

## MỘT SỐ QUAN ĐIỂM MỚI VỀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP KHÔNG CÓ ĐOẠN ST CHÊNH LÊN

*Bs Dương Hoàng Ngọc – Bs Nguyễn Hữu Kiệt*

*Bs Trương Vĩnh Long – Bs Hồ Thị Kim Anh*

*Bệnh Viện Hoàn Mỹ II – TP. Hồ Chí Minh*

Từ những hướng dẫn mới về chẩn đoán và điều trị hội chứng động mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên của hội tim mạch Châu Âu ( The European Society of Cardiology) năm 2007 và hội tim mạch Hoa Kỳ ( The American College of Carcliology/ American Heart Association) vào tháng 8 năm 2007. Có hai vấn đề được cập nhập nhiều nhất và chọn lựa chiến lược điều trị là: điều trị nội khoa hay can thiệp mạch vành qua da sớm và điều trị chống huyết khối.

### **I. Chọn lựa giữa điều trị nội khoa và can thiệp mạch vành qua da sớm:**

Dựa vào phân tầng nguy cơ để chọn lựa chiến lược điều trị ban đầu.

1.1 Can thiệp mạch vành qua da sớm được khuyến cáo cho những bệnh nhân nguy cơ cao.

Chiến lược can thiệp mạch vành có hai mức độ:

Can thiệp mạch vành khẩn đối với bệnh nhân có đặc điểm sau:

- Đau ngực kháng trị
- Đau ngực tái diễn dù đã điều trị nội khoa tích cực kèm ST chênh xuống  $\geq 2$ mm, hoặc T âm sâu.
- Huyết động không ổn định, choáng, suy tim.
- Rối loạn nhịp nguy hiểm ( rung thất, nhịp nhanh thất)
- Hở van 2 lá mới xuất hiện hoặc tăng nặng.

Can thiệp mạch vành sớm (< 72 giờ) đối với bệnh nhân có đặc điểm:

- Troponin tăng
- ST chênh xuống mới xuất hiện
- Đái tháo đường
- Phân xuất tổng máu thất trái < 40%
- Đã can thiệp mạch vành qua da trong vòng 6 tháng trước
- Đã từng mổ bắt cầu mạch vành
- Đau thắt ngực sớm sau nhồi máu cơ tim
- Nguy cơ cao xếp theo các thang điểm TIMI hoặc GRAGE
- Bệnh thận mạn (độ lọc cầu thận < 60ml/phút/1.73m<sup>2</sup> )

1.2 Điều trị nội khoa +/- can thiệp mạch vành chương trình đối với bệnh nhân có đặc điểm:

- Không đau ngực tái diễn, không suy tim.
- Troponin không tăng, không có thay đổi mới trên ECG.
- Nguy cơ thấp theo các thang điểm TIMI và GRAGE.

Trong phân tầng nguy cơ, ngoài việc dựa vào các yếu tố như : đau ngực kháng trị hoặc tái diễn, huyết động không ổn định, rối loạn nhịp nguy hiểm, troponin tăng, thay đổi ST và phân suất tổng máu thấp còn cần phải dựa vào hai thang điểm nguy cơ là TIMI và GRAGE.

Thang điểm TIMI:

Tuổi > 65	1 điểm
Có từ 3 yếu tố nguy cơ động mạch vành trở lên (tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm, tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng cholesterol, hút thuốc lá)	1 điểm
Đã biết có hẹp động mạch vành $\geq 50\%$ trước đó	1 điểm
ST chênh $\geq 0.05\text{mV}$	1 điểm
Có ít nhất 2 cơn đau ngực trong 24 giờ trước	1 điểm
Có dùng Aspirin trong 7 ngày trước	1 điểm
Tăng CK – MB hoặc Troponin	1 điểm

Từ 0 – 1 điểm: Nguy cơ thấp

Từ 2 – 4 điểm: Nguy cơ trung bình

Lớn hơn 4 điểm: Nguy cơ cao

Thang điểm GRAGE:

Nó phức tạp hơn thang điểm TIMI nên ít được sử dụng hơn.

## II. Điều trị chống huyết khối.

### 1. Điều trị chống đông.

Ngoài Heparin không phân đoạn và Enoxaparin còn có 2 thuốc chống đông mới được đề cập trong hướng dẫn 2007 là Fondaparinux và Bivalirudin.

\* Fondaparinux là một Bentesaccharide tổng hợp có cấu trúc giống Bentesaccharide gắn Antithrombine trong phân tử Heparin. Fondaparinux ức chế một cách chọn lọc yếu tố Xa, độ khả dụng sinh học là 100% và thời gian bán thải là 17 giờ sau khi tiêm dưới da 1 lần trong ngày. Thuốc được thải chủ yếu qua thận.

