

BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN

STABLE CORONARY VASCULAR DISEASES

I. Tổng quan:

Bệnh mạch vành mạn là tình trạng hẹp động mạch vành mạn tính do mảng xơ vữa làm hẹp từ từ lòng động mạch vành, làm xuất hiện triệu chứng lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng của tình trạng thiếu máu cơ tim.

Các thể lâm sàng như:

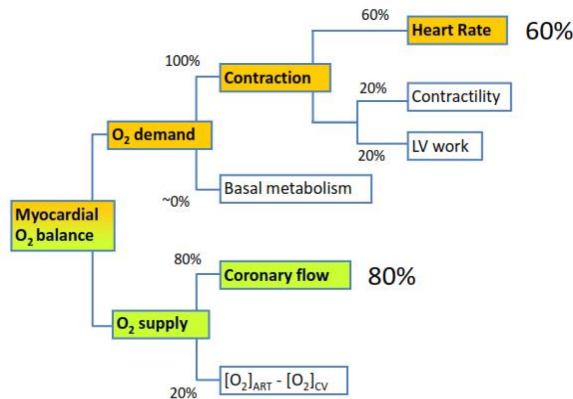
- Đau thắt ngực ổn định.
- Đau thắt ngực Prinzmetal.
- Thiếu máu cơ tim thể im lặng.
- Đau ngực do rối loạn vi mạch.
- Hở van hai lá do bệnh mạch vành, do rối loạn hoạt động cơ nhú, đứt cơ nhú.

Bệnh động mạch vành và đột quy là nguyên nhân **gây tử vong hàng đầu** thế giới.

II. Sinh lý bệnh:

Khi mạch vành bị hẹp, lưu lượng mạch vành bị giới hạn, đặc biệt là khi gắng sức làm nhu cầu oxy của cơ tim tăng lên. Bình thường, cơ tim lấy khoảng 60-70% máu trong mạch vành, do chứa lượng ti thể nhiều (các mô khác thấp hơn nhiều), nên khi có sự tăng nhu cầu oxy của cơ tim thì cách tốt nhất để tăng lượng oxy cung cấp là tăng lưu lượng mạch vành.

Myocardial O₂ balance during exercise

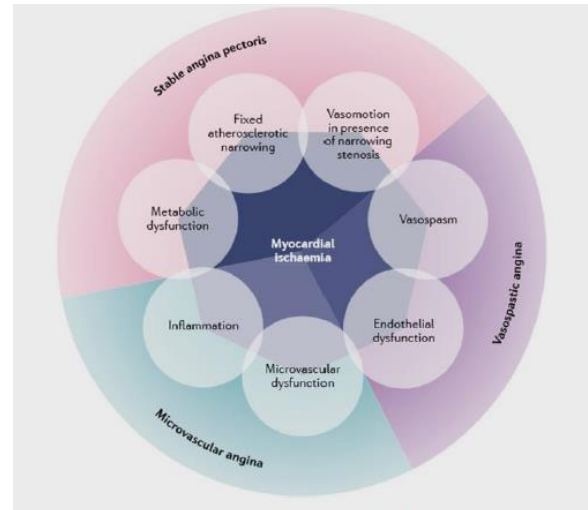


ETP April 24-26, 2014

Duncker & Bache Physiol Reviews 2008

Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (Myocardial ischemia) có 3 thể chính:

- Đau thắt ngực ổn định: rối loạn chuyển hóa, hẹp cố định do xơ vữa, co thắt mạch khi đang tác nghẽn
- Đau ngực do co thắt mạch máu: rối loạn hoạt động nội mô, co thắt mạch.
- Đau ngực vi mạch: viêm, rối loạn chức năng vi mạch.



III. Triệu chứng lâm sàng:

Đau ngực là triệu chứng thường gặp nhất, với 3 đặc điểm:

- **Một**, xuất hiện khi gắng sức, khi trời lạnh, hoặc sau ăn một bữa ăn no, cảm xúc mạnh.

- **Hai**, đau ngực sau xương ức, kiểu đè nặng, ép chặt, không xác định được rõ vùng, đạt đỉnh sau khoảng vài chục giây, có thể lan lên cổ, hai vai, hàm dưới, lan xuống thượng vị, bụng, nhưng không quá rón, lan theo bờ trong cánh bàn tay trái (thường gặp), cũng có thể là tay phải, kéo dài khoảng 2 – 20 phút.

- **Ba**, giảm khi nghỉ ngơi hoặc giảm nitroglycerin dưới lưỡi khoảng 5-10 phút. Nếu cơn đau của bệnh nhân sau thời gian lâu hơn thì phải nghĩ ngờ các triệu chứng đau ngực khác.

