

HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

I. DỊCH TỄ:

- Hội chứng vành cấp, Acute Coronary Syndrome, trong đó có 2/3 là bệnh nhân NSTEMI và UA (NSTEMACS), 1/3 là bệnh nhân STEMI. Gặp ở nam với nữ gần bằng nhau.
- Là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu.

II. NGUYÊN NHÂN - SINH LÝ BỆNH:

- Mảng xơ vữa bị vỡ là nguyên nhân hàng đầu gây nên hội chứng vành cấp (type 1 và 3). Ngoài ra, hội chứng vành cấp còn có thể có nguyên nhân của bất tương xứng giữa nhu cầu – sự cung cấp oxy cho cơ tim như sốc, nhiễm trùng huyết, co thắt mạch vành,...
- Có hai cách mà mảng xơ vữa gây ra bít tắc động mạch vành: (*Tham khảo thêm ở MI Braunwald Companion Chapter 3*).

- **Plaque rupture:** Nứt mảng xơ vữa. Khi *fibrous cap* của mảng xơ vữa bị vỡ ra, để lộ ra vùng nhân chứa những chất kích hoạt đông máu, hoạt hóa quá trình đông máu huyết tương, tạo nên cục máu đông lấp mạch. Đây là nguyên nhân gặp nhiều nhất ở hội chứng vành cấp.

TABLE 3-1 Features of Ruptured Plaques*

Thrombus
Large necrotic core (>30% of plaque)
Fibrous cap covering the necrotic core
Thin (thickness usually <65 μm)
High macrophage density
Few smooth muscle cells
Expansive remodeling preserving the lumen
Neovascularization from the vasa vasorum
Plaque hemorrhage
Adventitial/perivascular inflammation
"Spotty" calcification

*The same features, except rupture of the cap and luminal thrombus, are assumed to characterize vulnerable plaques of the rupture-prone type.

- **Plaque erosion:** Xói mòn mảng xơ vữa. Cơ chế ở đây chưa rõ. Được kết luận khi kết quả giải phẫu bệnh cho thấy cục máu đông không có liên quan đến *plaque rupture*. Thường xảy ra ở giai đoạn sớm, khi lớp màng trong (intima) còn lành và *fibrous cap* còn dày.

⇒ Nhưng nhìn chung lại đều tạo nên cục huyết khối làm bít tắc động mạch vành, đồng thời kích hoạt sự co mạch vành tại chỗ hẹp, làm tình trạng hẹp càng nặng thêm. Nên phân biệt 2 trường hợp này có vẻ không cần thiết.

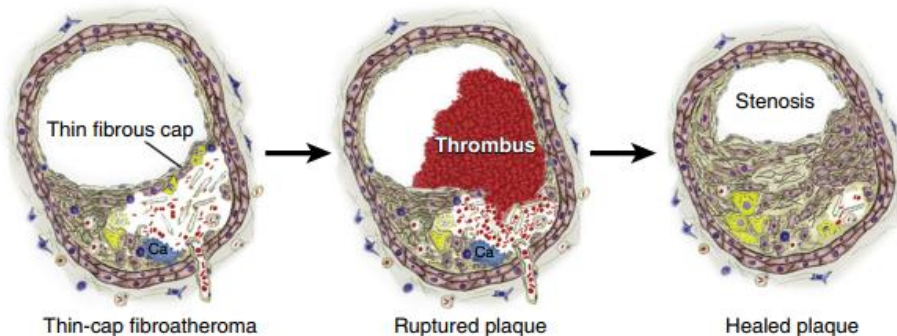


FIGURE 3-4 Plaque rupture. Rupture of a thin-cap fibroatheroma with nonfatal thrombus and subsequent healing with fibrous tissue formation and constrictive remodeling. (From Bentzon J, et al: Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res 114:1852, 2014.)

- Nhồi máu xuyên thành (transmural) và dưới nội mạc (subendothelium):

- Nhồi máu cơ tim xuyên thành trải dài suốt lớp cơ tim, lên đến thượng tâm mạc.
- Nhồi máu cơ tim dưới nội mạc: Không kéo dài lên đến thượng tâm mạc.

- Mức độ hẹp:

- Ở những động mạch có mảng xơ vữa, có 2 cách tái cấu trúc động mạch đó là:
 - Tái cấu trúc giãn ra (expansive remodeling): xảy ra nhiều nhất. Do các macrophage tiết các proteolytic enzyme làm cho lớp giữa (media) mỏng đi và giãn ra.

⇒ Do đó có thể thấy ở đây, nếu xét trên đường kính của riêng mảng xơ vữa, mảng xơ vữa có thể chiếm tỉ lệ hẹp rất lớn, nhưng nếu so với đường kính lòng ĐM lúc bình thường thì có thể động mạch hẹp rất ít. Nên những bệnh nhân có mảng xơ vữa có thể lớn, nhưng lưu lượng vành vẫn có thể bình thường.

- Đường kính mạch máu giảm xuống (contractive): Cơ chế của tình trạng này chưa rõ.
- Những mảng xơ vữa làm hẹp càng nặng thì nguy cơ vỡ càng cao, tuy nhiên những mảng xơ vữa gây hẹp nhẹ-trung bình lại chiếm gấp 3 lần.
- Hầu hết các trường hợp NMCT là do các mảng xơ vữa gây hẹp nhẹ - trung bình gây nên. Bởi vì khi vỡ, có hiện tượng xuất huyết trong mảng xơ vữa, làm hẹp nặng, và kích hoạt quá trình đông máu.

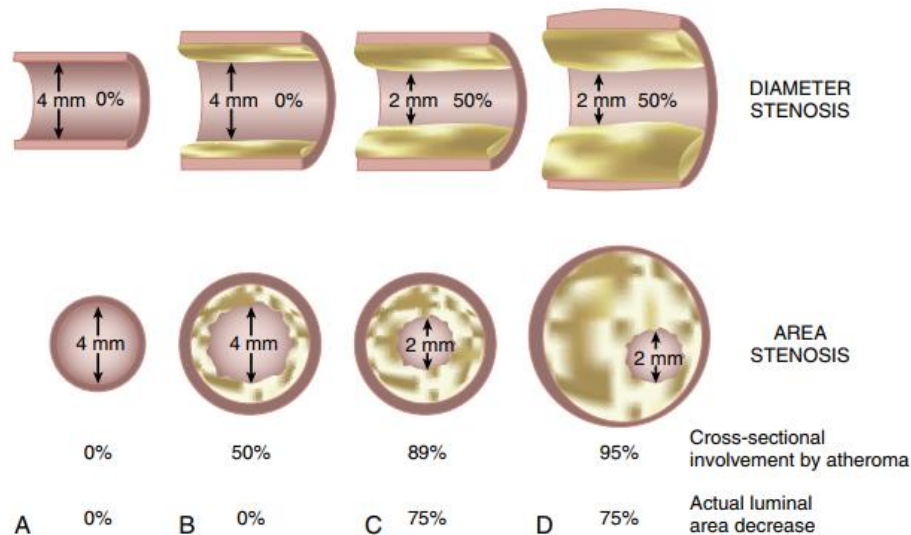


FIGURE 3-3 Angiographic and cross-sectional evaluations of the arterial lumen. Top row, Angiographic views. The examples (A to D) illustrate how angiography cannot be used to determine the presence or size of atherosclerotic plaques because of arterial remodeling. Bottom row, Cross-sectional views. The same segments seen under the microscope illustrating how the lumen stenosis cannot be determined because of arterial remodeling. A less than 50% angiographic stenosis may look severely obstructed. (Redrawn from Fishbein MC, Siegel RJ: How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? Circulation 94:2662, 1996.)

- Khi được chụp mạch vành, mức độ hẹp được phân loại như sau:

- Không hẹp: Hẹp < 20%.
- Hẹp không ý nghĩa: 20-<50%.
- Hẹp có ý nghĩa: ≥ 50%.
- Tắc: >90%.

- Có 5 yếu tố, đã được nghiên cứu, có ảnh hưởng đến độ lớn của vùng nhồi máu:

- Vùng có nguy cơ bị tổn thương cao (Area at risk): càng lớn thì vùng nhồi máu càng lớn.
- Thời gian tắc nghẽn mạch vành: Càng kéo dài thì vùng nhồi máu càng lớn.
- Lưu lượng máu qua collaterals.
- Nhiệt độ ở vùng thiếu máu: Nhiệt độ càng thấp, vùng nhồi máu càng rộng.
- Các tổn thương do tưới máu và thiếu máu (Ischemia + reperfusion injury – IRI).

- Có một điều thú vị, nếu chỉ sử dụng đơn độc các phương pháp tái tưới máu như can thiệp mạch vành qua da, hay sử dụng thuốc tiêu sợi huyết, mà **không sử dụng các thuốc bảo vệ cơ tim trước đó sẽ làm tăng vùng tổn thương do tái tưới máu, chủ yếu do tổn thương microcirculation**:

- Cục huyết khối tan ra thành nhiều cục nhỏ làm tắc tiểu tuần hoàn.
 - Các tế bào tập trung gây phù, hay hiệu ứng phù tế bào sau tái tưới máu, hoặc do vỡ các mao mạch làm chèn ép hơn hệ vi tuần hoàn.
 - Sự tập hợp các tiểu cầu, bạch cầu làm tăng quá trình hình thành cục máu đông tại chỗ.
 - Xem hình bên để biết thêm chi tiết.
- Nguồn: *Hurst's the heart 14ed*.

- Sự tổn thương của cơ tim trong thiếu máu cơ tim cục bộ:

○

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG:

1. Lâm sàng:

- **Đau ngực:** điển hình là đau liên tục, dữ dội, sau xương ức, lan lên vai, hàm dưới, mặt trong cánh – cẳng – bàn tay. Có thể lan lên vai bên phải. Con đau ngực này có thể là lần đầu, hoặc tương tự như những lần trước đó rồi, và lần này bệnh nhân nặng nhất rồi nhập viện.
- **Thời gian đau:** > 20 phút.
- **Khó thở.**
- Hồi hộp, vã mồ hôi.
- Tụt huyết áp. Ngưng tim, ngưng thở.

2. Cardiac Biomarkers:

Hiện nay, sự thay đổi động học của men tim là trung tâm trong chẩn đoán hội chứng vành cấp.

Troponin nhạy và đặc hiệu hơn, tăng trong vòng 3-12h, đạt đỉnh sau 24-48 giờ và giảm dần về bình thường sau 5-14 ngày.

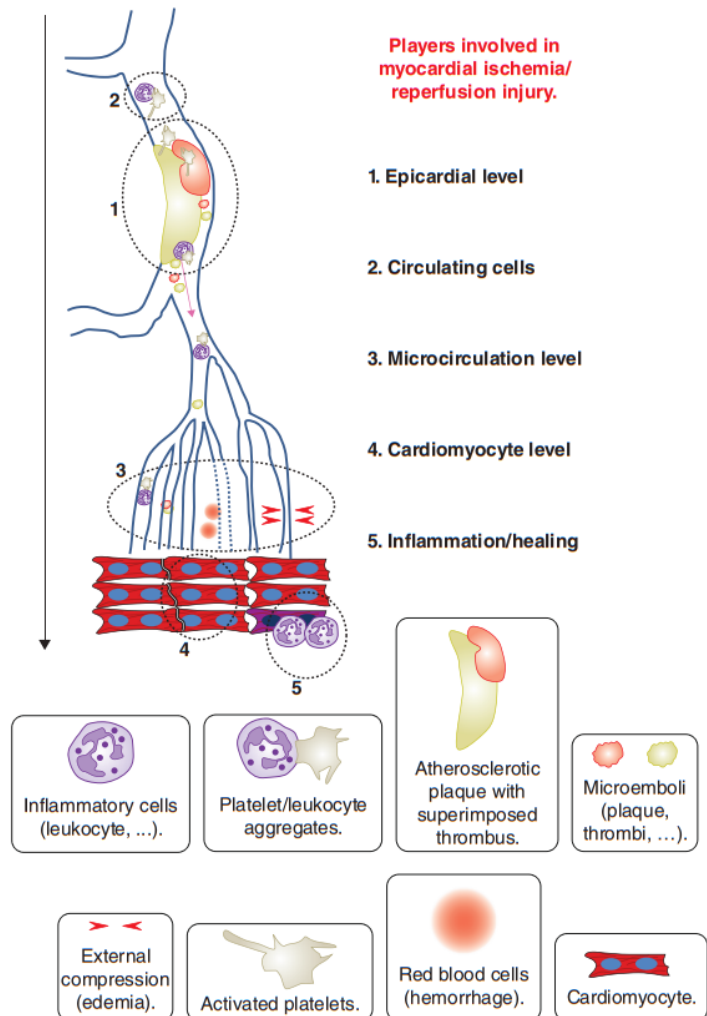
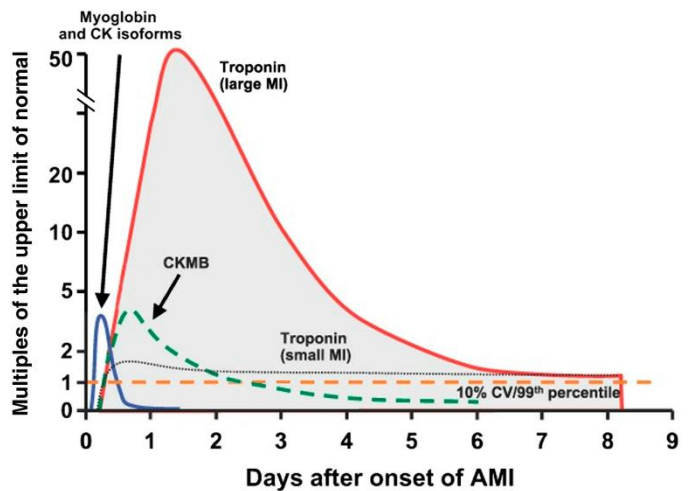


FIGURE 38-2. Gradient of events during ischemia/reperfusion injury (IRI). Arrow in the left side of the figure illustrates the sequence of events (see text for details). To attain cardioprotection and salvage the jeopardized myocardium, a hierarchical chain of events must occur. The arrow in the left of the figure represents the gradient of events contributing to final damage during IRI. If any of these events is not managed, the chain of protection is broken and damage will continue (eg, if the microcirculation is severely damaged, no matter how well the cardiomyocyte mitochondrial transition pore is preserved, that cardiomyocyte will not survive the event as a result of poor tissue perfusion). **According to this scheme, it is intuitive to understand that protective interventions targeting only one of the layers are unlikely to significantly protect the heart from damage.** Therapies targeting multiple layers of this chain of damage or multiple therapies applied simultaneously will have higher chances of resulting in protection.

