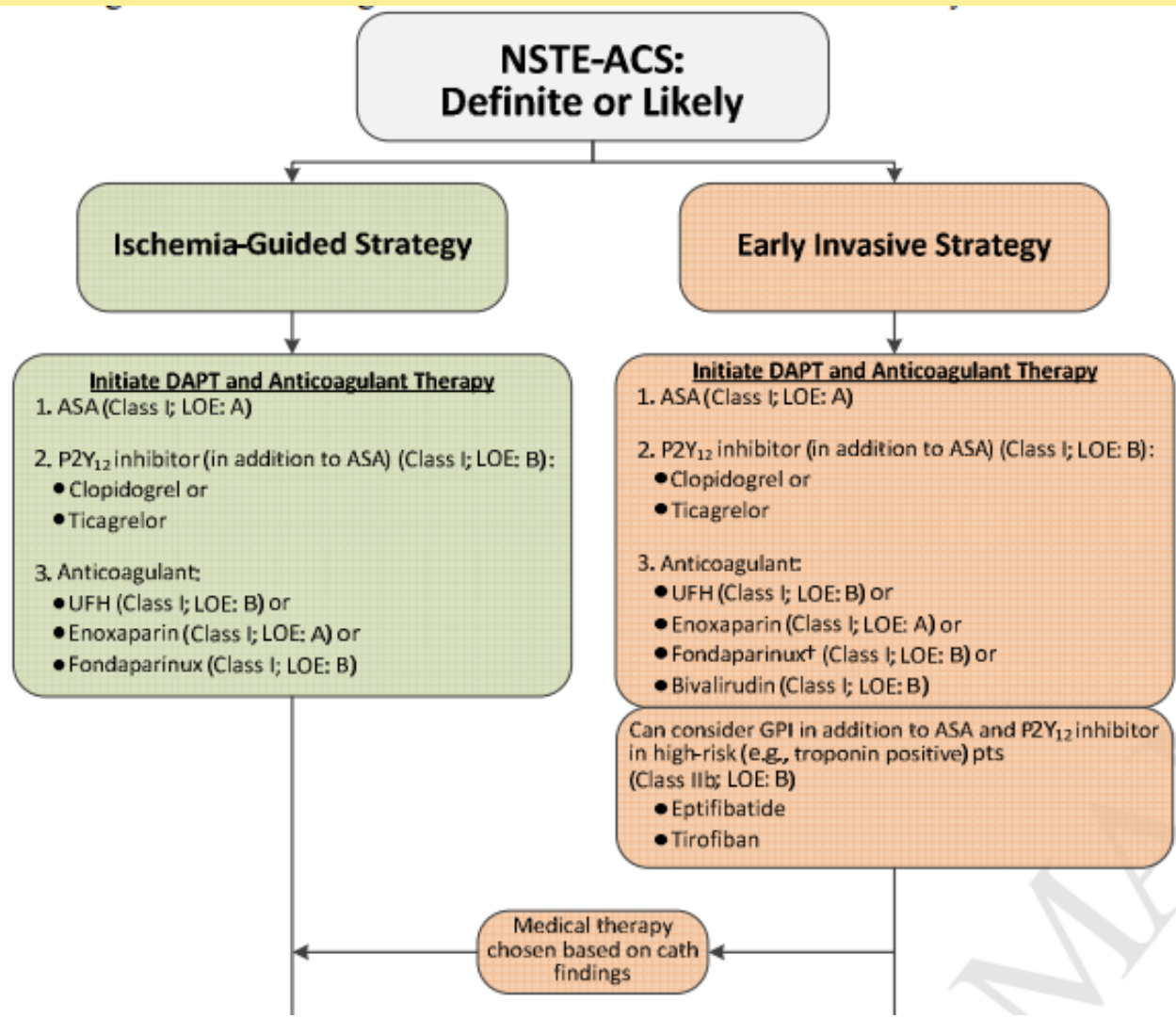
Recommendations	Dosing and Special Considerations	COR	LOE	References
Aspirin				
<ul style="list-style-type: none"> Non-enteric-coated aspirin to <i>all</i> patients promptly after presentation 	162 mg–325 mg	I	A	(142-144)
<ul style="list-style-type: none"> Aspirin maintenance dose continued indefinitely 	81 mg/d–162 mg/d	I	A	(142-144)
P2Y₁₂ inhibitors				
<ul style="list-style-type: none"> Clopidogrel loading dose followed by daily maintenance dose in patients unable to take aspirin 	75 mg	I	B	(145)
<ul style="list-style-type: none"> P2Y₁₂ inhibitor, in addition to aspirin, for up to 12 mo for patients treated initially with either an early invasive or initial ischemia-guided strategy: <ul style="list-style-type: none"> – Clopidogrel – Ticagrelor* 	300-mg or 600-mg loading dose, then 75 mg/d	I	B	(143, 146)
	180-mg loading dose, then 90 mg BID			(147, 148)
	N/A			(147, 169-172)
<ul style="list-style-type: none"> P2Y₁₂ inhibitor therapy (clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor) continued for at least 12 mo in post-PCI patients treated with coronary stents 	N/A	I	B	(147, 169-172)
<ul style="list-style-type: none"> Ticagrelor in preference to clopidogrel for patients treated with an early invasive or ischemia-guided strategy 	N/A	IIa	B	(147, 148)