Ý nghĩa: Việc phân loại như bên để phân tầng nguy cơ khả năng bệnh nhân mắc bệnh mạch vành trước khi tiến hành thực hiện các cận lâm sàng để chẩn đoán.

Cơ chế cơn đau: Khi thiếu máu cơ tim, cơ tim bị tổn thương giải phóng ra các chất trung gian như bradykinin, adenosine, lactate, và các hóa chất trung

gian khác kích thích đầu tận của dây thần kinh, đặc biệt là *dây giao cảm và phó giao cảm tim*, gây nên cảm giác đau. Về hướng lan, người ta vẫn chưa hiểu rõ được lý do, có lẽ là do các dây thần kinh giao cảm có truyền dẫn tín hiệu chung với dây thần kinh bản thể nên truyền đau tới thành ngực. Ngoài ra, dây thần kinh phó giao cảm tiếp hợp (synapse) với *nhân bó đơn độc*, sau đó dẫn tín hiệu xuống các thần kinh bản thể tủy sống ở phía dưới làm cho xuất hiện hướng lan như trên. (tham khảo Braunwald chương 54).

Đau thắt ngực điển hình	3/3 tính chất trên
Đau thắt ngực không điển hình	2/3 tính chất trên
Không phải đau thắt ngực	1/3 tính chất trên

Bảng 1: Phân loại lâm sàng đau thắt ngực

Hình 1: Chẩn đoán phân biệt

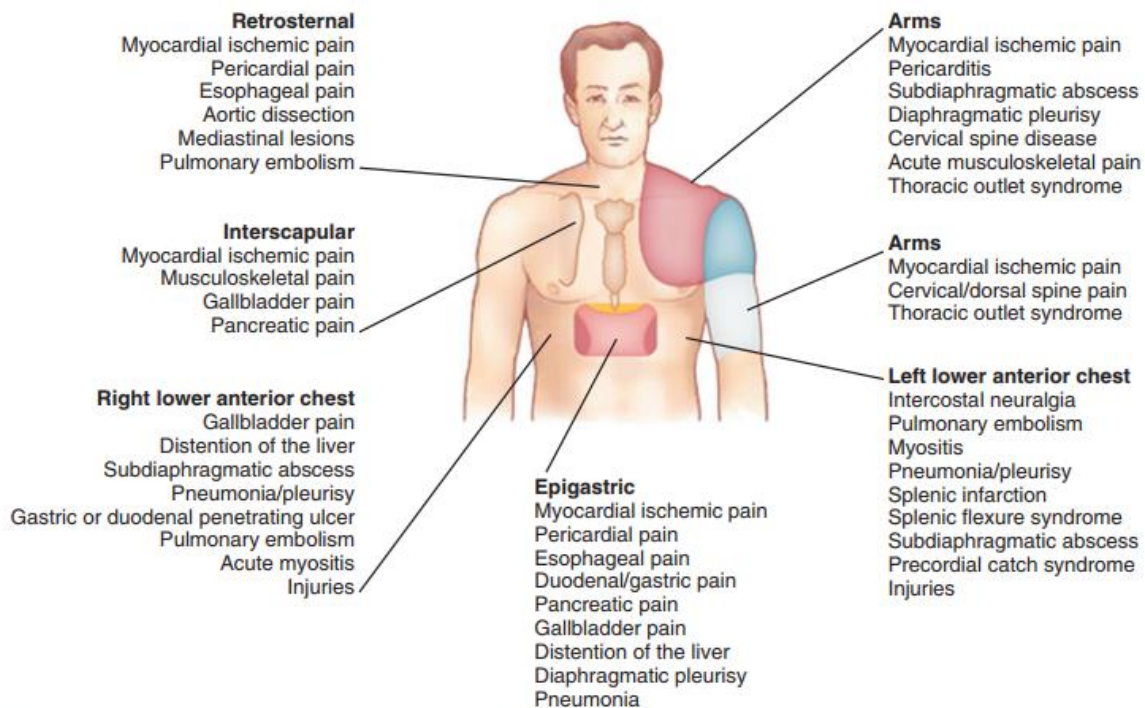


FIGURE e54-1 Location of discomfort and cause of chest symptoms. The location of angina is usually retrosternal, but radiation is common. An epigastric location of angina may also occur. (Modified from Braunwald E: The history. In Zipes D, Libby P, Bonow RO, Braunwald E [eds]: Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005.)

Ngoài ra, các triệu chứng tương đương đau thắt ngực (angina equivalent) như **khó thở**, mệt mỏi, ngất, nóng rát xương ức cũng thường gặp, đặc biệt ở phụ nữ và người lớn tuổi. Trong Goldman có ghi, những bệnh nhân trẻ (18-40 tuổi), người già > 75 tuổi, phụ nữ, người mắc đái tháo đường, bệnh nhân suy giảm chức năng thận và giảm trí nhớ.