CK-MB kém nhạy và đặc hiệu hơn, hiện nay ít được sử dụng, **tăng sau 3-12h, đạt đỉnh sau 24 giờ, và quay về bình thường sau 48-72h**. Do đó, nếu bệnh nhân vô với troponin tăng, CK-MB bình thường, thì bệnh nhân đã có nhồi máu cơ tim cấp trước đó 2-3 ngày rồi. Giúp phân biệt NMCT cũ với mới, hay tái nhồi máu, lúc mà Troponin chưa về bình thường.

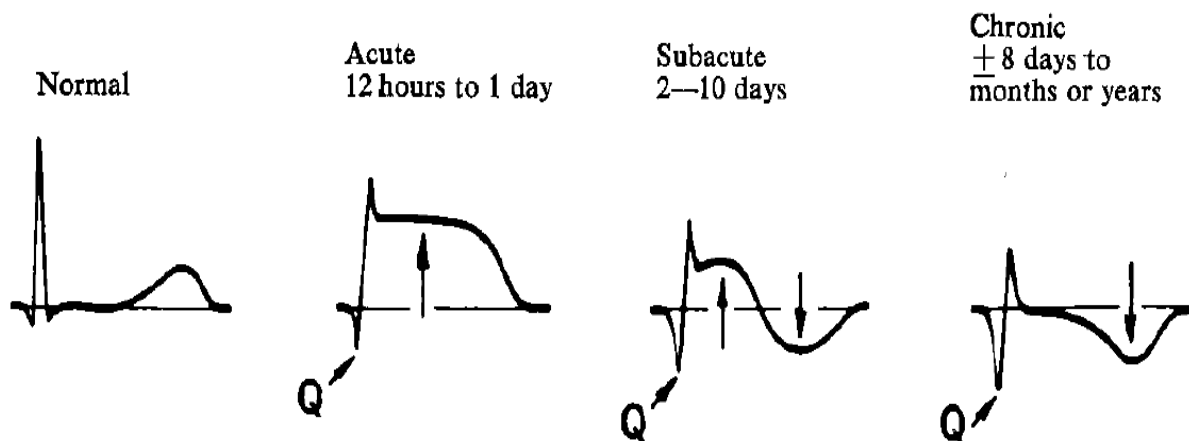
Trong NSTEMI, hs-troponin giúp cải thiện chẩn đoán với các chiến lược 0-1h, 0-2h và 0-3h.



3. ECG:

- Sóng Q biểu thị cho sự hoại tử cơ tim

(e) **Injury current**—evolution and disappearance in three stages. Probability of myocardial infarction in any stage is almost 100%.



- ST chênh lên ít nhất 1mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp theo nhóm; riêng V2-V3 thì ít nhất 1.5 mm ở nữ, 2 mm ở nam < 40 tuổi và 2.5 mm ở nam từ 40 tuổi trở lên.
- Khi bệnh nhân có LBBB mới xuất hiện: S sâu, có khác ở V1; R cao, có khác ở V6 cũng có giá trị trong chẩn đoán.
- Nếu bệnh nhân có LBBB trước đó, sử dụng **tiêu chuẩn Sgarbossa** có khả năng phát hiện > 90% với 3 điểm.
 - ST chênh lên ít nhất 1 mm ở chuyển đạo QRS dương (+5).
 - ST chênh xuống ít nhất 1mm ở chuyển đạo V1-V3 (+3).
 - ST chênh lên ngược chiều với QRS ít nhất 5 mm ở chuyển đạo QRS âm (+2).
 - *Smith-modified Sgarbossa*: thay tiêu chuẩn thứ 3 thành: ST chênh lên ngược chiều quá mức với QRS ở các chuyển đạo QRS âm: ≥ 1 mm và $\geq 25\%$ so với biên độ sóng S trước đó.

4. Hình ảnh học:

a. Siêu âm tim:

- Rối loạn vận động vùng tương ứng với biểu hiện trên ECG nếu có ST chênh lên hoặc Q.

- Giảm động toàn bộ thành tim, phân xuất tổng máu giảm, trong các trường hợp nặng.

b. CMR

5. Bilan lipid: Được khuyến cáo thực hiện ngay khi vô viện.

Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn lipid máu theo ATPII guideline:

LDL-c cao khi ≥ 160 mg/dL, rất cao ≥ 190 mg/dL

HDL-c thấp khi < 40 mg/dL, > 60 mg/dL cao

Triglyceride ≥ 240 là cao, ≥ 500 là rất cao.

Công thức Friedewald: (Giảm độ chính xác nếu Triglycerides > 400 mg/dL)

$$LDL-c \text{ (mg/dL)} = total \text{ cholesterol} - HDL-c - triglycerides(mg/dL)/5$$

IV. CHẨN ĐOÁN:

- Một chẩn đoán sơ bộ sẽ bao gồm: Hội chứng vành cấp, giờ thứ mấy, Killip mấy, biến chứng gì hay chưa – bệnh nền.
- Sau khi đã có kết quả ECG và men tim, cần chẩn đoán xác định một trong 3 thể:
 - o Đau thắt ngực không ổn định.
 - o Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên, ngày thứ mấy, Killip mấy, **GRACE/TIMI** bao nhiêu điểm, nguy cơ gì, biến chứng hay chưa – bệnh nền.
 - o Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên.

ST chênh lên tại	Vùng nhồi máu
V1, V2	Trước vách
V3, V4	Trước mỏm
V1 – V4	Thành trước
V5, V6	Thành bên
V1 – V5, V6	Trước rộng
DI, aVL	Bên cao
DII, DIII, aVF	Thành dưới
V7, V8, V9	Thành sau

- Chẩn đoán phân biệt:
 - Phình bóc tách động mạch chủ.
 - Viêm cơ tim.
 - Viêm màng ngoài tim

V. ĐIỀU TRỊ:

- Được chia làm điều trị nội khoa và can thiệp tái tưới máu.

Điều trị ACS						
Thể bệnh	Phương pháp điều trị	Hiệu quả	Chống chỉ định	Liều sử dụng	Chẩn đoán/ghi chú	Tác dụng phụ
STEMI	Điều trị cơ bản				Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên vùng, giờ, biến chứng	
	Giảm đau ngực					
	Nitrate	Dẫn TM hệ thống, giãn mạch vành, có thể giảm size nhồi máu.	Mạch: < 50, > 110 SBP < 90 NMCT thất (P). Hẹp buồng tổng thất trái (Hẹp chủ, Bệnh cơ tim có tắc nghẽn,...) Dùng PDE5 trong vòng 36h	Nitroglycerin 0.4 mg 1 viên NDŁ x 3 Mỗi 5 phút. Tối đa: 1.2 mg trong 15 phút.	Class I: dùng trong 48 giờ đầu , với ACS + suy tim, vùng trước rộng, tăng huyết áp, TMCB kéo dài, đau ngực tái phát. Class IIb: ở mọi BN ACS không có CCD.	
	Beta-blockers	Giảm nhu cầu oxy cơ tim, nên giảm đau ngực. Giảm size nhồi máu. Giảm tỉ lệ tử vong – suy tim – rối loạn nhịp tim.	- Killip II trở lên. - HR < 60, SBP < 90 mmHg. - RLNT: PR > 0.25ms, Block AV độ 2, 3. - Co thắt phế quản nặng. bệnh ĐM ngoại biên nặng. - BN có tăng nguy cơ sốc tim: > 70 tuổi, SBP < 120, HR > 110 ppm hoặc HR < 60, thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc chẩn đoán dài.	Metoprolol 5 mg 1 A x 3 TMC mỗi 2 phút Sau đó chuyển uống, khởi đầu 25 – 50 mg mỗi 6-12 giờ. (Việt Nam không có Metoprolol IV).	Class IB: - STEMI không có CCD, dùng trong 24h. - Tiếp tục từ lúc nằm viện đến sau khi xuất viện. Class IC: Không dùng được trong 24h, thì sau đó tái đánh giá có sử dụng được không? Class IIa-B: IV β -blocker ở STEMI không có CCD và có tăng huyết áp/thiếu máu tiến triển.	Sử dụng ngay sau khi được tái tưới máu/tiêu sợi huyết, và lâm sàng cho phép xài. Nên sử dụng beta-blockers tác dụng ngắn trước, sau 48h nếu dụng nạp được mới chuyển sang dạng kéo dài. Metoprolol có bằng chứng tác dụng tốt lên bệnh mạch vành nên dùng. (biso và nebi thì trên suy tim)

	Morphine	Giảm đau trung ương => giảm lo lắng => giảm catecholamine máu => giảm nhu cầu O₂ cơ tim.		Morphine 1 A (2mg) 1-2A TMC Mỗi 5-10 phút.	Cần sẵn Naloxone, atropine.	
RAASIs		Giảm hậu tải, chống tái cấu trúc cơ tim. Giảm tỉ lệ tử vong ngắn hạn.	Huyết áp thấp (≤ 90 mmHg) Suy thận (eGFR < 30) Hẹp động mạch thận 2 bên Phụ nữ có thai và cho con bú		Dùng trong 24h đầu (IA với ACEIs) Lợi ích lớn nhất: Suy tim EF giảm < 40%, NMCT cấp vùng trước rộng, tiền sử NMCT	
	ACEIs	Giảm tỉ lệ tử vong 6.5%		Captopril 12.5 mg x 2-3 lần/ngày Enalapril 5 mg x 1 lần/ngày. Ramipril 2.5 mg x 1 lần/ngày Lisinopril	Khởi đầu liều thấp. Trong lúc điều trị, nếu HA < 100 mmHg thì giảm liều. Nếu BN trước đó có THA, mà hiện tại HA < 120 mmHg, cẩn thận vì tăng nguy cơ hạ HA.	Captopril tác dụng ngắn, thời gian khởi phát nhanh.
	ARBs	Valiant: Valsartan & Captopril OPTIMAAL: Losartan & Captopril		Valsartan 20 mg x 2, titrate to 160 mg x 2. Losartan 25-50 mg 1 lần/ngày, titrate to 100 mg 1 lần/ngày	Class IB: ARBs thay cho ACEIs khi không dung nạp.	
	Aldosterone antagonist	Nghiên cứu EPHEsus: giảm tỉ lệ tử vong	Kali > 5.5 mmol/L	Eplerenone 25 mg 1 viên uống Tăng liều sau 4 tuần lên 50 mg/ngày	Class IB: EF $\leq 40\%$ và suy tim có triệu chứng hoặc có tiểu đường; và đã dùng ACEIs	

	Statin	PROVE-IT TIMI 22 Giảm tỉ lệ tử vong, giảm nguy cơ tái nhập viện, giảm nguy cơ tái nhồi máu		Atorvastatin 10, 20, 40, 80 mg (liều 40 khuyến cáo) 1 viên (uống) Rosuvastatin 10, 20, 40 mg, (liều 20 khuyến cáo) 1 viên (uống) Intensive là Ator 40-80, Rosu 20-40.	Mục tiêu: LDL-c < 70 mg/dL. Hoặc giảm > 50% nếu LDL-c từ 70-135 mg/dL. Dùng ngay luôn. Thử bilan lipid trong vòng 24h sau nhập viện. Ổn định mảng xơ vữa trong 2 tuần đầu.	Hoại tử cơ
ĐIỀU TRỊ TÁI TUỐT MÁU		Chỉ định	Liều	Thời gian vàng	Đánh giá hiệu quả	Ghi chú
	Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết	Thời gian từ lúc onset đến PCI > 120 phút. Và chỉ trong 12h đầu tiên từ khởi phát triệu chứng	Alteplase 15 mg/TM 0.75 mg/kg IV trong 30 phút (đủ 50 mg), sau đó 0.5 mg/kg IV trong 60 phút (cho đến 30 mg) Streptokinase, Reteplase, Tenecteplase.	Trong vòng 3h kể từ lúc onset triệu chứng. Chỉ xem xét trong vòng 12h từ lúc khởi phát triệu chứng (NMCT cấp giờ thứ 20)	Sau sử dụng 60-90 phút Tưới máu thành công khi: (1) ST elevation giảm > 50% (quan trọng nhất) (2) Rối loạn nhịp tưới máu điển hình: nhịp tự thất gia tốc, ngoại tâm thu thất, rung thất. (3) Giảm đau ngực rõ. (4) Men tin tăng cao và đạt đỉnh sớm (sau 10h). (5) PCI bình thường (thường làm sau 12h).	Thời gian tái tưới máu: TU LÚC ĐAU NGỰC ĐẾN TÁI TUỐT MÁU. 30 phút delay là tăng thêm 8% tỉ lệ tử vong 1 năm (cho cả thuốc và PCI. Percutaneous Coronary Intervention. Trong vòng 3h đầu tiên kể từ khi onset, tiêu sợi huyết tương đương PCI (IA). Từ 3h – 12h sau onset, PCI ưu tiên hơn tiêu sợi huyết (IA). Sau 12h: Chỉ có Primary PCI nếu BN có Rối loạn huyết
	Tái thông mạch vành	Thời gian từ lúc onset PCI ≤ 120 phút (cấp cứu).	Cardiogenic shock là PCI ngay	Chuyển đến phòng thông tim trong 10 phút.		