- TL: Amsterdam EA et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non- ST Elevation Acute Coronary Syndrome. J. Am Coll Cardiology. (2014) doi: 10. 1010/jacc 2014. 09. 016

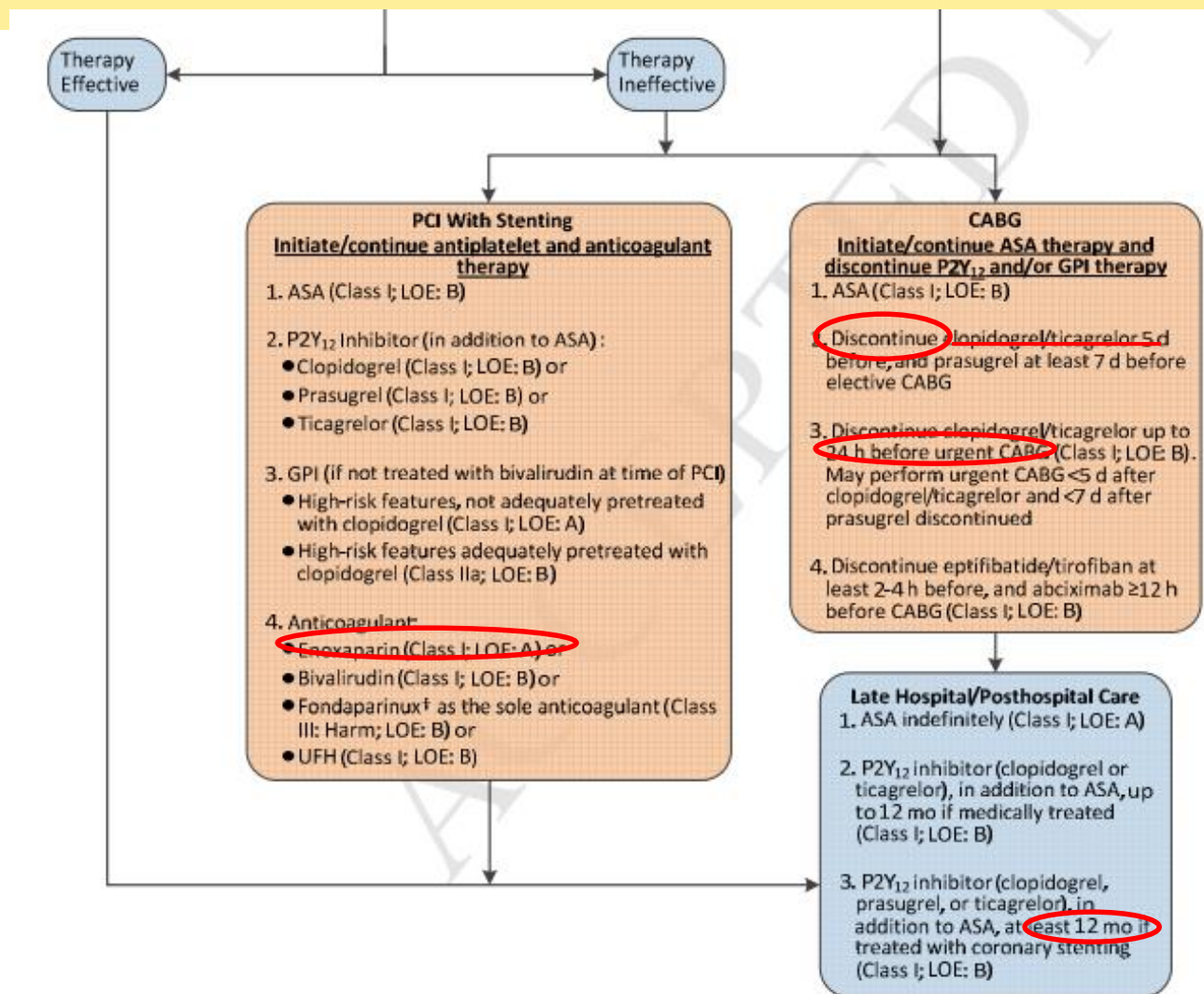
Điều trị chống kết hợp tiểu cầu/ chống đông trên b/n HCĐMVC/KSTCL (2)