Thiếu máu cơ tim im lặng / nhồi máu cơ tim không có triệu chứng: Thường gặp ở bệnh nhân **đái tháo đường**, do thần kinh cảm giác đã bị tổn thương nặng.

IV. Phân tầng nguy cơ:

Ý nghĩa: Việc phân tầng nguy cơ giúp đánh giá và dự đoán khả năng bệnh nhân bị tắc nghẽn mạch vành do xơ vữa, để lựa chọn phương pháp chẩn đoán và điều trị thích hợp nhất.

Có 3 nhóm nguy cơ:

- **Cao:** Khả năng do hẹp mạch vành > **85%**.

- **Nam + đau thắt ngực điển hình + ≥ 70 tuổi.**

- **Trung bình:** Khả năng do hẹp mạch vành từ **15 đến 85%**.

- Phân nhóm trung bình thấp: **từ 15 – 65%**.
- Phân nhóm trung bình cao: **từ 66 – 85%**.

➤ **Nam:**

- **≥ 70 tuổi + đau thắt ngực không điển hình.**
- **40 – 69 tuổi + đau thắt ngực điển hình.**

➤ **Nữ:** ≥ 70 tuổi + đau thắt ngực không điển hình.

- **Thấp:** Khả năng do hẹp mạch vành < **15%**.

- **Nữ + không phải đau thắt ngực + < 60 tuổi.**
- **Nữ + đau thắt ngực không điển hình + < 50 tuổi.**

	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Bảng 2: Tỷ lệ khả năng do hẹp động mạch vành (Nguồn ESC 2013)

V. Cận lâm sàng:

1. Cận lâm sàng không xâm lấn:

2. Cận lâm sàng xâm lấn:

VI. Guidelines từ ESC:

Có nhiều phương pháp để chẩn đoán, sau đây là một số hướng dẫn từ guidelines.

Indications for diagnostic testing in patients with suspected CAD and stable symptoms								
	Asymptomatic ^a		Symptomatic					
			Probability of significant disease ^b					
			Low (<15%)		Intermediate (15–85%)		High (>85%)	
	Class ^c	Level ^d	Class ^c	Level ^d	Class ^c	Level ^d	Class ^c	Level ^d
Anatomical detection of CAD								
Invasive angiography	III	A	III	A	IIb	A	I	A
CT angiography ^{4e}	III	B	III	C	IIa	A	III	B
Functional test								
Stress echo	III	A	III	A	I	A	III	A
Nuclear imaging	III	A	III	A	I	A	III	A
Stress MRI	III	B	III	C	I	A	III	B
PET perfusion	III	B	III	C	I	A	III	B
Combined or hybrid imaging test								
	III	C	III	C	IIa	B	III	B

Bảng 3: Lựa chọn phương pháp chẩn đoán - ESC 2013 for myocardial revascularization

1.

VII. Chẩn đoán:

Theo ESC 2019, có 6 tình huống gặp:

- (1) Bệnh nhân nghi ngờ có CAD và có triệu chứng đau thắt ngực ổn định và/hoặc khó thở.
- (2) Bệnh nhân có rối loạn chức năng LV mới xuất hiện hay mới HF và nghi ngờ CAD.
- (3) Bệnh nhân có triệu chứng hoặc không sau < 1 năm có hội chứng vành cấp hoặc được tái tưới máu.
- (4) Bệnh nhân không triệu chứng hoặc có sau > 1 năm được chẩn đoán hoặc được tái tưới máu.
- (5) Bệnh nhân đau thắt ngực nghi do co thắt mạch hoặc bệnh mạch máu nhỏ.
- (6) Bệnh nhân tình cờ tầm soát phát hiện CAD.

VIII. Điều trị:

Có 3 mục tiêu chính:

- (1) Phòng ngừa nhồi máu cơ tim
- (2) Giảm đau ngực
- (3) Cải thiện chất lượng cuộc sống

Xem xét 2 phương pháp từ: Có chỉ định tái tưới máu ưu tiên không? => Điều trị nội khoa như thế nào?

Thay đổi lối sống phải luôn luôn kèm theo.

Thay đổi lối sống			
Yếu tố	Cách thực hiện	Hiệu quả	Ghi chú
Hút thuốc lá			
Béo phì	Phối hợp giữa chế độ ăn phù hợp và tập luyện thể lực. Ban đầu: giảm 5-10% Giữ BMI < 25 / < 23 Vòng eo: < 80, < 90	BMI tối ưu: 20-25 Châu Á: 22.6-27.5 Giảm hơn nữa không giảm tỉ lệ tử vong do tim mạch	Đo = BMI, chu vi hông, tỉ lệ hông – eo, độ dày mỡ da, phân tích trở kháng điện sinh học để tính khối lượng mỡ. Siêu âm, MRI,...