		> 120 giờ: chiến lược PCI thường qui > 12h sau onset: Primary PCI		Cửa-kim < 30 phút (tối ưu nhất < 10 phút) Cửa – Wire: Đưa wire qua chỗ tắc được trong vòng 90 phút (tối ưu < 60)		động, rối loạn nhịp ảnh hưởng tính mạng. .
	CABG	Class IB: - Ongoing or recurrent ischemia, cardiogenic shock, severe HF, or other high-risk features, mà không PCI được. - Làm chung với sửa chữa các bất thường cơ học: thủng vách thất, đứt cơ nhú,...				Coronary Artery Bypass Graft Ưu tiên hơn: (1) Bệnh mạch vành 3 nhánh (2) Spontaneous Coronary Artery Dissection (3) Left main stenosis.
Antiplatelet cho Primary PCI		Cơ chế	Liều	Tác dụng phụ	Ghi chú (toàn bộ đều sử dụng liều tải trước, sau đó mới duy trì)	Hoạt hóa tiểu cầu là một trong những cơ chế gây huyết khối, bên cạnh hoạt hóa con đường đông máu ngoại sinh.
	Aspirin	Ức chế tạo thành Thromboxane A2 nhờ acetylsalicylate hóa cyclooxygenase	Liều thấp: 75-100 mg. Liều cao: 500 mg. Aspirin 81 mg 2-4 viên (uống) trước PPCI (IB) Duy trì: 1 viên (uống) Truyền TM 75-250 mg	Kích ứng dạ dày, viêm loét dạ dày. Nên uống ngay sau ăn no.	Ức chế toàn bộ đời sống tiểu cầu (irreversible) Kéo dài: 7-10 ngày.	
	Clopidogrel	Khóa thụ thể ADP nhờ ức chế P2Y1 và P2Y2	Clopidogrel 75 mg Loading dose: 300-600 mg (4-8 viên) uống. 75 mg nếu BN ≥ 75 tuổi Duy trì: 75 mg (1 viên) uống		Ức chế không hồi phục Hiệu quả tối đa sau 3-7 ngày Onset: 2h đối với liều 600 mg, 4h đối với liều tải 300 mg Kéo dài: 3-10 ngày, Ngưng trước mổ: 5 ngày.	Clopidogrel là tiền chất, chuyển hóa 2 lần nhờ men cytochrome P-450 ở gan. Omeprazole vs Esome sử dụng CYP2C19 nên giảm hiệu quả của Clopi

	Prasugrel	Khóa thụ thể ADP nhờ ức chế P2Y1 và P2Y2	Prasugrel 10 mg (có dạng 5 mg/viên) Loading dose: 60 mg (6 v) u Duy trì: 10 mg (1 viên) uống Nếu ≤ 60 kg, duy trì 5 mg (1/2 viên) uống	CCĐ: Xuất huyết nội sọ, có chỉ định dùng OAC , dị ứng thuốc. Đột quỵ, TIA.	Ức chế không hồi phục Hiệu quả tối đa sau 5-10 ngày. Onset: sau 30 phút. Kéo dài: 5-10 ngày, Ngưng trước mổ: 7 ngày.	Chuyển hóa 1 lần . Tỉ lệ chảy máu cao.
	Ticagrelor	ức chế có hồi phục P2Y12	Ticagrelor 90 mg Liều tải: 180 mg (2 viên) uống Duy trì: 90 mg x 2 (u)	CCĐ: Xuất huyết nội sọ, có chỉ định dùng OAC , dị ứng thuốc.	Có hồi phục Hiệu quả tối đa sau 3-4 ngày Onset: 30 phút. T1/2 = 12h Kéo dài: 3-10 ngày, Ngưng trước mổ: 5 ngày. (ít nhất 3 ngày)	Dạng hoạt động
ACUITY, EARLY ACS	Abciximab	Ức chế GP-IIb/IIIa				
	Khuyến cáo	Class IA: - Ticagrelor/Prasugrel + ASA liều tải cho BN đi PPCI. - Chỉ dùng Clopidogrel + ASA khi không có / không thể sử dụng Ticagrelor/Prasugrel. Khi BN tiêu sợi huyết (không PPCI): - DAPT: Clopidogrel + Aspirin (liều tải). - Sau 48h tiêu sợi huyết, có thể chuyển clopidogrel sang prasugrel hoặc ticagrelor - Nếu tiêu sợi huyết thất bại, và/hoặc cần PCI nữa, thì nếu BN chưa xài liều tải clopidogrel thì giờ xài, 300 mg với trong vòng 24h, 600 mg nếu sau 24h. Khi không có PPCI, chỉ điều trị nội khoa, (Class IA) DAPT thì ticagrelor (ưu tiên hơn IB khi nguy cơ XH không cao hơn nguy cơ thiếu máu) hoặc clopidogrel phối hợp aspirin trong 12 tháng .				
	Kháng đông cho PPCI	Class IC: - UFH (heparin không phân đoạn) liều tải được khuyến cáo sử dụng thường quy ngay trước đâm kim trong PCI.			UFH: Ức chế Xa, IIa theo tỉ lệ 1:1. (Không can thiệp) Liều nạp: 60 đơn vị/kg, tối đa 4000 đơn vị.	

		<div>- Nếu không dùng được UFH, thì có thể dùng bivalirudin.</div> <div>Class IIa-C: Xem xét enoxaparin.</div> <div>- Chống chỉ định: Fondaparinux (do tăng nguy cơ huyết khối tại stent)</div>	<div>Duy trì: 12 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1000 đơn vị/giờ) duy trì aPTT 1.5-2 lần, hay 250-350 s.</div> <div>Thời gian dùng tối thiểu: 48h.</div> <div>(Liều ngay trước PCI)</div> <div>70-100 UI/kg khi không có GPIIb/IIIa duy trì INR = 1.5-2.0</div>
	Kháng đông cho tiêu sợi huyết	<div>Class IA:</div> <div>- Kháng đông trước khi tiêu sợi huyết cho đến khi PCI, cho tới nằm viện được 8 ngày hoặc đến khi xuất viện.</div> <div>- Enoxaparin (Lovenox) ưu tiên hơn UFH: (1) Liều tải: 0.5 mg/kg (tối đa 30 mg) IV, sau đó duy trì (2) 1 mg/kg S.C x 2. Trừ:<div><div>• Từ 75 tuổi: 0.75 mg/kg x 2, không liều tải.</div><div>• eGFR < 30: 1 mg/kg S.C một lần mỗi ngày, không tải.</div></div></div> <div>- Nếu đã dùng Lovenox trước PCI:<div><div>• ≥ 2 liều và liều cuối cách thủ thuật < 8h, không cần bổ sung thêm.</div><div>• Chỉ được 1 liều hoặc liều cuối cách thủ thuật ≥ 8h, bổ sung thêm 0.3 mg/kg IV.</div></div></div> <div>LWMH:<div>- Gia tăng hoạt động antithrombin III. Nên bắt hoạt Xa.</div><div>- Bất hoạt Xa:IIa = 3:1.</div><div>- Hấp thu chậm qua da, không cần phải theo dõi.</div><div>- Theo dõi: Số lượng tiểu cầu (do enoxaparin có thể làm giảm tiểu cầu), Creatinine huyết thanh 2 lần/tuần.</div><div>- Liều tối đa: 60 mg.</div></div>	
<div>– Kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu nhằm mục đích giảm hình thành huyết khối sau khi cục huyết khối ban đầu được tiêu sợi huyết bởi cơ chế nội sinh. Khi hình thành cục huyết khối, kích hoạt đồng thời kết tập tiểu cầu và con đường đông máu ngoại sinh, nội sinh. Trong ACS, bệnh nhân hoạt hóa tiểu cầu theo nhiều con đường khác nhau, nên phải sử dụng kết hợp.</div> <div>– Kháng viêm NSAIDs, hay thuốc kháng viêm, vì ức chế quá trình viêm, nên làm cơ tim mỏng, tăng nguy cơ vỡ tim do đó không sử dụng.</div> <div>– Kháng đông đường tiêu không được chỉ định sau khi primary PCI, trừ khi có các chỉ định khác như: (1) rung nhĩ, (2) van cơ học, (3) huyết khối buồng thất, (4) phòng ngừa DVT ở BN nguy cơ cao, (5) PCI có biến chứng và có nguy cơ tiến triển của thiếu máu cục bộ.</div>			
Điều trị biến chứng			
	Biến chứng cơ học		

	Biến chứng rối loạn nhịp					
	Rung nhĩ	Thường gặp nhất, 21%	Sốc điện nếu có rối loạn huyết động tiến triển, suy tim tiến triển, thiếu máu cục bộ tiến triển	Amiodarone		
	Nhanh thất	6-8% có ảnh hưởng huyết động	Amiodarone Lidocaine			
	Block AV độ II Mobitz II Block AV độ III		Đặt máy tạo nhịp tạm thời.			
	Biến chứng suy tim					

Y LỆCH:

- Nằm phòng cấp cứu, đầu cao 30°.
- Thở Oxy qua Cannula 3 L/phút.
- Chỉ định PCI cấp cứu. Hội chẩn tim mạch can thiệp
- Nitroglycerin 1.2 mg NDL.
- Aspirin 81 mg 4 viên (u).
- Ticagrelor 90 mg 2 viên (u)
- Enoxaparin 0.6 ml 0.3 ml IV (ở Việt Nam không có).
- Heparin 5000 UI/ml 0.8 ml IV (~ 4000 UI ở người 50 kg xài liều 80 UI/kg), duy trì 12 UI/kg/h để đạt PT = 250-350s.
- Rosuvastatin 20 mg 1 v (u) / Atorvastatin 40 mg 1v (u).
- Sau đó, thêm: Metoprolol succinate 25 mg 1 viên (u), Enalapril 5 mg 1 viên (u).

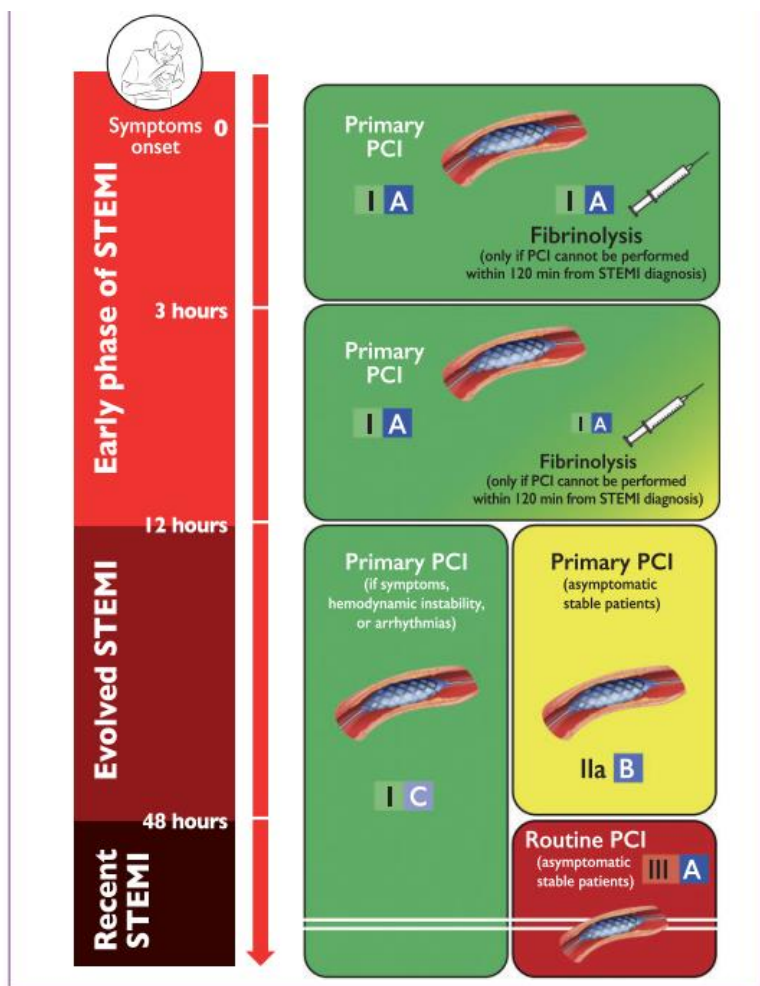


Figure 4 Reperfusion strategies in the infarct-related artery according to time from symptoms onset. PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.