Parenteral anticoagulant and fibrinolytic therapy				
<ul style="list-style-type: none"> • <u>SC enoxaparin</u> for duration of hospitalization or until PCI is performed 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kg SC every 12 h (reduce dose to 1 mg/kg/d SC in patients with CrCl <30 mL/min) • Initial IV loading dose 30 mg 	I	A	(151-153)
<ul style="list-style-type: none"> • Bivalirudin until diagnostic angiography or PCI is performed in patients with early invasive strategy only 	<ul style="list-style-type: none"> • Loading dose 0.10 mg/kg loading dose followed by 0.25 mg/kg/h • Only provisional use of GP IIb/IIIa inhibitor in patients also treated with DAPT 	I	B	(146, 147, 154, 155)
<ul style="list-style-type: none"> • <u>SC fondaparinux</u> for the duration of hospitalization or until PCI is performed 	<ul style="list-style-type: none"> • 2.5 mg SC daily 	I	B	(156-158)
<ul style="list-style-type: none"> • Administer additional anticoagulant with anti-IIa activity if PCI is performed while patient is on fondaparinux 	N/A	I	B	(157-159)
<ul style="list-style-type: none"> • IV UFH for 48 h or until PCI is performed 	<ul style="list-style-type: none"> • Initial loading dose 60 IU/kg (max 4,000 IU) with initial infusion 12 IU/kg/h (max 1,000 IU/h) • Adjusted to therapeutic aPTT range 	I	B	(160-166)

Quy trình xử trí b/n HCĐMVC/KSTCL (1)



Quy trình xử trí b/n HCĐMVC/KSTCL (2)



Các yếu tố giúp lựa chọn chiến lược can thiệp sớm hoặc điều trị theo TMCB

Immediate invasive (within 2 h)	Refractory angina
	Signs or symptoms of HF or new or worsening mitral regurgitation
	Hemodynamic instability
	Recurrent angina or ischemia at rest or with low-level activities despite intensive medical therapy
Ischemia-guided strategy	Sustained VT or VF
	Low-risk score (e.g., TIMI [0 or 1], GRACE [<109])
	Low-risk Tn-negative female patients
Early invasive (within 24 h)	Patient or clinician preference in the absence of high-risk features
	None of the above, but GRACE risk score >140
	Temporal change in Tn (Section 3.4)
Delayed invasive (within 25–72 h)	New or presumably new ST depression
	None of the above but diabetes mellitus
	Renal insufficiency (GFR <60 mL/min/1.73 m ²)
	Reduced LV systolic function (EF <0.40)
	Early postinfarction angina
	PCI within 6 mo
Prior CABG	
GRACE risk score 109–140; TIMI score ≥ 2	