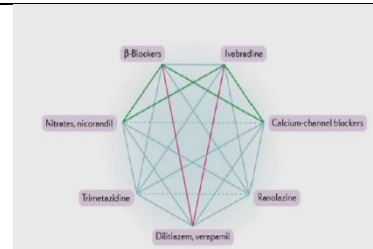
Stress			
Ăn mặn	Muối < 5-6 g/ngày		
Còn	< 100 đơn vị/tuần, < 15 đơn vị/ngày		Một lon bia/ngày
Đồ béo	Bão hòa < 10% năng lượng nhập vào		Khó thành công, nhất ở nữ, chỉ có 12% thôi.
Chất xơ	Rau củ nhiều ≥ 200 g/ngày 35-45 g chất xơ/ngày		
Cá	1-2 bữa/tuần		
Tập thể lực	≥ 3 lần/tuần x ≥ 30 phút.		Người tĩnh tại nên được phân tầng nguy cơ tập luyện trước khi bắt đầu tập

Xét nghiệm				
Loại	Tần suất	Ý nghĩa	Mục tiêu	Ghi chú
Đường huyết	Hằng năm ở SCAD (I-C)	XVĐM	HbA1c < 7%, cá nhân hóa.	
Bilan lipid	Hằng năm ở SCAD(I-C)		LDL-c < 70 mg/dL (1.8 mmol/L) Giảm > 50% LDL-c trước đó	Statin. Dễ thực hiện nhất, thành công 55%
Creatinine máu	Hằng năm ở SCAD(I-C)			
Huyết áp		XVĐM, LVH, giảm tưới máu vành, tăng O ₂ máu.	18-65 tuổi: SBP 120-130, DBP 70-80 CKD hoặc > 65 tuổi: SBP 130-140, DBP 70-80	BN ≥ 80 tuổi thì SBP ≥ 160 mới cần điều trị. Thành công 50%

Thuốc điều trị CAD				
Thuốc	Cơ chế	Hiệu quả + nghiên cứu	Liều và hiệu chỉnh	Ghi chú
<i>Giảm triệu chứng</i>				
β-blockers		Tan trong mỡ giảm nguy cơ tử vong do NMCT tốt hơn tan trong nước (Soriano 1997, Meto-Propa ↓ 17-15% vs Ateno 5%)	CCĐ: HF mất bù – hen/COPD – HR chậm – Angina co thắt – PAD nặng.	Tan trong mỡ: uống sau ăn Tan trong nước: uống trước ăn
CCB (DHP)	Ức chế kênh type L. Tính chọn lọc mạch máu tăng dần qua các thế hệ	Dẫn mạch, giảm hậu tải Thế hệ 1: Nifedipine Thế hệ 2: Nicardipine rồi tới Felodipine Thế hệ 3: Amlodipine		Không làm chậm dẫn truyền, sử dụng được trên BN nhịp chậm Felodipine và Amlodipine không hại ở BN suy tim. Thế hệ 2 và thế hệ 3 tính chọn lọc mạch tăng dần, giảm tác dụng phụ ở tim.
CCB (non-DHP)				
Nitrate Long-acting Nitrate	Tăng NO, dẫn mạch	Dẫn mạch nhanh	CCĐ: bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn, nhồi máu thất phải Isosorbide dinitrate 5mg Tác dụng ngắn: max 1.2 mg trong 15 phút, dùng được mỗi 5 phút đến khi hết đau ngực. (Nitroglycerin 0.4 mg/viên)	Nitrate khuyến cáo IB để giảm triệu chứng nhanh ở angina khi gắng sức. Dung nạp nitrate: giảm tác động lên mạch máu, không thay đổi được động học. Cơ chế: (1) rối loạn chuyển nitroglycerin sáng 1,2-dinitrate, giảm tạo NO, (2) giảm hoạt tính của NO, (3) kích thích phản xạ giao cảm gây co mạch vì NO làm giãn mạch. Phòng ngừa: Điều trị ngắt quãng, ngưng nitrate 8-10 tiếng. Đau ngực tái hồi có thể gặp sau ngưng. gg