In early presenters (i.e. those with STEMI diagnosis within 3 hours from symptoms onset), a primary PCI strategy is the reperfusion strategy of choice. If the anticipated time from STEMI diagnosis to PCI-mediated reperfusion is > 120 min, then immediate fibrinolysis is indicated. After 3 hours (and up to 12 hours) of symptoms onset, the later the patient presents, the more consideration should be given to a primary PCI strategy as opposed to administering fibrinolytic therapy. In evolved STEMI (12–48 hours after symptoms onset), a routine primary PCI strategy (urgent angiography and subsequent PCI if indicated) should be considered in all patients. After 48 hours (recent STEMI) angiography should be performed but routine PCI of a total occluded IRA is not recommended. Regardless of the time from symptoms onset, the presence of ongoing symptoms suggestive of ischaemia, haemodynamic instability, or lifethreatening arrhythmias is an indication for a primary PCI strategy.

Table 4 Definitions of terms related to reperfusion therapy

Term	Definition
FMC	The time point when the patient is either initially assessed by a physician, paramedic, nurse or other trained EMS personnel who can obtain and interpret the ECG, and deliver initial interventions (e.g. defibrillation). FMC can be either in the prehospital setting or upon patient arrival at the hospital (e.g. emergency department)
STEMI diagnosis	The time at which the ECG of a patient with ischaemic symptoms is interpreted as presenting ST-segment elevation or equivalent
Primary PCI	Emergent PCI with balloon, stent, or other approved device, performed on the IRA without previous fibrinolytic treatment
Primary PCI strategy	Emergent coronary angiography and PCI of the IRA if indicated
Rescue PCI	Emergent PCI performed as soon as possible in the case of failed fibrinolytic treatment
Routine early PCI strategy after fibrinolysis	Coronary angiography, with PCI of the IRA if indicated, performed between 2 and 24 hours after successful fibrinolysis
Pharmacoinvasive strategy	Fibrinolysis combined with rescue PCI (in case of failed fibrinolysis) or routine early PCI strategy (in case of successful fibrinolysis)

©ESC 2017

ECG = electrocardiogram; EMS = emergency medical system; FMC = first medical contact; IRA = infarct-related artery; PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.

Table 5 Summary of important time targets

Intervals	Time targets
Maximum time from FMC to ECG and diagnosis ^a	≤10 min
Maximum expected delay from STEMI diagnosis to primary PCI (wire crossing) to choose primary PCI strategy over fibrinolysis (if this target time cannot be met, consider fibrinolysis)	≤120 min
Maximum time from STEMI diagnosis to wire crossing in patients presenting at primary PCI hospitals	≤60 min
Maximum time from STEMI diagnosis to wire crossing in transferred patients	≤90 min
Maximum time from STEMI diagnosis to bolus or infusion start of fibrinolysis in patients unable to meet primary PCI target times	≤10 min
Time delay from start of fibrinolysis to evaluation of its efficacy (success or failure)	60–90 min
Time delay from start of fibrinolysis to angiography (if fibrinolysis is successful)	2–24 hours

©ESC 2017

ECG = electrocardiogram; FMC = first medical contact; PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction

^aECG should be interpreted immediately.

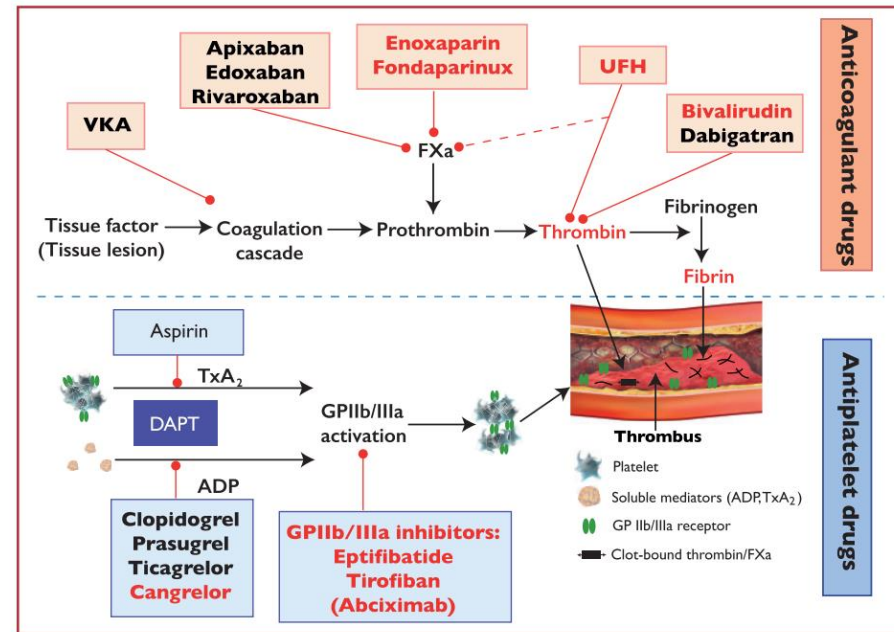
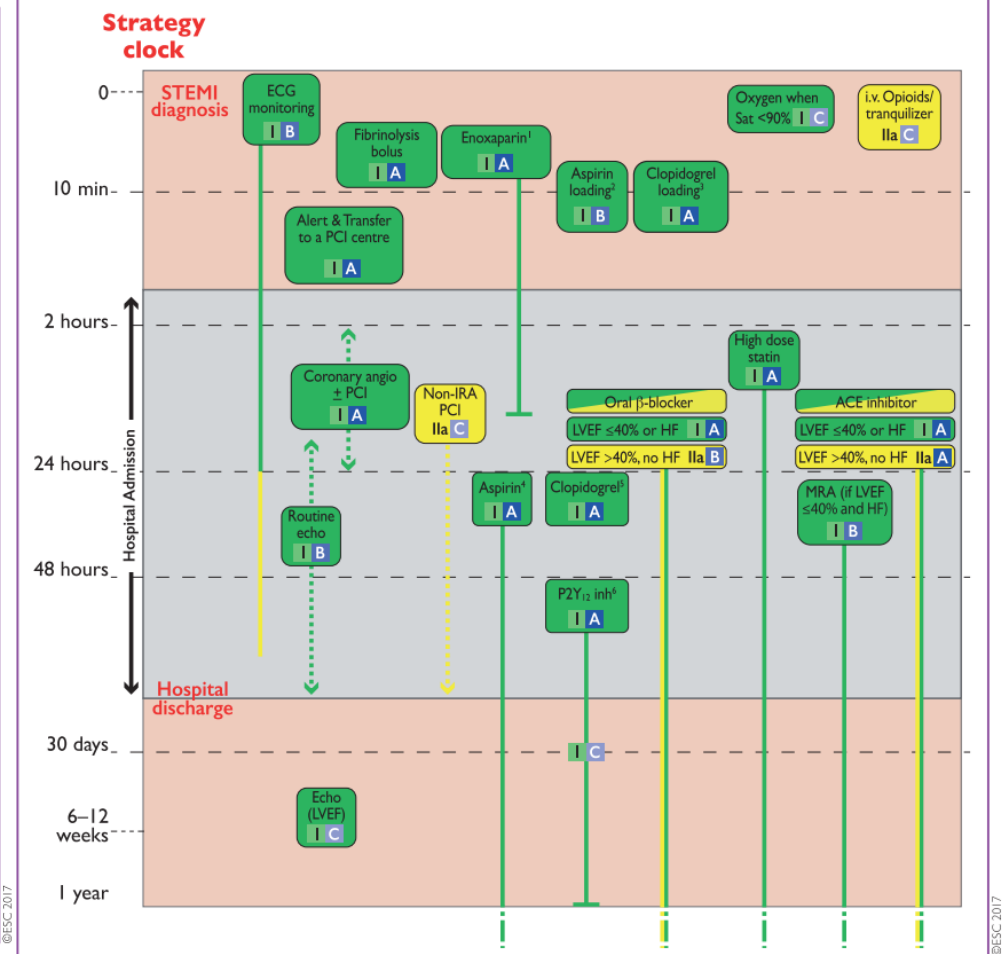
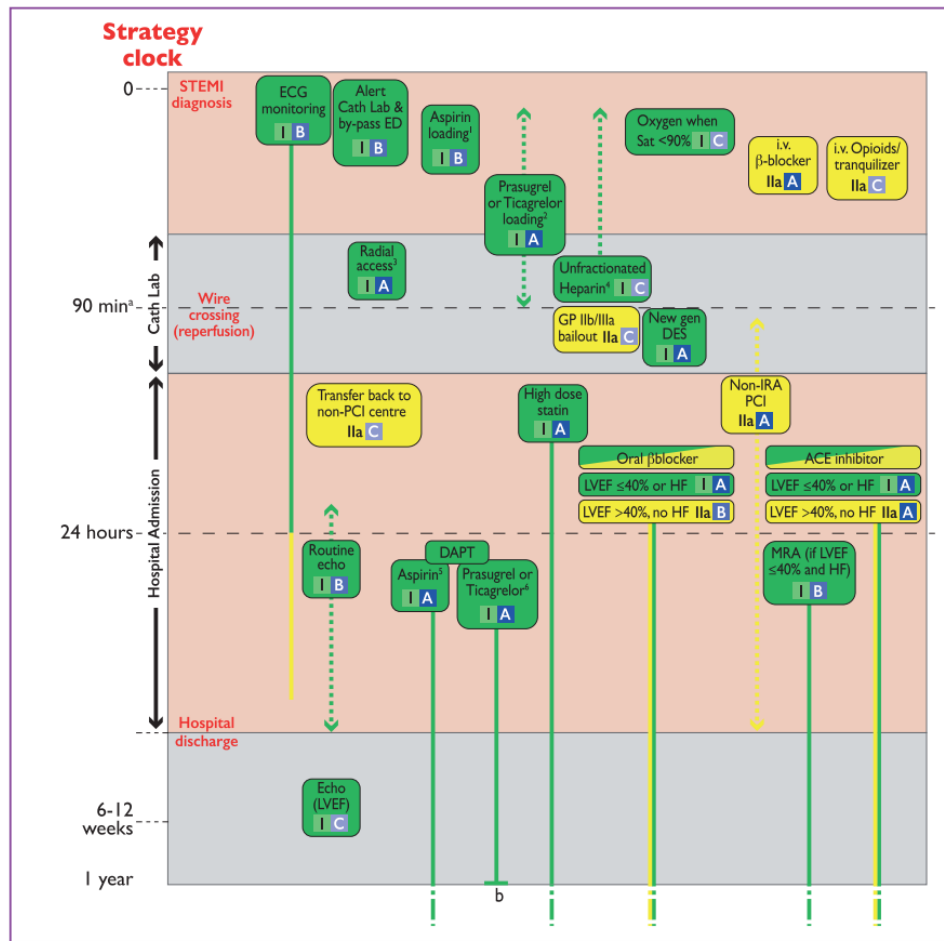


Figure 6 Antithrombotic treatments in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: pharmacological targets. Drugs with oral administration are shown in black letters and drugs with preferred parenteral administration in red. Abciximab (in brackets) is not supplied anymore. ADP = adenosine diphosphate; DAPT = dual antiplatelet therapy; FXa = factor Xa; GP = glycoprotein; TxA₂ = thromboxane A₂; UFH = unfractionated heparin; VKA = vitamin K antagonist.



