

Chiến lược Chống huyết khối ở bệnh nhân Hội chứng Mạch Vành Cấp kèm Rung nhĩ

PGS.TS.BS. Phạm Mạnh Hùng

Phó Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam

Viện trưởng Viện Tim Mạch Việt Nam

Disclosures

A/Prof. Phạm Mạnh Hùng has served as a consultant, advisor, or speaker for:
Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Medtronic, Servier, Sanofi

Tình huống lâm sàng 1

- Bệnh nhân nam 76 tuổi, THA, ĐTĐ: điều trị không đều
- Phát hiện rung nhĩ 3 năm, điều trị Sintrom 1mg/ngày INR 1.9, không khám thường xuyên
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa, suy thận
- Xuất hiện đau ngực -> vào viện: Điện tim: ST chênh xuống V1-V3
- XN: TnTsh tăng

CHẨN ĐOÁN: NMCT cấp không ST chênh lên

CHỈ ĐỊNH: Chụp ĐMV xét can thiệp

Tình huống lâm sàng 2

- Bệnh nhân nam 56 tuổi, THA, ĐTĐ: điều trị không đều
- Xuất hiện đau ngực -> vào viện:
- Điện tim đồ:
 - ST chênh lên từ D2, D3, aVF;
 - Nhịp xoang lúc nhập viện
 - Sau 15 phút xuất hiện rung nhĩ, kéo dài hơn 24 giờ, kết thúc với Cordaron
- XN: TnTsh tăng nhiều

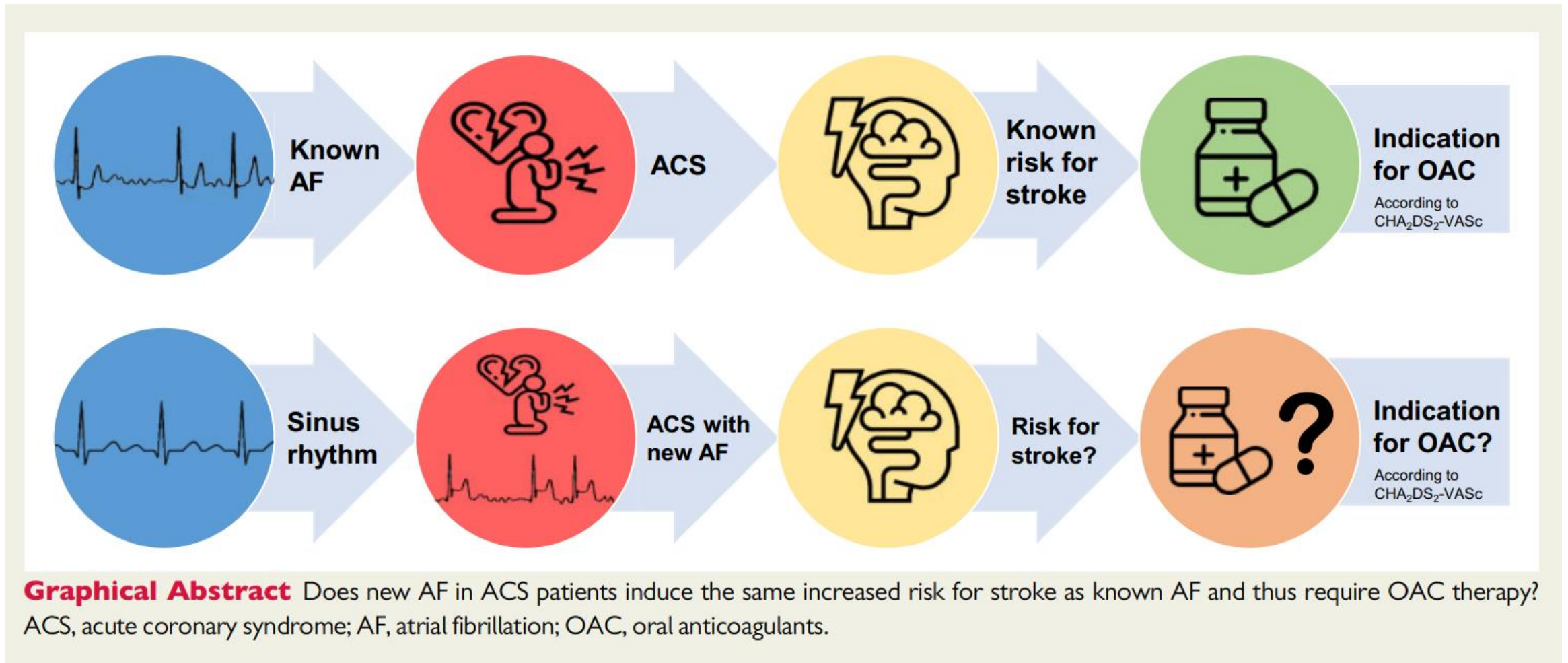
CHẨN ĐOÁN: NMCT cấp sau dưới, Rung nhĩ mới xuất hiện