CABG indicates coronary artery bypass graft; EF, ejection fraction; GFR, glomerular filtration rate; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; HF, heart failure; LV, left ventricular; NSTEMI-ACS, non-ST-elevation acute coronary syndrome; PCI, percutaneous coronary intervention; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; Tn, troponin; VF, ventricular fibrillation; and VT, ventricular tachycardia.

Khuyến cáo ESC 2015/ HC ĐMV-KSTCL

Khuyến cáo về sử dụng kháng đông/ b/n NSTEMI

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Parenteral anticoagulation is recommended at the time of diagnosis according to both ischaemic and bleeding risks.	I	B	227
Fondaparinux (2.5 mg s.c. daily) is recommended as having the most favourable efficacy–safety profile regardless of the management strategy.	I	B	218, 228, 229
Bivalirudin (0.75 mg/kg i.v. bolus, followed by 1.75 mg/kg/h for up to 4 h after the procedure) is recommended as an alternative to UFH plus GPIIb/IIIa inhibitors during PCI.	I	A	205, 222, 223
UFH 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg if concomitant with GPIIb/IIIa inhibitors) is recommended in patients undergoing PCI who did not receive any anticoagulant.	I	B	219, 229
Enoxaparin (1 mg/kg s.c. twice daily) or UFH are recommended when fondaparinux is not available.	I	B	218, 230
Enoxaparin should be considered as an anticoagulant for PCI in patients pretreated with s.c. enoxaparin.	IIa	B	211

TL: Roffi M. et al. 2015 ESC guideline for the management of ACS in patients with NSTEMI. Eur H J. August 29, 2015.

Liều lượng thuốc kháng đông/ b/n HC ĐMVC- KSTCL có chức năng thận bình thường hay giảm

Drug	Recommendations		
	Normal renal function or stage 1-3 CKD (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²)	Stage 4 CKD (eGFR 15-29 mL/min/1.73m ²)	Stage 5 CKD (eGFR < 15 mL/min/1.73m ²)
Unfractionated heparin	<ul style="list-style-type: none"> • Prior to coronary angiography: 60-70 IU/kg i.v. (max 5000 IU) and infusion (12-15 IU/kg/h) (max 1000 IU/h), target aPTT 1.5-2.5x control • During PCI: 70-100 IU/kg i.v. (50-70 IU/kg if concomitant with GPIIb/IIIa inhibitors) 	No dose adjustment	No dose adjustment
Enoxaparin	1 mg/kg s.c. twice a day	1 mg/kg s.c. once a day	Not recommended
Fondaparinux	2.5 mg s.c. once a day	Not recommended if eGFR < 20 mL/min/1.73m ²	Not recommended
Bivalirudin	Bolus 0.75 mg/kg i.v., infusion 1.75 mg/kg/h	No adjustment of bolus, reduce infusion rate to 1 mg/kg/h	On dialysis, no adjustment of bolus, reduce infusion rate to 0.25 mg/kg/h

aPTT = activation partial thromboplastin time; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; IU = international units; i.v. = intravenous; kg = kilograms bodyweight; s.c. = subcutaneous.

Recommendations for the use of drugs listed in this table may vary depending on the exact labeling of each drug in the country where it is used.