5 "Do not forget" interventions in STEMI patients undergoing a primary PCI strategy. ACE = angiotensin-converting enzyme; DAP

ĐIỀU TRỊ NSTEMI – KHÔNG CÓ CHỈ ĐỊNH CỦA TIÊU SỢI HUYẾT				
Điều trị triệu chứng	Đau ngực			
Điều trị nội khoa	Nhóm	Thuốc – Liều	Khuyến cáo	Ghi chú
	ASA	Tương tự STEMI	Class IA: - Phối hợp aspirin với 1 thuốc nhóm P2Y12, duy trì ít nhất 12 tháng, trừ khi có chống chỉ định/nguy cơ chảy máu tăng. - Aspirin liều tải 150-300 mg, duy trì 75-100 mg/ngày. Class IIB: - Prasugrel ở BN ĐÃ BIẾT giải phẫu mạch vành, đang chuẩn bị PCI, không có chống chỉ định. Chỉ khi chưa xài clopidogrel trước đó. Nghĩa là tiêm ngay trước khi đặt stent. - Ticagrelor sử dụng được với bất kể đã dùng clopidogrel trước đó. - Clopidogrel chỉ dùng khi 2 loại trên không có. Thời gian: - DAPT: Tối thiểu 12 tháng, sau đó ASA đơn độc. - Nguy cơ huyết khối cao, chảy máu thấp: DAPT kéo dài vô thời hạn. >12 tháng thì xem xét giảm liều ticagrelor 60 mgx2 - Nguy cơ chảy máu cao, chảy máu khi đang dùng: ngưng sau 6 tháng, rồi chuyển xài 1 liều đơn độc	
	P2Y12 inhibitors	Prasugrel Ticagrelor Clopidogrel		
	Kháng đông	Enoxaparin liều giống STEMI	Hóa giải hoạt động: Protamine sulfate: không hóa giải hoàn toàn LMWH (antiXa – chỉ giảm được 60%), đảo ngược hoàn toàn anti-IIa. Nếu có chảy máu nặng trong vòng 8h dùng liều LMWH cuối, có thể dùng protamine: 1mg cho mỗi 1 mg enoxaparine trong vòng 8h trước đó.	
	Statin	Giống		
	ACEIs	Giống		
	Beta-blockers	Giống		
PCI				

Thang điểm Grace	Sử dụng cho cả nhồi máu cơ tim cấp ST chênh, không ST chênh và đau thắt ngực không ổn định	Nguy cơ tử vong nội viện và nguy cơ tử vong sau xuất viện tới 6 tháng (đối với NSTEMI-ACS) - Nguy cơ nội viện: 1-3% ~ 109-140. - Nguy cơ tử vong sau 6 tháng: 3-8% ~ 89-118.	
Thang điểm TIMI Thrombolysis in Myocardial Infarction	Dùng cho nhồi máu cơ tim không ST chênh, 7 điểm gồm: (1) Tuổi ≥ 65 , (2) $\geq 3/5$ YTNC tim mạch (THA, ĐTĐ, HTL, RL lipid máu, gia đình), (3) Hẹp $\geq 50\%$ mạch vành biết trước, (4) Sử dụng Aspirin trong 7 ngày qua, (5) có ≥ 2 cơn đau ngực nặng trong 24h qua, (6) ST thay đổi ≥ 0.5 mm, (7) men tim tăng.	Ước lượng nguy cơ nhồi máu cơ tim/cần tái tưới máu khẩn cấp/tử vong trong vòng 14 ngày.	
Chiến lược < 2h (can thiệp ngay lập tức)	Nguy cơ rất cao	(1) Huyết động học không ổn định hoặc sốc tim (2) Đau ngực tái phát hoặc kháng trị với nội khoa. (3) Biến chứng rối loạn nhịp đe dọa tính mạng/ ngừng tim (4) Biến chứng cơ học (5) Suy tim cấp (6) Thay đổi ST tái phát, nhất là ST- chênh lên từng lúc.	
Chiến lược < 24h (can thiệp ngay sớm)	Nguy cơ cao	(1) Men tim đang tăng hoặc giảm phù hợp NMCT. (2) Thay đổi ST-T. (3) GRACE > 140	
Chiến lược < 72h (can thiệp tiêu chuẩn)	Nguy cơ trung bình	(1) Tiểu đường (2) Suy thận < 60 ml/phút (3) EF < 40% và suy tim sung huyết. (4) Đau ngực sau NMCT sớm (5) Trước đây có PCI/CABG. (6) GRACE từ 109-140	
Can thiệp chọn lọc	Nguy cơ thấp	Các trường hợp còn lại.	

Quy trình loại trừ và xác định NMCT cấp không ST \uparrow trong 1 giờ với hs-cTnT

Trong trường hợp theo dõi thêm, nếu LS còn nghi ACS, thì làm lại troponin sau 3-6h.

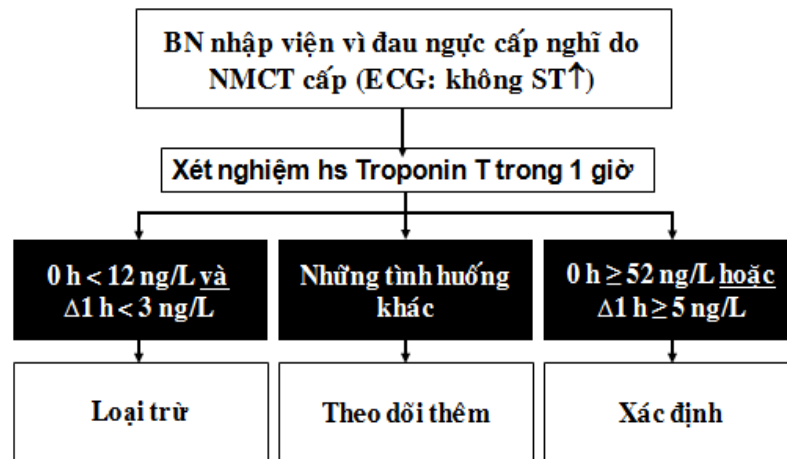
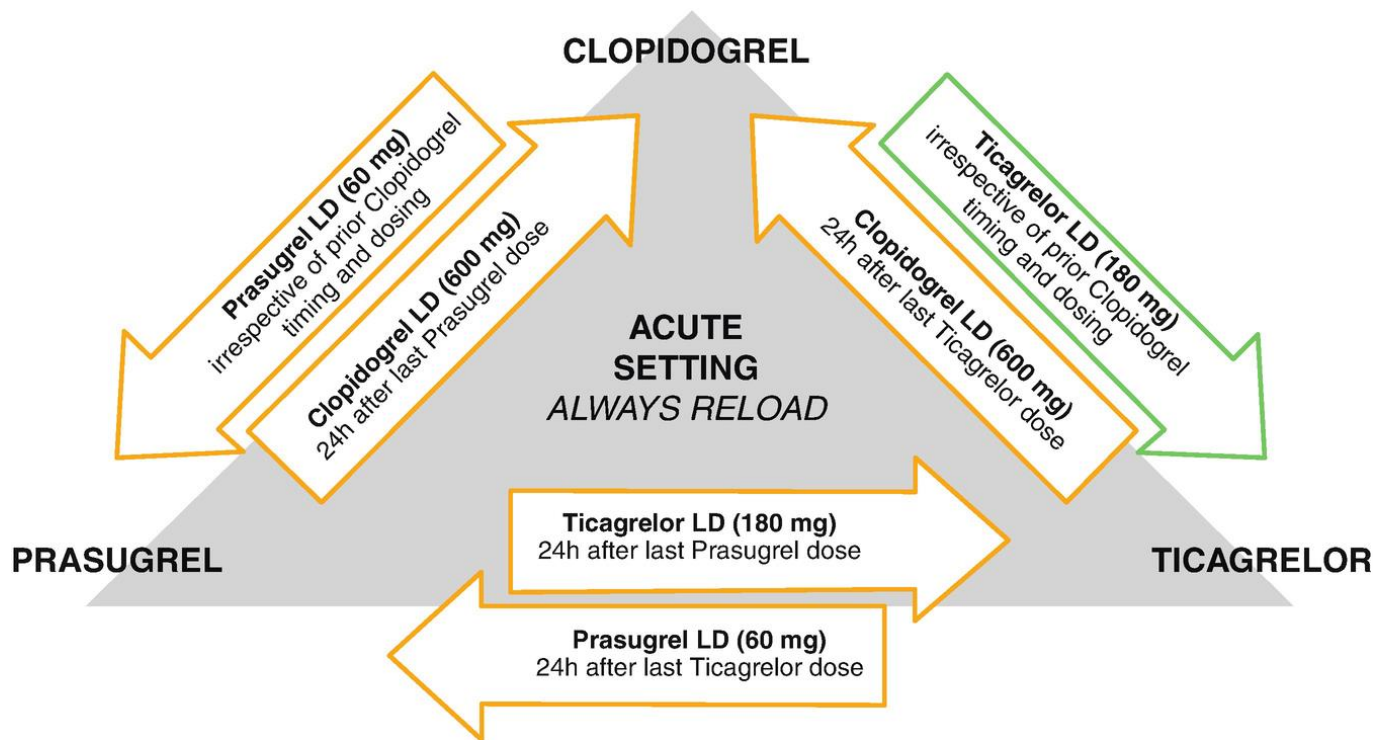


Table 9 P2Y₁₂ receptor inhibitors for use in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients

	Oral administration			i.v. administration
	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Drug class	Thienopyridine	Thienopyridine	Cyclopentyl-triazolopyrimidine	Adenosine triphosphate analogue
Reversibility	Irreversible	Irreversible	Reversible	Reversible
Bioactivation	Yes (pro-drug, CYP dependent, 2 steps)	Yes (pro-drug, CYP dependent, 1 step)	No ^a	No
(Pretreatment)-Dose	600 mg LD, 75 mg MD	60 mg LD, 10 (5) mg MD	180 mg LD, 2 × 90 (60) mg MD	30 µg/kg i.v. bolus, 4 µg/kg/min i.v. infusion for PCI
Onset of effect	Delayed: 2–6 h	Rapid: 0.5–4 h	Rapid: 0.5–2 h	Immediate: 2 min
Offset of effect	3–10 days	5–10 days	3–4 days	30–60 min
Delay to surgery	5 days	7 days	5 days	No significant delay
Kidney failure	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment	No dose adjustment
Dialysis or CrCl <15 mL/min	Limited data	Limited data	Limited data	Limited data

CrCl = creatine clearance; CYP = cytochrome P450; i.v. = intravenous; LD = loading dose, MD = maintenance dose, PCI = percutaneous coronary intervention.

^aFollowing intestinal absorption, ticagrelor does not need to be metabolized to inhibit platelets. Of note, a metabolite (AR-C124910XX) of ticagrelor is also active.



VI. ĐÁNH GIÁ TÁI TUỔI MÁU:

1. Rối loạn nhịp sau tái tưới máu (Tham khảo Braunwald):

- Ở nhồi máu cơ tim thành dưới, khi tái tưới máu cấp tính, có thể xảy ra **nhịp chậm thoáng qua**, và cũng có thể **hạ huyết áp**. Lý do có lẽ là khi dòng máu vành tưới có lại sẽ hoạt hóa **phản xạ Bezold-Jarisch** (phản xạ phế vị).
- Ngoài ra có: Ngoại tâm thu thất, nhịp tự thất gia tốc, nhanh thất thoáng qua cũng thường gặp.
 - o Nhịp tự thất gia tốc: Nhịp xoang là nhịp nền, có các nhịp thất đồng dạng (thường từ 3 nhịp trở lên), xuất hiện đột ngột và kết thúc đột ngột, do ổ phát nhịp ở thất có tần số cao hơn nút xoang.
- Tuy nhiên, nó không đặc hiệu cũng không nhạy để khẳng định việc tái tưới máu thành công.

2. Tiêu sợi huyết:

- TIMI 3 qua chụp mạch vành.
- ECG cải thiện ST: giảm ít nhất 50% chênh xuống.
- Giảm đau ngực.
- Men tim tăng cao đạt đỉnh và giảm nhanh.
- Rối loạn nhịp đặc hiệu.

VII. DUY TRÌ SỬ DỤNG KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU SAU NHỒI MÁU CƠ TIM

Thời gian sử dụng DAPT sẽ phụ thuộc vào:

- (1) Lâm sàng thiếu máu cơ tim cấp/mạn,
- (2) Phương pháp xử lý: PCI, CABG, hay điều trị nội khoa đơn thuần.
- (3) Loại stent sử dụng (DCB – tráng thuốc, DES – phủ thuốc)
- (4) Nguy cơ chảy máu.