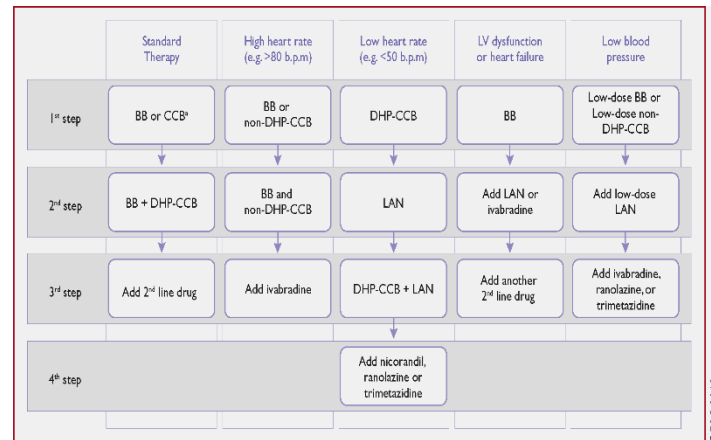
Nicorandil	a nitrate derivative of nicotinamide~ nitrate K⁺-ATP channel opener => dẫn tiểu động mạch ngoại vi giảm hậu tải và dẫn vi mạch vành tăng cung lượng vành	Giảm tỉ lệ tử vong do CHD, giảm MI không nguy kịch, giảm NV ở BN CCS nghi ngờ angina ở IONA Study		
Trimetazidine	Ức chế oxy hóa acid béo Phục hồi glucose tổng hợp ATP	Tiết kiệm oxy, giảm toan tế bào, giảm quá tải calci, cải thiện chức năng cơ tim Giảm 4 cơn angina/tuần	Trimetazidine 25 mg Vastarel MR 35 mg.	
Ranolazine	Ức chế dòng Na nhập bào muộn. Tương tự trimetazidine		Raxena 500-1000 mg x 2 /ngày	
Ivabradine	Ức chế chọn lọc kênh I _f	Chậm HR, giảm đường cong tái cực tâm trương. Giảm thời gian khởi phát angina, tăng thời gian không có angina, tăng công suất làm việc	7.5 mg x 2 lần/ngày	
Ngừa ACS				
Kháng kết tập tiểu cầu			Aspirin 75-100 mg/ngày Clopidogrel 75 mg/ngày, loading: 600 mg	Aspirin hoặc Clopidogrel: sau MI, hay tái thông IA - IB Aspirin ở CAD trên h/ảnh học, không có tiền căn MI/tái thông thì chỉ IIb-B

			Rivaroxaban 2.5 mg bid sau MI > 1 năm và CAD nhiều nhánh	Kết hợp cả 2 ở BN nguy cơ MI cao nhưng nguy cơ chảy máu thấp IIa-A Sau PCI: kết hợp ít nhất 6 tháng clopi, 1-3 tháng nếu nguy cơ chảy máu nguy hiểm tính mạng cao. IA
Kháng đông	DOAC Vitamin K Antagonists			Có chỉ định rung nhĩ là xài, CHA2DS2- VASc ≥ 2 ở nam, ≥ 3 ở nữ.
Statin			Atorvastatin Rosuvastatin	Dùng ở mọi bệnh nhân SCAD. Ator ưa mỡ, Rosu ưa nước Ator giảm trigly tốt nhất. Rosu giảm LDL tốt nhất, Ator đứng 2 Simvas tăng HDL tốt nhất Ator không chỉnh liều trên suy thận
ACEIs/ARBs				Dùng khi BN có kèm suy tim, tăng huyết áp, đái tháo đường



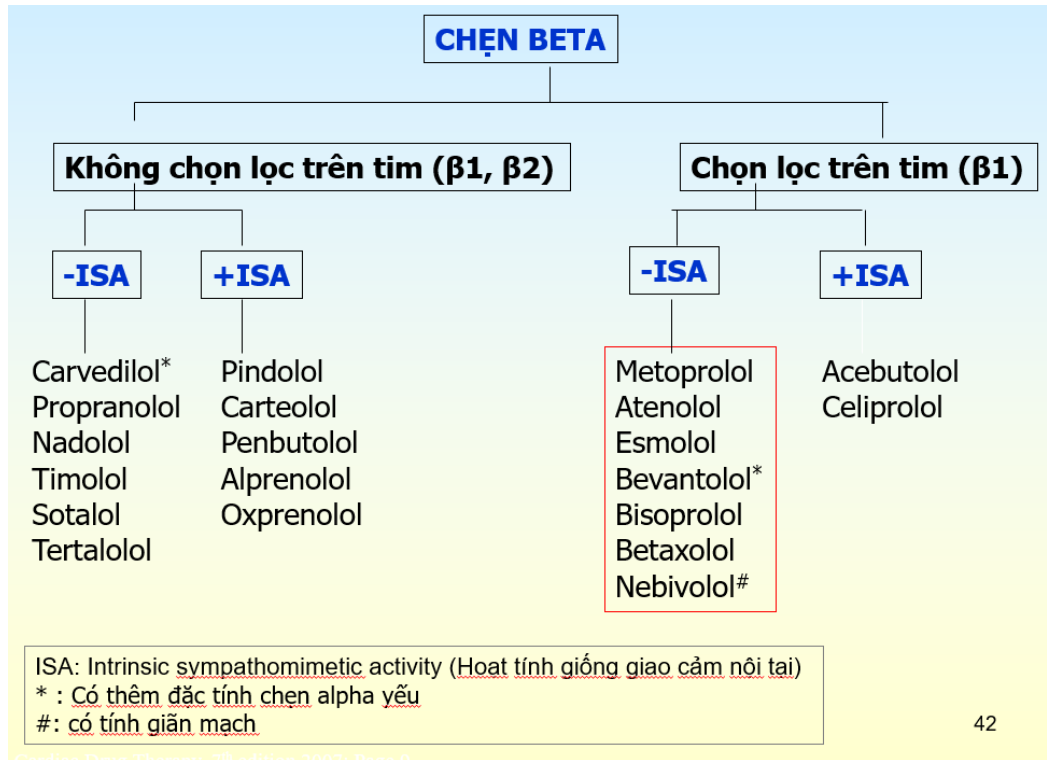
Không kết hợp β -blockers hoặc Ivabradine với non-DHP vì cả hai nhóm này đều ức chế phát nhịp, dẫn truyền (line đỏ), trừ trường hợp bệnh nhân vẫn có nhịp tim > 80 lần/phút dù đã điều trị. Nhịp tim này gây ra triệu chứng cho bệnh nhân.