Chống chỉ định nếu độ thanh thải Creatinin  $< 30\text{ml/phút}$

Thuốc không tạo phức hợp Heparin – PF4 nên không gây giảm thị cầu khi dùng Fondaparinux không phải theo dõi các xét nghiệm đông máu vì Fondaparinux không ức chế Thrombin đã hình thành và đó có thể là nguyên nhân vì sao tăng suất huyết khối Catheter tăng cao khi dùng thuốc này đơn trị trong các thủ thuật can thiệp mạch vành qua da.

Thử nghiệm OASIS – 5 trên  $>20.000$  bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp – không ST chênh cho thấy Fondaparinux có hiệu quả giảm tử vong sau 30 ngày cao hơn so với Enoxaparin (29% so với 35% ca,  $p = 0.02$ ) và ít gây chảy máu nặng hơn (2.2% so với 4.1%,  $p < 0.001$ ).

\* Bivalirudin là một đồng dạng tổng hợp của Hirudin, có tác dụng ức chế trực tiếp Thrombin. So với Heparin, Bivalirudin có ưu điểm là không gắn với đám huyết tương ( do đó tác dụng chống đông có thể dự báo đúng hơn ) và không tương tác với PF4 của tiểu cầu ( do đó không gây giảm tiểu cầu ). Thuốc kéo dài thời gian aPTT và được thải ở thận.

Thử nghiệm lâm sàng ACUITY trên 13.000 bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp không có đoạn ST chênh, cho thấy Bivalirudin đơn trị hoặc phối hợp với thuốc đối kháng GPIIb/IIIa có hiệu quả ngừa tử vong trên nhồi máu cơ tim giảm tái tưới máu mạch vành tương đương phối hợp Heparin và thuốc đối kháng GPIIb/IIIa.

\* Cách chọn thuốc chống đông : Tuỳ theo chiến lược điều trị ban đầu. Nên phối hợp thuốc chống đông với thuốc kháng tiểu cầu càng sớm càng tốt cho bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp không có đoạn ST chênh.

- Nếu chọn chiến lược can thiệp mạch vành sớm: có thể dùng thuốc chống đông là Enoxaparin hoặc Heparin không phân đoạn ( dùng hai thuốc này được xếp loại chứng cứ nhóm A ) hoặc Bivalirudin hoặc Fondaparinux (dùng hai thuốc này được xếp loại chứng cứ nhóm B).

Nếu chọn chiến lược điều trị nội khoa: có thể dùng Enoxaparin hoặc Heparin không phân đoạn ( dùng hai thuốc này được xếp loại chứng cứ nhóm A) hoặc Fondaparinux ( dùng thuốc này được xếp loại chứng cứ nhóm B ).

- Nếu chọn chiến lược điều trị nội khoa và bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, nên dùng Fondaparinux.

- Đối với bệnh nhân điều trị nội khoa, nên ưu tiên dùng Enoxaparin hoặc Fondaparinux hơn là dùng Heparin không phân đoạn trừ khi bệnh nhân được lên chương trình mổ bắc cầu mạch vành trong 24 h tới.

- Liều dùng thuốc chống đông:

Thuốc	Chọn chiến lược điều trị nội khoa ban đầu	Trong khi can thiệp mạch vành qua da	
		BN đã được điều trị nội khoa ban đầu	BN chưa được điều trị nội khoa ban đầu
Heparin không phân đoạn	Liều nạp: 60UI/Kg( tối đa 4000UI)TM. Duy trì : 12UI/Kg/h (tối đa 1000UI/h) để đạt aPTT 1.5-2 lần chúng( khoảng 50-70 giây)	Định dùng GPIIb/IIIa ACT đích 200giây. Không dùng GPIIB/IIIa ACT đích 250-300 giây (hemateo) hoặc 300-350 giây (hemochron)	Định dùng GPIIb/IIIa 60-70UI/Kg TM. Không dùng GPIIb/IIIa 100-140 UI/Kg TM
Enoxaparin	Liều nạp: 30mg TTM. Duy trì 1mg/Kg TDD mỗi 12h (mỗi 24h nếu độ thanh thải Creatinin < 30ml/phút)	Liều TDD cuối cùng < 8h không dùng thêm. Liều TDD cuối cách > 8h thêm 0.3mg/Kg TM	0.5 - 0.75mg/Kg TM
Fondaparinux	2.5mg TDD một lần trong ngày	Thêm Heparin không phân đoạn 50- 60 UI/Kg TM	Thêm Heparin không phân đoạn 50-60mg/Kg TTM
Bivalirudin	Liều nạp: 0.1mg/Kg TM. Duy trì: 0.25mg/Kg/h TTM	0.5mg/kg TM. Duy trì: 1.75mg/Kg/h)	0.75mg/Kg TM. Duy trì: 1.75mg/Kg/h

TM: tim mạch; TTM: truyền tĩnh mạch; TDD: tiêm dưới da.