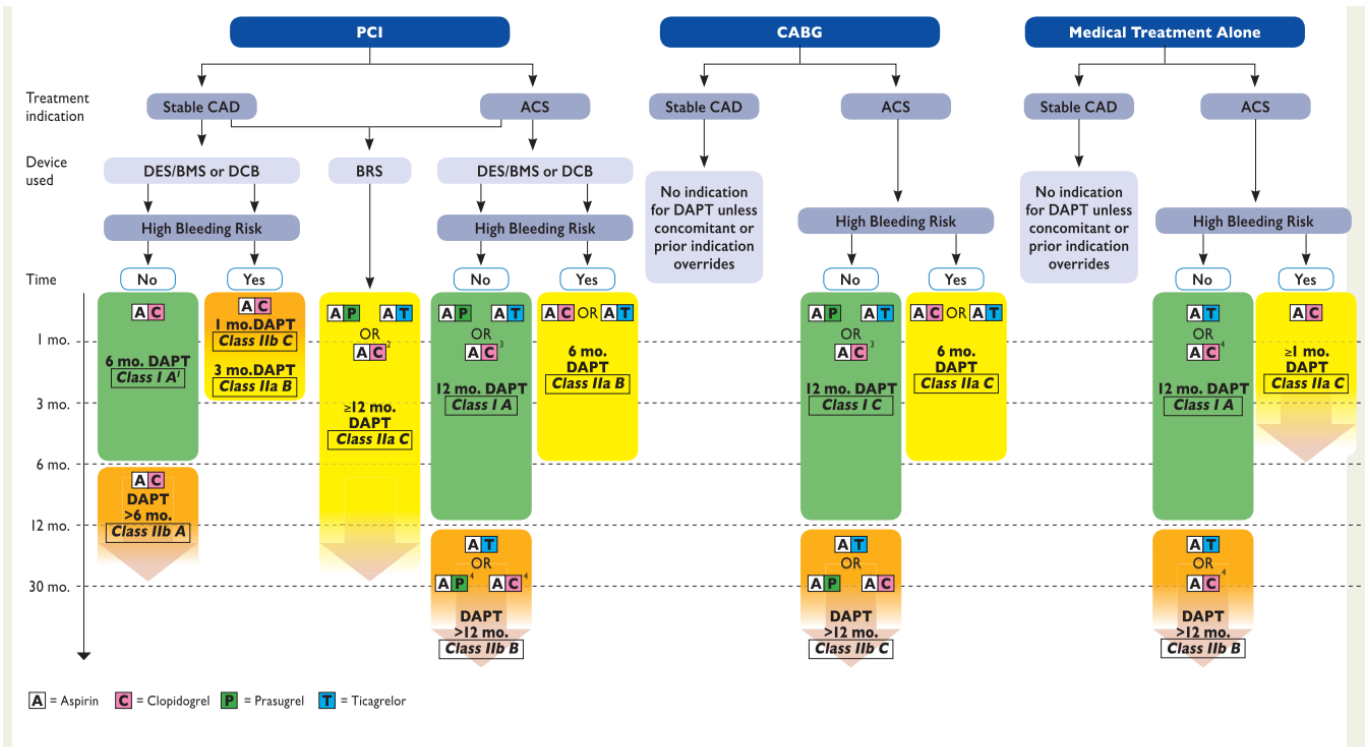


Figure 3 Algorithm for DAPT in patients with coronary artery disease. ACS = acute coronary syndrome, BMS = bare-metal stent; BRS = bioresorbable vascular scaffold; CABG = Coronary artery bypass graft; DCB = drug-coated balloon; DES: drug-eluting stent; PCI = percutaneous coronary intervention; Stable CAD = stable coronary artery disease. High bleeding risk is considered as an increased risk of spontaneous bleeding during DAPT (e.g. PRECISE-DAPT score ≥ 25). Colour-coding refers to the ESC Classes of Recommendations (green = Class I; yellow = Class IIa; orange = Class IIb). Treatments presented within the same line are sorted in alphabetic order, no preferential recommendation unless clearly stated otherwise.
¹: After PCI with DCB 6 months, DAPT should be considered (Class IIa B).

Tóm tắt: Ở BN nhồi máu cơ tim cấp: (Theo ESC 2017)

- DAPT sử dụng ít nhất 12 tháng nếu nguy cơ chảy máu thấp.
- DAPT sử dụng ít nhất 6 tháng nếu nguy cơ chảy máu cao, và phải cân nhắc tùy tình huống.
- Nếu BN có sử dụng kháng đông, thì trừ trường hợp nguy cơ chảy máu cao bắt buộc dùng Clopidogrel + kháng đông, còn lại phải dùng DAPT + Oral Anticoagulation trong 1 tháng, sau đó mới xem xét tiếp tục hay giảm còn 2 thuốc cho tới tháng thứ 6-12. Sau 12 tháng thì chỉ dùng thuốc kháng đông uống.

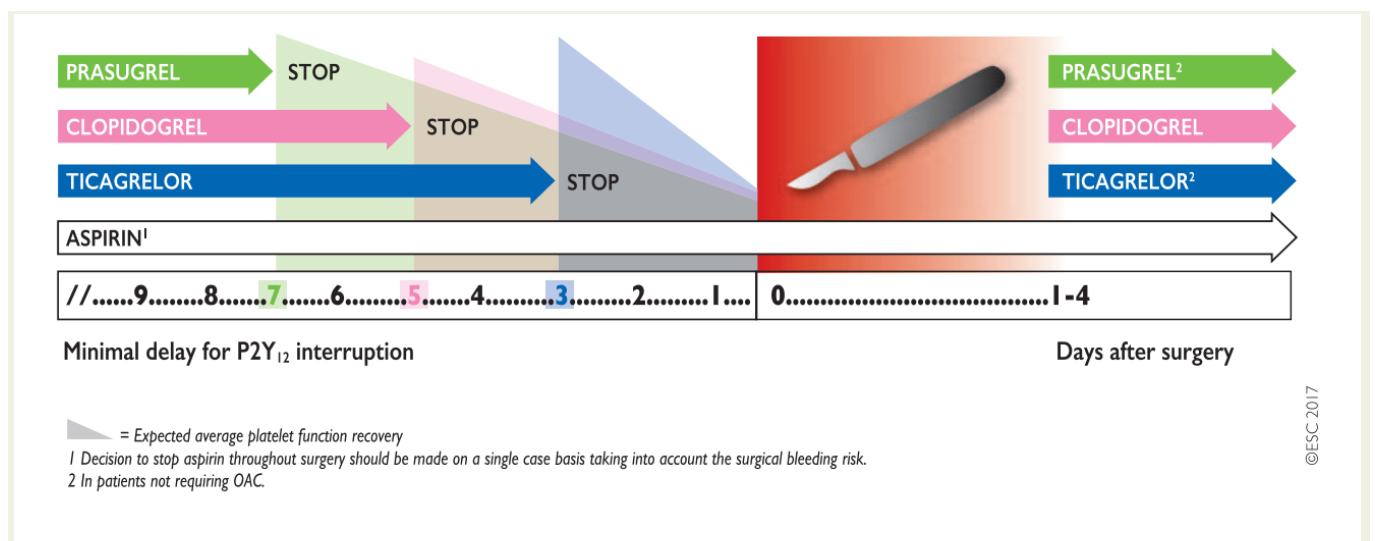
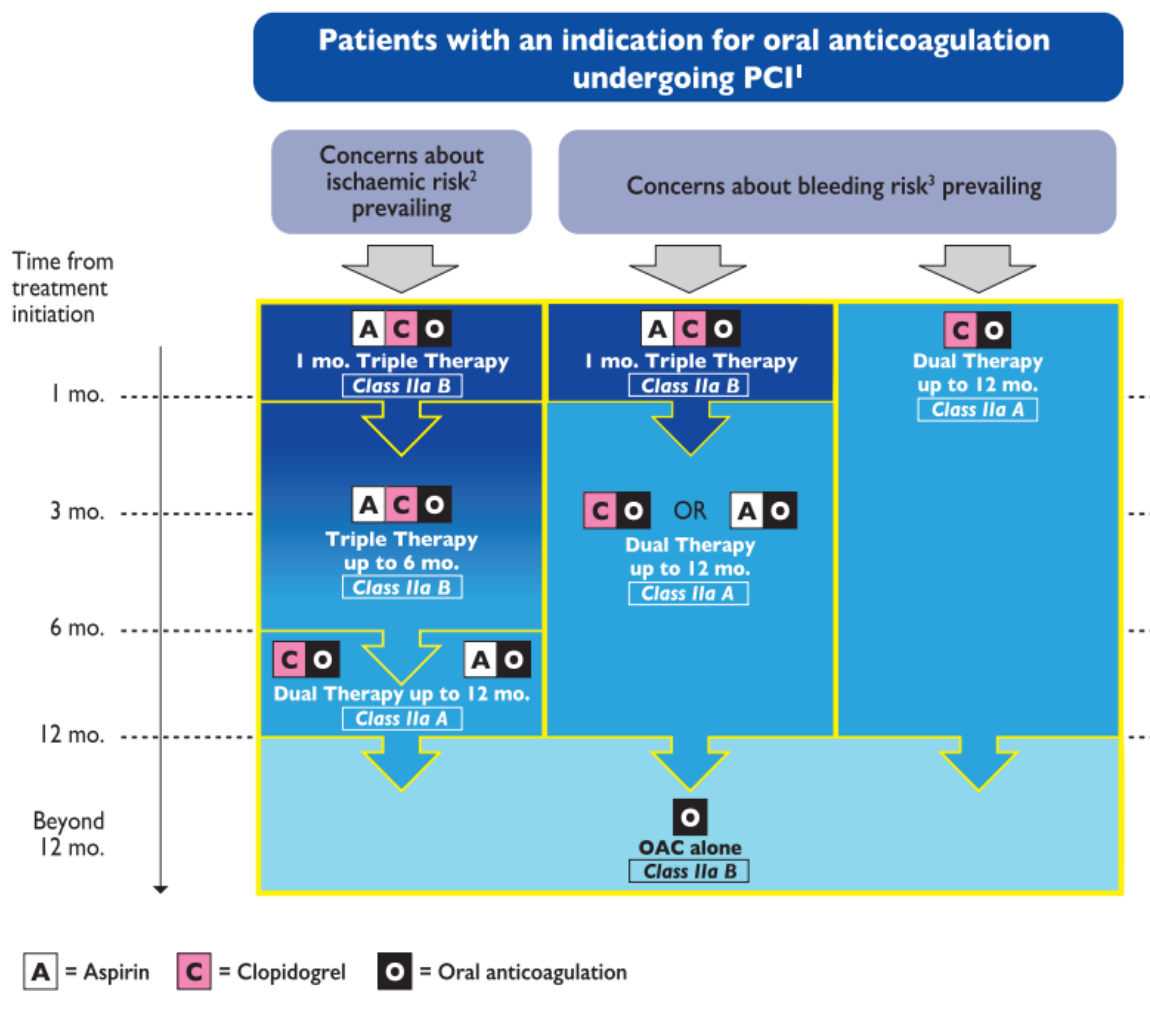


Figure 9 Minimal discontinuation and re-implementation time frames of dual antiplatelet therapy (DAPT) for patients undergoing elective surgery
 OAC = oral anticoagulant.



©ESC 2017

Figure 7 Algorithm for dual antiplatelet therapy (DAPT) in patients with an indication for oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). Colour-coding refers to the number of concomitant antithrombotic medication(s). Triple therapy denotes treatment with DAPT plus oral anticoagulant (OAC). Dual therapy denotes treatment with a single antiplatelet agent (aspirin or clopidogrel) plus OAC.

ABC = age, biomarkers, clinical history; ACS = acute coronary syndrome; mo. = month(s); PCI = percutaneous coronary intervention.

1: Periprocedural administration of aspirin and clopidogrel during PCI is recommended irrespective of the treatment strategy.

2: High ischaemic risk is considered as an acute clinical presentation or anatomical/procedural features which might increase the risk for myocardial infarction.

3: Bleeding risk can be estimated by HAS-BLED or ABC score.

Đối với NSTEMI theo ESC 2020

- Chia nhóm nguy cơ chảy máu thành 3 nhóm: Nguy cơ thấp, nguy cơ cao (tính theo thang điểm) và rất cao (chảy máu trong vòng 1 tháng trước, hay dự đoán có thể chảy máu trong tương lai gần).
- Trong nhóm nguy cơ cao và rất cao, A + C được lựa chọn với thời gian lần lượt là 3 tháng và 1 tháng, sau đó chuyển qua xài đơn độc A trong nhóm nguy cơ cao và C ở nhóm nguy cơ rất cao.
- Điều trị tiêu chuẩn vẫn là 12 tháng DAPT.
- Việc đánh giá có dùng DAPT sau 12 tháng không, dựa vào bảng điểm đánh giá nguy cơ thiếu máu.
- Ở nhóm dùng kháng đông, việc bắt buộc xài Triple chỉ bắt buộc trong 1 tuần đầu tiên ở mọi hướng điều trị. Trong điều trị tiêu chuẩn, sau 1 tuần chuyển qua Oral Anticoagulation + Single Antiplatelet. Ưu tiên NOAC (nếu không có chống chỉ định) và P2Y12 inhibitors (clopidogrel, ticagrelor) hơn.