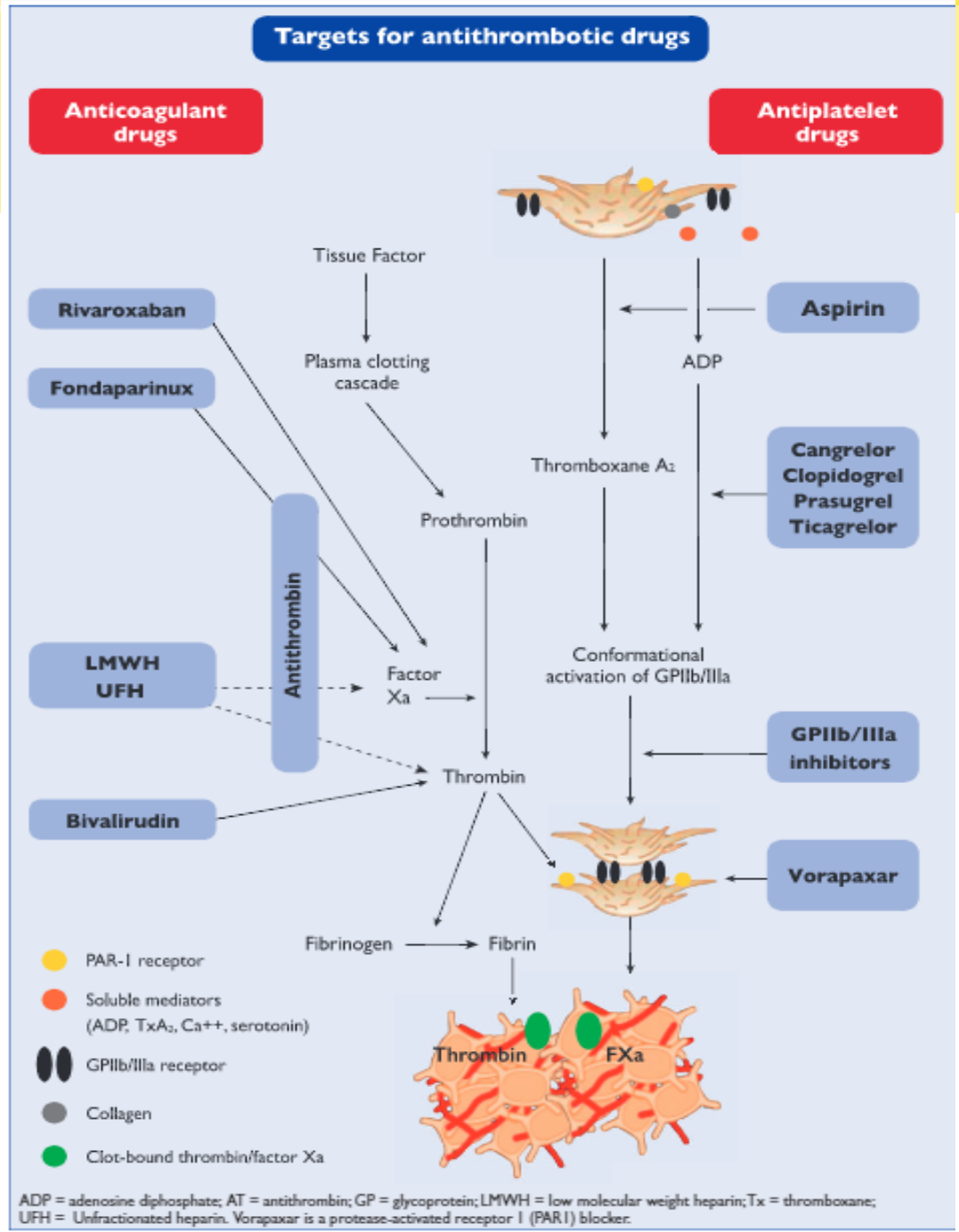
Heparin trong lượng phân tử thấp (LMWH) trong HC/ĐMVC

- Thường sử dụng nhất: enoxaparin
- Liều lượng enoxaparin:
 - Chức năng thận bt: 1 mg/kg/Tdd x 2/ngày
 - eGFR < 30 ml/ph/1,73 m²: 1 mg/kg/ngày
 - eGFR < 15 ml/ph/1,73 m²: không sử dụng
- Liều cuối enoxaparin < 8 giờ: không thêm KĐ khi PCI
- Liều cuối enoxaparin > 8 giờ: thêm 0,3 mg/kg/ TM bolus khi PCI