2nd line gồm có: nicorandil, trimetazidine, ivabradine, ranolazine.



Linh tinh:

- Tại sao beta-blocker là OLOL? Ouput – Lower BP – Oxygen demand – Lessens nhịp tim + rối loạn nhịp.
- Ranolazine có thể gây QT dài.

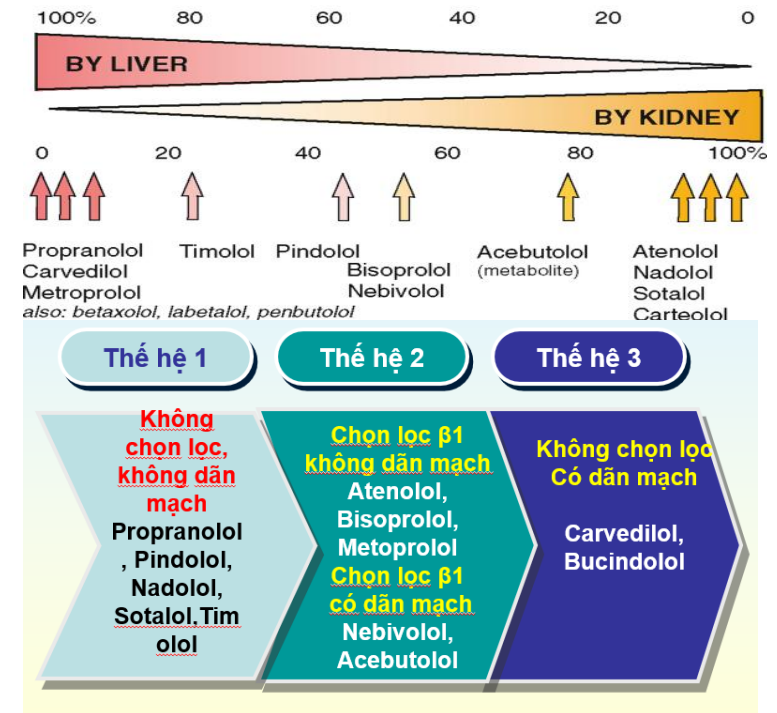


42

Statin	Origin	Dissolubility	Metabolism in liver	Compound with proteins, %	Period of half elimination (h)
Lovastatin	Natural	Lipophilic	CYP3A4	> 95	2 - 4
Pravastatin	Natural	Hidrophilic	Non-metabolic	43 - 67	2 - 3
Simvastatin	Semi-synthetic	Lipophilic	CYP3A4	95 - 98	1 - 3
Fluvastatin	Synthetic	Lipophilic	CYP2C9	98	0,5 - 3
Atorvastatin	Synthetic	Lipophilic	CYP3A4	98	13 - 30
Rozuvastatin	Synthetic	Hidrophilic	CYP2C9, CYP2C19	88	19