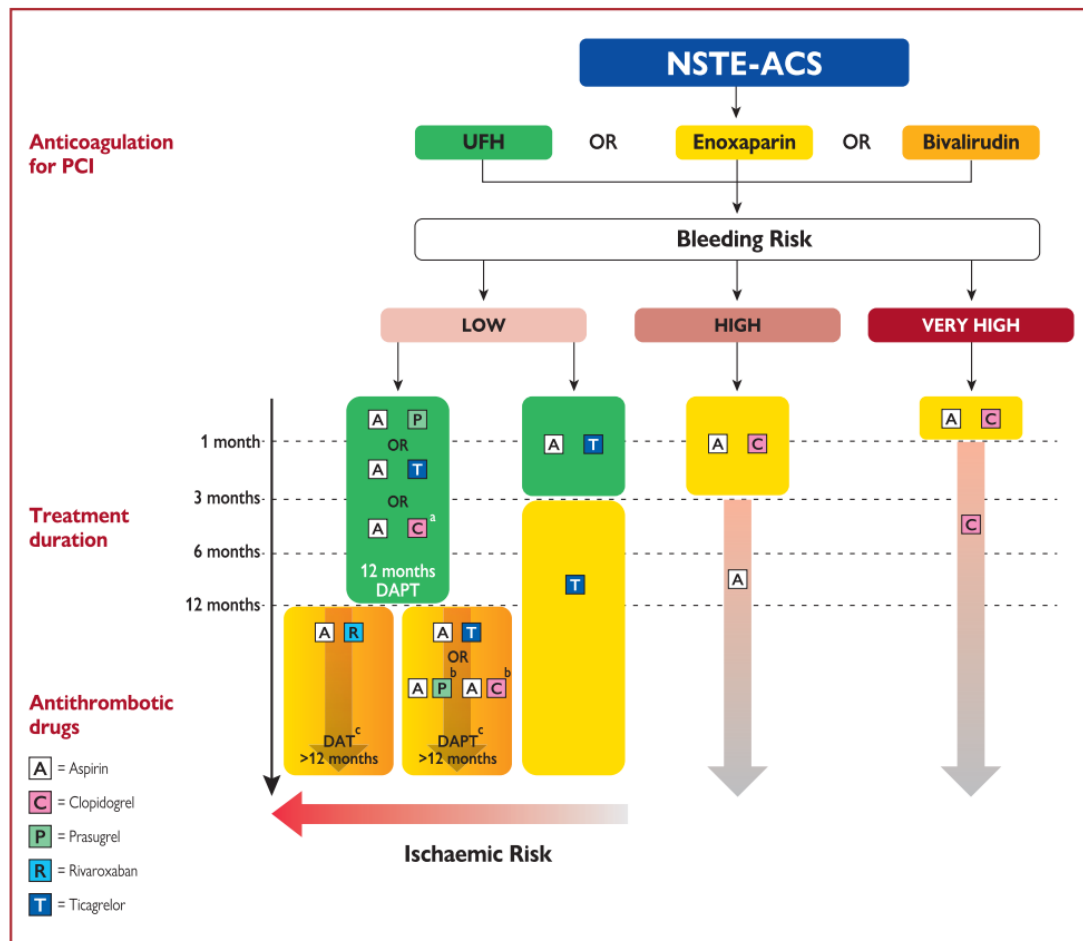


Figure 7 Algorithm for antithrombotic therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients without atrial fibrillation undergoing

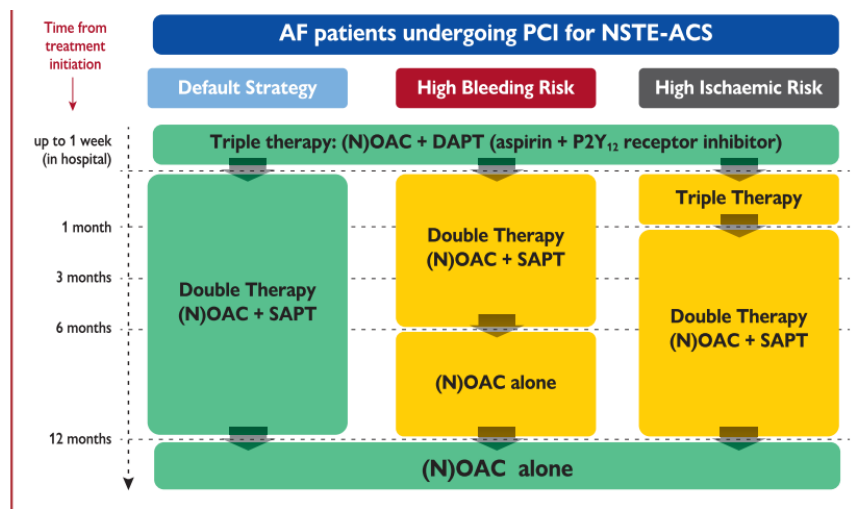


Figure 8 Algorithm for antithrombotic therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention or medical management. Green (class I) and yellow (class IIa) colours denote the classes of recommendation. OAC; preference for a NOAC over VKA for the default strategy and in all other scenarios if no contraindications. For both TAT and DAT regimens, the recommended doses for the NOACs are as follows:

- 1) Apixaban 5 mg b.i.d.²⁴¹
- 2) Dabigatran 110 mg or 150 mg b.i.d.²³⁸
- 3) Edoxaban 60 mg/d
- 4) Rivaroxaban 15 mg or 20 mg/d²⁴⁰

NOAC dose reductions are recommended in patients with renal failure and may be considered in patients with ARC-HBR (see Table 7).¹⁵⁸ SAPT: preference for a P2Y₁₂ receptor inhibitor over aspirin. Ticagrelor may be considered in patients with high ischaemic risk and low bleeding risk. Treatment >1 month: OAC + DAPT (TAT) may be considered for up to 6 months in selected patients with high ischaemic risk (IIa C). Treatment >12 months: OAC + SAPT may be considered in selected patients with high ischaemic risk. ARC-HBR = see Table 7 and in addition with a PRECISE-DAPT score of ≥25. High thrombotic or ischaemic risk is defined in Table 11. AF = atrial fibrillation; ARC-HBR = Academic Research Consortium – High Bleeding Risk; b.i.d. = bis in die (twice a day); DAPT = dual antiplatelet therapy; DAT = dual antithrombotic therapy; NOAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; NSTE-ACS = non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; OAC = oral anticoagulation/anticoagulant; PCI = percutaneous coronary intervention; PRECISE-DAPT = PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy; SAPT = single

VIII. XỬ TRÍ CHẢY MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐANG DÙNG DAPT

Phân độ chảy máu theo hướng dẫn ESC 2017 về tái tưới máu khi bệnh nhân dùng DAPT và/hoặc OAC gồm:

- Chảy máu không đáng kể.
- Chảy máu nhẹ
- Chảy máu trung bình
- Chảy máu nặng
- Chảy máu nguy kịch tính mạng

Phân loại	Chẩn đoán	Xử trí
Chảy máu không đáng kể (trivial)	<ul style="list-style-type: none"> - Chảy máu không cần can thiệp nội khoa hay đánh giá thêm. - Chấm xuất huyết, bầm da. - Chảy máu mũi tự cầm. - Chảy máu kết mạc nhẹ. 	<ul style="list-style-type: none"> - Không cần ngưng DAPT. - Xem xét bỏ qua 1 liều OAC. - Thảo luận giải pháp với bệnh nhân.
Chảy máu nhẹ	<ul style="list-style-type: none"> - Chảy máu mũi cần can thiệp nội khoa, nhưng không cần nhập viện. - Chảy máu mũi không tự cầm. - Xuất huyết kết mạc trung bình. - Tiểu ra máu/XHTH trên/dưới mà mất máu ít. - Ho ra máu nhẹ 	<ul style="list-style-type: none"> - Không cần ngưng DAPT. - Cân nhắc giảm thời gian dùng DAPT, hoặc đổi P2Y12Is sang Clopidogrel, đặc biệt khi chảy máu tái phát. - Nếu đang sử dụng kháng đông, cân nhắc giảm 1 thuốc ức chế tiểu cầu.
Chảy máu trung bình	<ul style="list-style-type: none"> - Mất máu > 3 g/dL và/hoặc cần nhập viện; sinh hiệu vẫn ổn và không tiếp diễn. - Tiểu ra máu, ho ra máu, XHTH mất máu nhiều, hoặc cần truyền máu 	<ul style="list-style-type: none"> - Xem xét ngưng DAPT, chuyển sang SAPT, ưu tiên P2Y12Is hơn, đặc biệt có XHTH. - Khởi động lại nếu đánh giá ổn. - Xem xét dùng thời gian ngắn DAPT, hoặc đổi sang loại P2Y12Is yếu hơn, đặc biệt nếu chảy máu tái phát. - Cân nhắc ngưng OAC. Đánh giá thêm. - Dùng PPI nếu XHTH.
Chảy máu nặng	<ul style="list-style-type: none"> - Chảy máu cần nhập viện, Hb giảm > 5 g/dL, nhưng huyết động ổn và không tiếp diễn. - XHTH, ho ra máu, tiểu ra máu nặng. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ngưng DAPT, chuyển SAPT – prefer P2Y12Is. - Nếu còn chảy máu, ngưng mọi thuốc. - Nếu hết chảy máu, xem xét khởi động lại DAPT/SAPT. - Dùng clopidogrel. - Ngưng OAC và dùng antidote. - Truyền máu nếu Hb < 7-8 g/dL. - Dùng PPI nếu có XHTH.
Chảy máu nguy kịch tính mạng	<ul style="list-style-type: none"> - Chảy máu đang tiếp diễn, huyết động không ổn. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hồi sức. - Truyền tiểu cầu. - PPI nếu có XHTH. - Ngưng hết thuốc kháng đông. - Ngưng OAC và dùng antidote.

Bleeding during treatment with dual antiplatelet therapy ± OAC

TRIVIAL BLEEDING

Any bleeding not requiring medical intervention or further evaluation

e.g. skin bruising or ecchymosis, self-resolving epistaxis, minimal conjunctival bleeding

- Continue DAPT
- Consider OAC continuation or skip one single next pill
- Reassure the patient
- Identify and discuss with the patient possible preventive strategies
- Counsel patient on the importance of drug-adherence

MILD BLEEDING

Any bleeding that requires medical attention without requiring hospitalization

e.g. not self resolving epistaxis, moderate conjunctival bleeding, genitourinary or upper/lower gastrointestinal bleeding without significant blood loss, mild haemoptysis

- Continue DAPT
- Consider shortening DAPT duration or switching to less potent P2Y₁₂ inhibitor (i.e. from ticagrelor/prasugrel to clopidogrel), especially if recurrent bleeding occurs
- In case of triple therapy consider downgrading to dual therapy, preferably with clopidogrel and OAC
- Identify and possibly treat concomitant conditions associated with bleeding (e.g. peptic ulcer, haemorrhoidal plexus, neoplasm)
- Add PPI if not previously implemented
- Counsel patient on the importance of drug-adherence

MODERATE BLEEDING

Any bleeding associated with a significant blood loss (>3 g/dL HB) and/or requiring hospitalization, which is haemodynamically stable and not rapidly evolving

e.g. genitourinary, respiratory or upper/lower gastrointestinal bleeding with significant blood loss or requiring transfusion

- Consider stopping DAPT and continue with SAPT, preferably with the P2Y₁₂ inhibitor especially in case of upper GI bleeding
- Reinitiate DAPT as soon as deemed safe
- Consider shortening DAPT duration or switching to less potent P2Y₁₂ inhibitor (i.e. from ticagrelor/prasugrel to clopidogrel), especially if recurrent bleeding occurs
- Consider OAC discontinuation or even reversal until bleeding is controlled, unless very high thrombotic risk (i.e. mechanical heart valves, cardiac assist device, CHA₂DS₂-VASc ≥4)
- Reinitiate treatment within one week if clinically indicated. For Vitamin-K antagonist consider a target INR of 2.0–2.5 unless overriding indication (i.e. mechanical heart valves or cardiac assist device) for NOAC consider the lowest effective dose
- In case of triple therapy consider downgrading to dual therapy, preferably with clopidogrel and OAC
- If patients on dual therapy, consider stopping antiplatelet therapy if deemed safe
- Consider i.v. PPI if GI bleeding occurred
- Identify and possibly treat concomitant conditions associated with bleeding (e.g. peptic ulcer, haemorrhoidal plexus, neoplasm)
- Counsel patient on the importance of drug-adherence

Legend

DAPT management

OAC management

General recommendations

Bleeding during treatment with dual antiplatelet therapy ± OAC

SEVERE BLEEDING

Any bleeding requiring hospitalisation, associated with a severe blood loss (>5 g/dL HB) which is haemodynamically stable and not rapidly evolving

e.g. severe genitourinary, respiratory or upper/lower gastrointestinal bleeding

- Consider stopping DAPT and continue with SAPT, preferably with the P2Y₁₂ inhibitor especially in case of upper GI bleeding
- If bleeding persists despite treatment or treatment is not possible, consider stopping all antithrombotic medications
- Once bleeding has ceased, re-evaluate the need for DAPT or SAPT, preferably with the P2Y₁₂ inhibitor especially in case of upper GI bleeding
- If DAPT is re-started, consider shortening DAPT duration or switching to less potent P2Y₁₂ inhibitor (i.e. from ticagrelor/prasugrel to clopidogrel), especially if recurrent bleeding occurs

- Consider stopping and reversing OAC until bleeding is controlled unless prohibitive thrombotic risk (i.e. mechanical heart valve in mitral position, cardiac assist device)
- Reinitiate treatment within one week if clinically indicated. For vitamin-K antagonists consider a target INR of 2.0–2.5 unless overriding indication (i.e. mechanical heart valves or cardiac assist device) for NOAC consider the lowest effective dose
- If patient on triple therapy consider downgrading to dual therapy with clopidogrel and OAC. If patients on dual therapy, consider stopping antiplatelet therapy if deemed safe

- Consider i.v. PPI if GI bleeding occurred
- RBC transfusion if HB <7-8 g/dL
- Consider platelet transfusion
- Urgent surgical or endoscopic treatment of bleeding source if deemed possible

LIFE-THREATENING BLEEDING

Any severe active bleeding putting patient's life immediately at risk

e.g. massive overt genitourinary, respiratory or upper/lower gastrointestinal bleeding, active intracranial, spinal or intraocular haemorrhage, or any bleeding causing haemodynamic instability

- Immediately discontinue all antithrombotic medications
- Once bleeding has ceased, re-evaluate the need for DAPT or SAPT, preferably with the P2Y₁₂ inhibitor especially in case of upper GI bleeding