Ưu điểm của enoxaparin so với heparin không phân đoạn (UFH)

- Nghiên cứu phân tích tổng hợp (23 n/c; 30966 b/n)
- Ưu điểm của enoxaparin so với UFH/ b/n can thiệp ĐMV
 - Giảm tử vong có ý nghĩa: RR 0.66- $p < 0.001$
 - Giảm tử vong và NMCT: RR 0.68, $p < 0.001$
 - Giảm chảy máu: RR 0.80- $p = 0.009$

Mục tiêu thuốc chống huyết khối



TL: Roffi M et al. 2015 ESC Guidelines for the management of non STEMI. Eur. H. J 2015, doi: 10.1093/eurheartf/ehv 320

Chiến lược giảm chảy máu liên quan đến can thiệp ĐMV

- Anticoagulant doses adjusted to bodyweight and renal function, especially in women and elderly patients.
- **Radia** approach preferred.
- **Proton pump inhibitors in patients on DAPT** at higher than average risk of gastrointestinal bleeds (i.e. history of gastrointestinal ulcer/haemorrhage, anticoagulant therapy, chronic NSAIDs/corticosteroid use, or two or more among age ≥ 65 years, dyspepsia, gastrooesophageal reflux disease, *Helicobacter pylori* infection, and chronic alcohol use).
- In patients on **OAC**
 - PCI performed without interruption of VKAs or NOACs.
 - In patients on VKAs, do not administer UFH if INR value >2.5 .
 - In patients on NOACs, regardless of the timing of the last administration of NOACs, add additional low-dose parenteral anticoagulation (e.g. enoxaparin 0.5 mg/kg i.v. or UFH 60 IU/kg).
 - Aspirin indicated but avoid pretreatment with P2Y₁₂ inhibitors.
 - GPIIb/IIIa inhibitors only for bailout of periprocedural complications.

DAPT = dual (oral) antiplatelet therapy; GPIIb/IIIa = glycoprotein IIb/IIIa; INR = international normalised ratio; NOACs = non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs; OACs = oral anticoagulants; PCI = percutaneous coronary intervention; UFH = unfractionated heparin; VKAs = vitamin K antagonists.