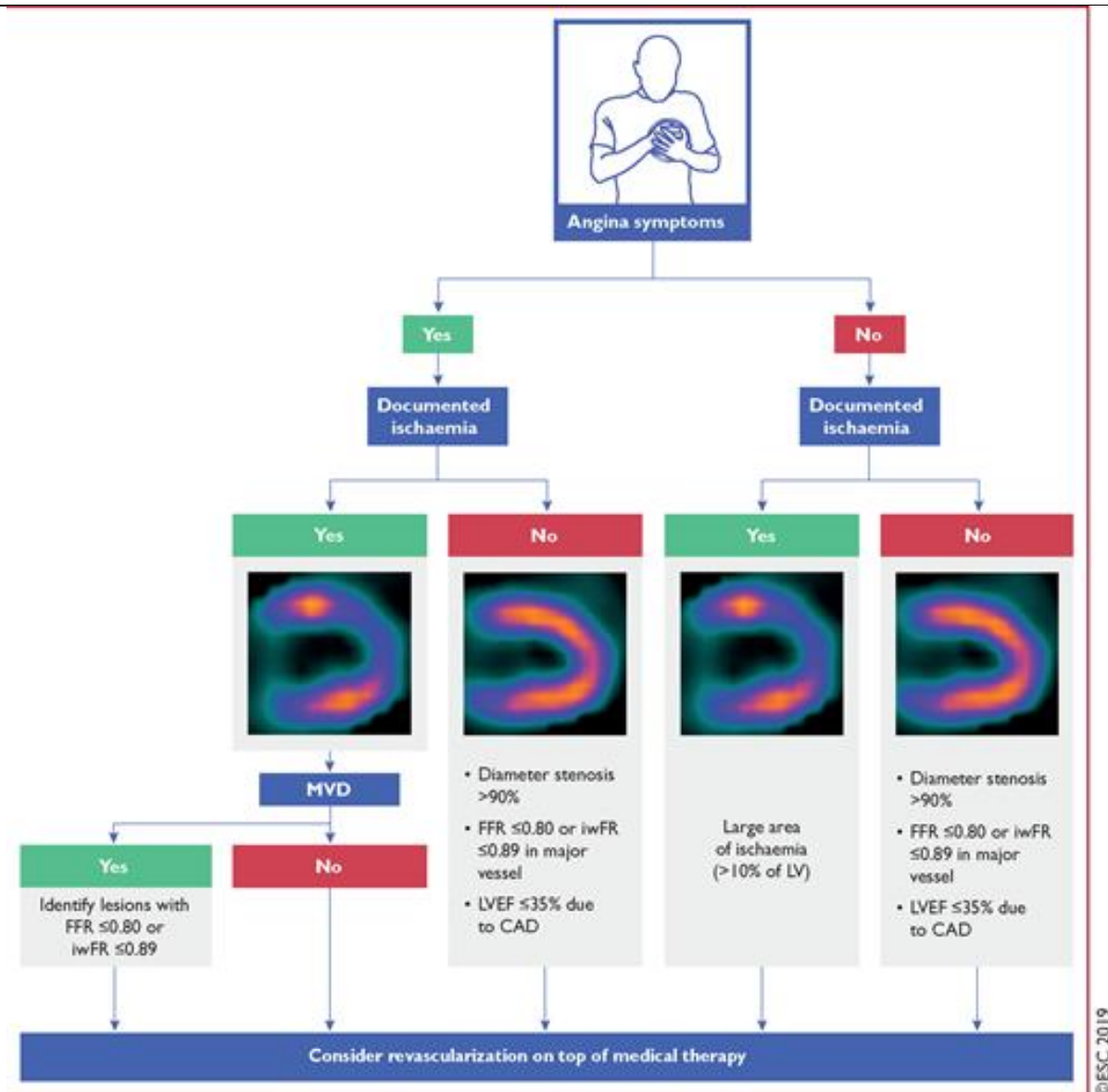
ROUTE OF ELIMINATION

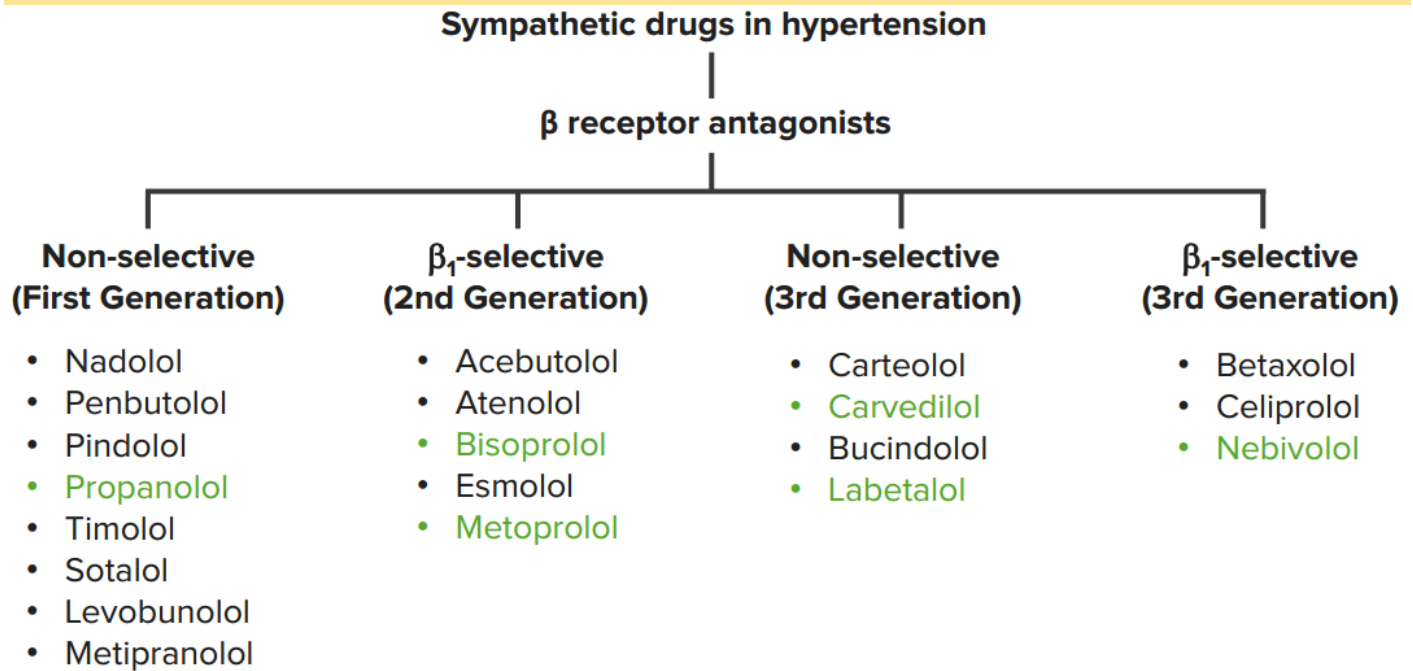
Opie 2008



Statin	Changes in lipid levels (%)			
	↓ to whole cholesterol level	↓ to LDL cholesterol level	↑ to HDL cholesterol level	↓ to triglycerides
Lovastatin	16 - 34	21 - 42	2 - 10	6 - 27
Pravastatin	16 - 25	22 - 34	2 - 12	15 - 24
Simvastatin	19 - 36	26 - 47	8 - 16	12 - 34
Fluvastatin	16 - 27	22 - 36	3 - 11	12 - 25
Atorvastatin	25 - 45	26 - 60	5 - 13	17 - 53
Rozuvastatin	33 - 46	45 - 63	8 - 14	10 - 35

Tái thông mạch vành			
Phương pháp	Chỉ định	Ưu điểm	Ghi chú
Can thiệp mạch vành	Chức năng thất (T) tốt Không phải thân chung, không phải 3 nhánh	Ít đau Hồi phục 2 tuần Tái hẹp 10% sau 6 tháng.	Nong bóng, đặt stent, gọt mảng xơ vữa, khoan mảng xơ vữa.
CABG	Thân chung Nhiều nhánh, phức tạp, có đái tháo đường	Kéo dài cuộc sống, chất lượng tốt hơn Sau 10 năm, 50% tái phát/thải mảnh ghép	Động mạch quay, động mạch vú trong (ngực trong) (từ ĐM dưới đòn, gần chỗ chia với ĐM cảnh) Hồi phục 12 tuần
BN angina, có tiền căn ghi nhận BCTTMCB trước đó, bệnh nhiều nhánh mạch vành => ưu tiên tái thông hơn là nội khoa.			



Phân loại thế hệ beta-blockers khác:

– Esmolol ở thế hệ thứ 2, ức chế chọn lọc β_1 nhưng không giãn mạch.

– Carvedilol, Labetalol là 2 thuốc có tác dụng giãn mạch, không chọn lọc, **đặc biệt có ức chế thụ thể α .**

IX. Tiêu lượng:**1. Thang điểm SCORE:**

Đánh giá nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành trong 10 năm dựa vào huyết áp, tuổi, nồng độ LDL-c và hút thuốc lá, ở 2 nhóm bệnh nhân **nguy cơ cao, và nguy cơ thấp?**

Class	Level of symptoms
Class I	'Ordinary activity does not cause angina' Angina with strenuous or rapid or prolonged exertion only
Class II	'Slight limitation of ordinary activity' Angina on walking or climbing stairs rapidly, walking uphill or exertion after meals, in cold weather, when under emotional stress, or only during the first few hours after awakening
Class III	'Marked limitation of ordinary physical activity' Angina on walking one or two blocks on the level or one flight of stairs at a normal pace under normal conditions ^a
Class IV	'Inability to carry out any physical activity without discomfort' or 'angina at rest'

^aEquivalent to 100–200 m.

Tham khảo:

1. ESC 2013 Guidelines for Stable Coronary Artery Diseases.
- 2.