- Stop and reverse OAC

- Fluid replacement if hypotension
- Consider RBC transfusion irrespective of HB values
- Platelet transfusion
- Consider i.v. PPI if GI bleeding occurred
- Urgent surgical or endoscopic treatment of bleeding source if deemed possible

Legend

DAPT management

OAC management

General recommendations

IX. TIỀN LƯỢNG:

X. NHỮNG NGHIÊN CỨU VỀ HỢI CHỨNG VÀNH CẤP:

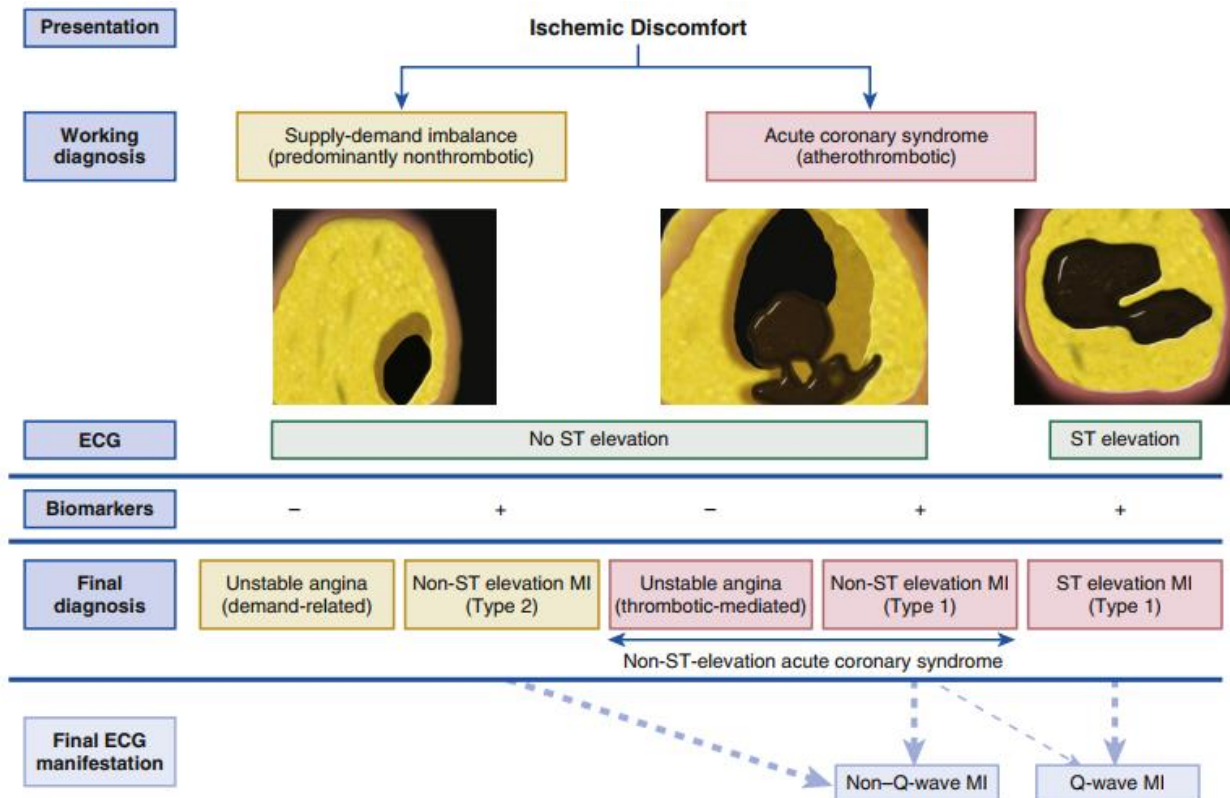


FIGURE 1-1 Myocardial ischemia and infarction. Unstable ischemic syndromes may result from acute changes in either myocardial oxygen demand and/or supply. Predominantly nonthrombotically mediated events (left side) typically occur without ST-segment elevation but can result in myocardial infarction (MI) with elevated levels of cardiac biomarkers if the ischemia is sufficiently severe and prolonged (type 2 MI). Myocardial ischemia caused by acute coronary thrombosis (right side) may occur with or without ST-segment elevation. The distinction of whether MI has occurred is ultimately determined by the presence or absence of detectable elevation of circulating cardiac troponin. Non-Q-wave MI ultimately develops in most patients with non-ST-elevation MI (NSTEMI); Q-wave MI may develop in a few patients. MI that develops as the result of the atherothrombotic lesion of an acute coronary syndrome is classified as type 1 MI. ECG, Electrocardiography. (Adapted from Scirica BM, Morrow DA: ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In Mann DL, et al, eds: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 10, Philadelphia, Saunders, 2015)

TABLE 1-1 Original Braunwald Classification of Unstable Angina

SEVERITY		CLINICAL CIRCUMSTANCES		
		A DEVELOPS IN PRESENCE OF EXTRACARDIAC CONDITION THAT INTENSIFIES MYOCARDIAL ISCHEMIA (SECONDARY UA)	B DEVELOPS IN THE ABSENCE OF EXTRACARDIAC CONDITION (PRIMARY UA)	C DEVELOPS WITHIN 2 WKS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (POSTINFARCTION UA)
I	New onset of severe angina or accelerated angina; no pain at rest	IA	IB	IC
II	Angina at rest within past month but not within preceding 48 hr (angina at rest, subacute)	IIA	IIB	IIC
III	Angina at rest within 48 hr (angina at rest, acute)	IIIA	IIIB Troponin negative IIIB Troponin positive*	IIIC

*Now defined as myocardial infarction if cardiac troponin is more than the 99th percentile upper reference limit.

UA, Unstable angina.

Adapted from Braunwald E: Unstable angina—a classification. Circulation 80:410–414, 1989.

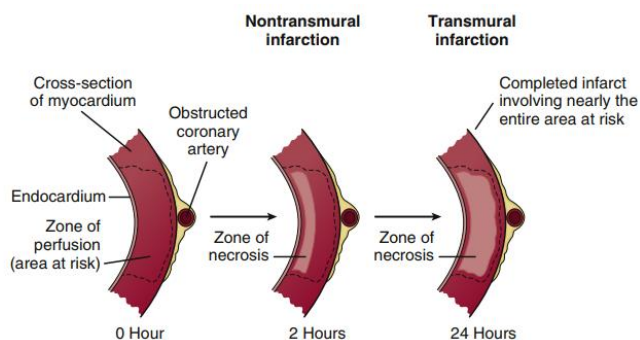


FIGURE 1-2 The progression of myocardial necrosis after coronary artery occlusion. Necrosis begins in a small zone of the myocardium beneath the endocardial surface in the center of the ischemic zone. This entire region of myocardium (dashed outline) depends on the occluded vessel for perfusion and is the area at risk. A narrow zone of myocardium immediately beneath the endocardium is spared from necrosis because it can be oxygenated by diffusion from the ventricle. (Adapted from Schoen FJ, Mitchell, RN: The heart. In Kumar V, et al, eds: Robbins and Cotran pathologic basis of disease, ed 8. Philadelphia, Saunders, 2010.)

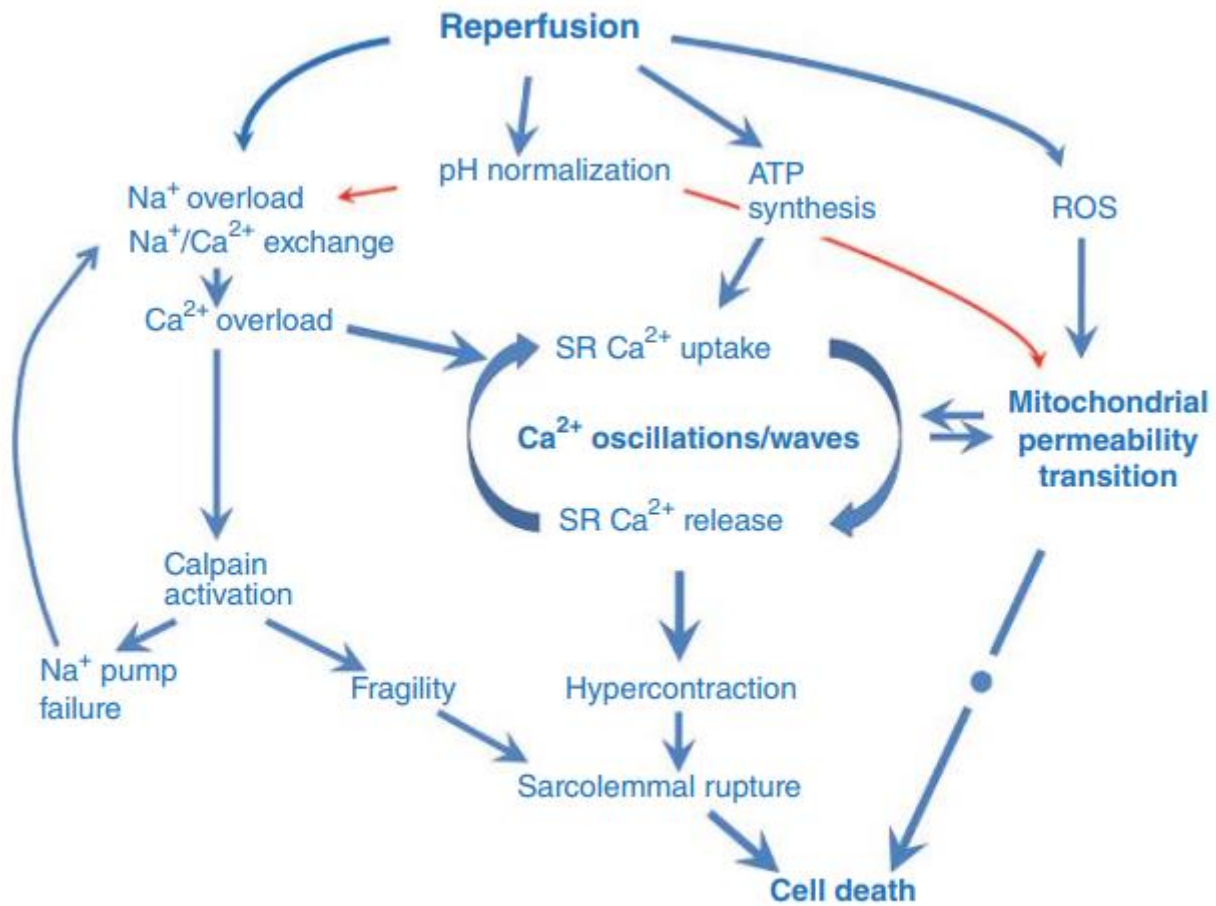


FIGURE 38–4. Summary of intracellular changes leading to cell damage/death during reperfusion. See text for more details. ATP, adenosine triphosphate; ROS, reactive oxygen species; SR, sarcoplasmic reticulum.

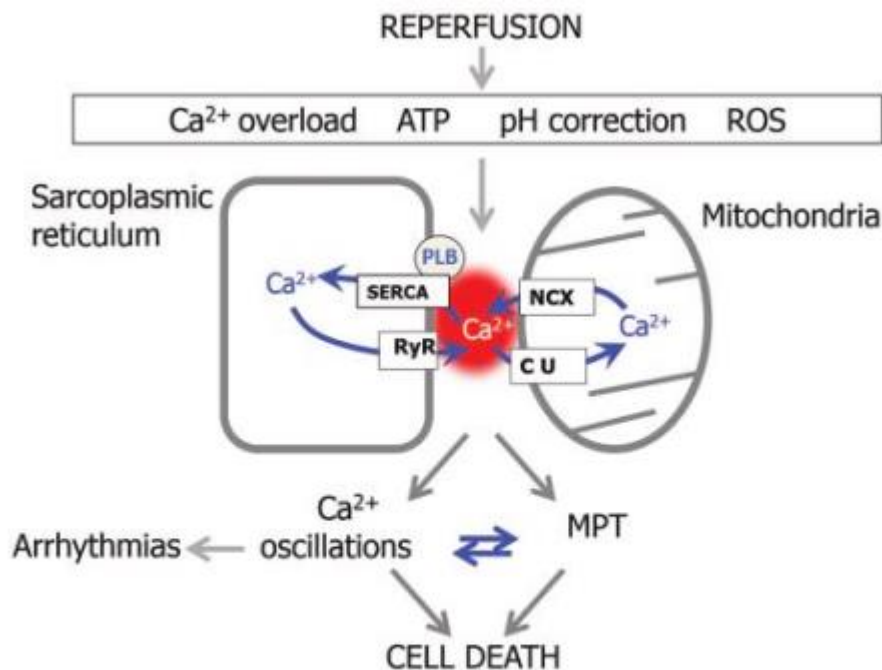


FIGURE 38–3. Central role of calcium handling in cardiomyocyte death during early phases of reperfusion. See text for detailed description. ATP, adenosine triphosphate; MPT, mitochondrial permeability transition; ROS, reactive oxygen species.

Tham khảo:

- 1/ Sách Bệnh học Nội khoa – Đại học Y Dược**
- 2/ ESC guideline về nhồi máu cơ tim các năm.**
- 3/ Braunwald**