Điều trị lâu dài sau can thiệp ĐMV

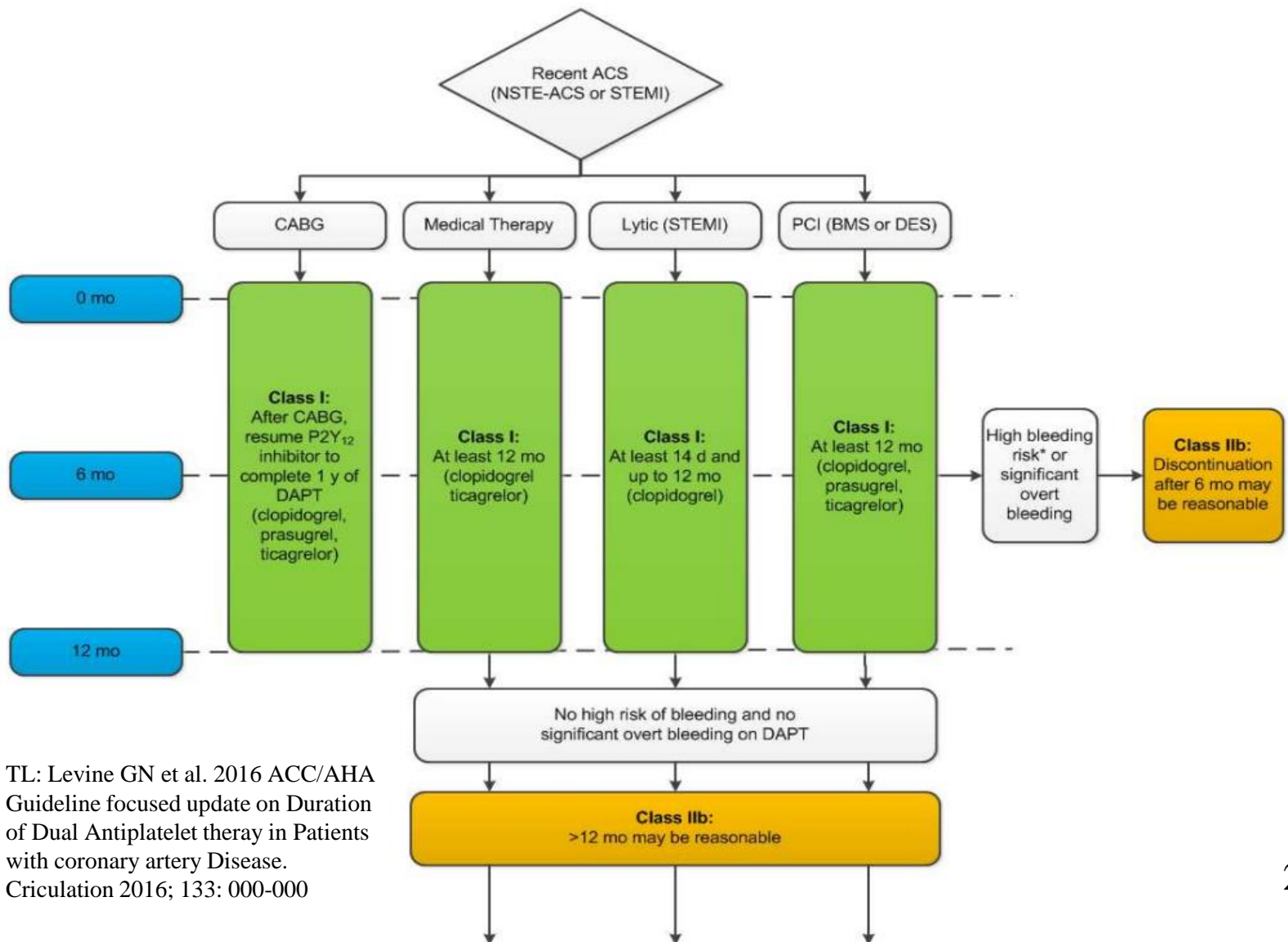
- Các thuốc giúp kéo dài đời sống
- Thay đổi lối sống:
 - Ăn chay (Vegans)?
 - Ăn kiểu paleo?
 - Ăn chế độ trung dung?
 - Tập thể dục
- Vấn đề kháng kết tập tiểu cầu kép

Điều trị lâu dài sau tái lưu thông ĐMV

- Siêu âm tim trước và sau tái thông ĐMV
- Giảm cân
- Thể dục: 30-60 phút/ngày
- Ổn định đường huyết, huyết áp, lipid máu
- LDL-C < 70 mg% hoặc < 50 mg%
- Chế độ ăn: vegans (nguyên TT Mỹ B.Clinton); paleo food; rau củ quả, tinh bột kèm cá
- Chống trầm cảm⁺⁺⁺
- Chủng ngừa cúm mỗi năm
- Các thuốc kéo dài đời sống: UCMC, chẹn beta, statins, chống kết tập tiểu cầu

Khuyến cáo 2016 ACC/AHA về điều trị chống kết tập tiểu cầu kép

Quy trình điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép/HCĐMVC



TL: Levine GN et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on Duration of Dual Antiplatelet therapy in Patients with coronary artery Disease. Circulation 2016; 133: 000-000

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 HCĐMVC/KSTCL:
 - Lâm sàng, ECG, troponin
 - Quy trình 0-3 giờ; 0-1 giờ
 - Chỉ số GRACE, TIMI
- Điều trị NMCTC/KSTCL:
 - Thuốc giảm TMCB
 - Thuốc kéo dài đời sống
 - Thời điểm tái lưu thông ĐMV: 2 giờ, 24 giờ, 72 giờ
- Điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép: KC 2016 → có thể trên 1 năm
- Enoxaparine > UFH/ b/n NMCT cấp cần can thiệp ĐMV