Thời gian dùng thuốc chống đông:

- Ngưng thuốc chống đông trong 24h sau khi can thiệp mạch vành qua da.

- Đối với bệnh nhân được điều trị nội khoa, dùng Heparin không phân đoạn trong 48h rồi ngưng. Nếu lúc đầu bệnh nhân được điều trị bằng Enoxaparin hoặc Fondaparinux thì tiếp tục thuốc trong thời gian nằm viện, không quá 8 ngày.

**2. Điều trị chống tiểu cầu**

Các thuốc chống tiểu cầu gồm: Aspirin, Clopidogrel ( dùng đường uống ) và nhóm thuốc đối kháng GPIIb/IIIa ( dùng đường tĩnh mạch ).

Các thuốc đối kháng GPIIb/IIIa: Eptifibatide và Tirofiban được chỉ định cho bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh nguy cơ cao (Troponin tăng, ST chênh, đái tháo đường ) và để hỗ trợ cho thu thuật can thiệp động mạch vành qua da.

- Eptifibatide: liều nạp 180mg/Kg, duy trì 2mg/Kg/phút.

- Tirofiban: liều nạp 0.4mg/Kg/phút, duy trì 0.1mg/kg/ phút

- Aspirin: liều nạp 160- 325mg được khuyến dùng thật sớm cho tất cả bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh bất kể mức nguy cơ. Trường hợp bệnh nhân không dung nạp Aspirin hoặc có chống chỉ định dùng Aspirin thì dùng Clopidogrel liều nạp 300mg. Ở những bệnh

nhân có tiền sử xuất huyết tiêu hoá, một thuốc ức chế bơm proton được khuyến khích dùng kèm với Aspirin và Clopidogrel để ngừa xuất huyết tiêu hoá tái phát.

- Clopidogrel: được khuyến dùng cho tất cả bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh bất kể chiến lược điều trị được chọn ban đầu. Liều nạp thông thường 300mg, tuy nhiên có thể dùng liều nạp 600mg để đạt tác dụng ức chế tiểu cầu nhanh hơn khi cần can thiệp mạch vành qua da .

Nếu chiến lược điều trị ban đầu được chọn là điều trị nội khoa Clopidogrel được dùng phối hợp với Aspirin và một thuốc chống đông ( có thể kèm một thuốc đối kháng GPIIb/IIIa nếu bệnh nhân có nguy cơ cao ).

- Nếu chiến lược điều trị ban đầu được chọn là can thiệp sớm Clopidogrel được khuyến dùng trước khi chụp mạch vành ( dùng phối hợp với Aspirin và một thuốc chống đông). Có thể phối hợp một thuốc đối kháng GPIIb/IIIa với Clopidogrel trước khi chụp mạch vành nếu bệnh nhân phải chờ lâu để được chụp mạch vành, bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ tái phát sớm, trong trường hợp bệnh nhân chưa được dùng liều nạp. Clopidogrel trước khi chụp mạch vành và dựa vào kết quả chụp mạch vành bác sĩ quyết định can thiệp mạch vành qua da, dùng ngay Clopidogrel liều nạp. Trong trường hợp bệnh nhân được chỉ định mổ bắc cầu dựa vào kết quả chụp mạch vành, ngưng Clopidogrel 5 ngày trước cuộc mổ. (Asprin và Heparin không phân đoạn được tiếp tục đến sát cuộc mổ, Enoxaparin được ngưng 12 – 24 giờ trước cuộc mổ, Fondaparinux được ngưng 24 giờ trước cuộc mổ và Bivabirudin được ngưng 3 giờ trước cuộc mổ.

Hướng dẫn điều trị chống tiểu cầu dài hạn sau hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên

	Điều trị nội khoa	Stent mạch vành thường	Stent mạch vành phủ thuốc
Aspirin	75 – 162mg/ngày vô thời hạn	162 – 325mg/ ít nhất 1 tháng, sau đó 75 – 162mg/ngày vô thời hạn	162 – 325mg/ngày ít nhất 3 – 6 tháng, sau đó 75 – 162mg/ngày vô thời hạn
Clopidogrel	75mg/ngày ít nhất 1 tháng, lý tưởng là 1 năm	75mg/ngày ít nhất 1tháng. Lý tưởng là 1 năm	75mg/ngày ít nhất 1 năm

### Tham Khảo

1. Khuyến Cáo Của Hội Tim Mạch Học Việt Nam về Điều Trị Đau Thắt Ngực Không Ổn Định và NMCT Không ST Chênh lên. NXB Y Học 2006 .
2. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007 Aug 14;116(7):e148-304.
3. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006 Apr 6;354(14):1464-76.