CHỈ ĐỊNH: Chụp ĐMV xét can thiệp

Những băn khoăn đặt ra với 2 bệnh nhân

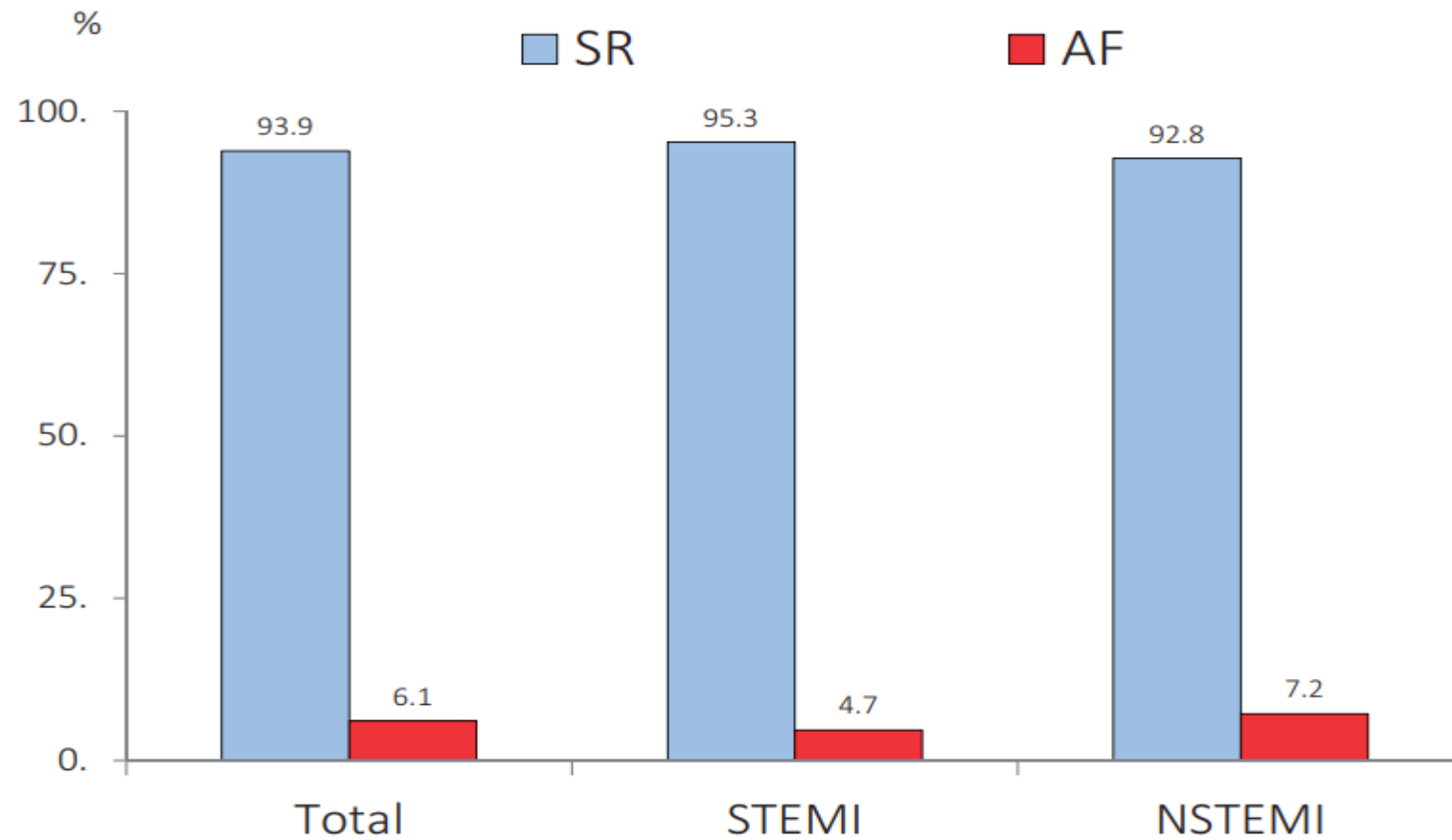
- Nguy cơ thể nào?
- Sử dụng thuốc chống huyết khối (chống đông và/hoặc ngưng tập tiểu cầu) thế nào?
 - *Mấy loại?*
 - *Trong bao lâu?*

Rung nhĩ có trước và mới xuất hiện ở bệnh nhân HCMVC

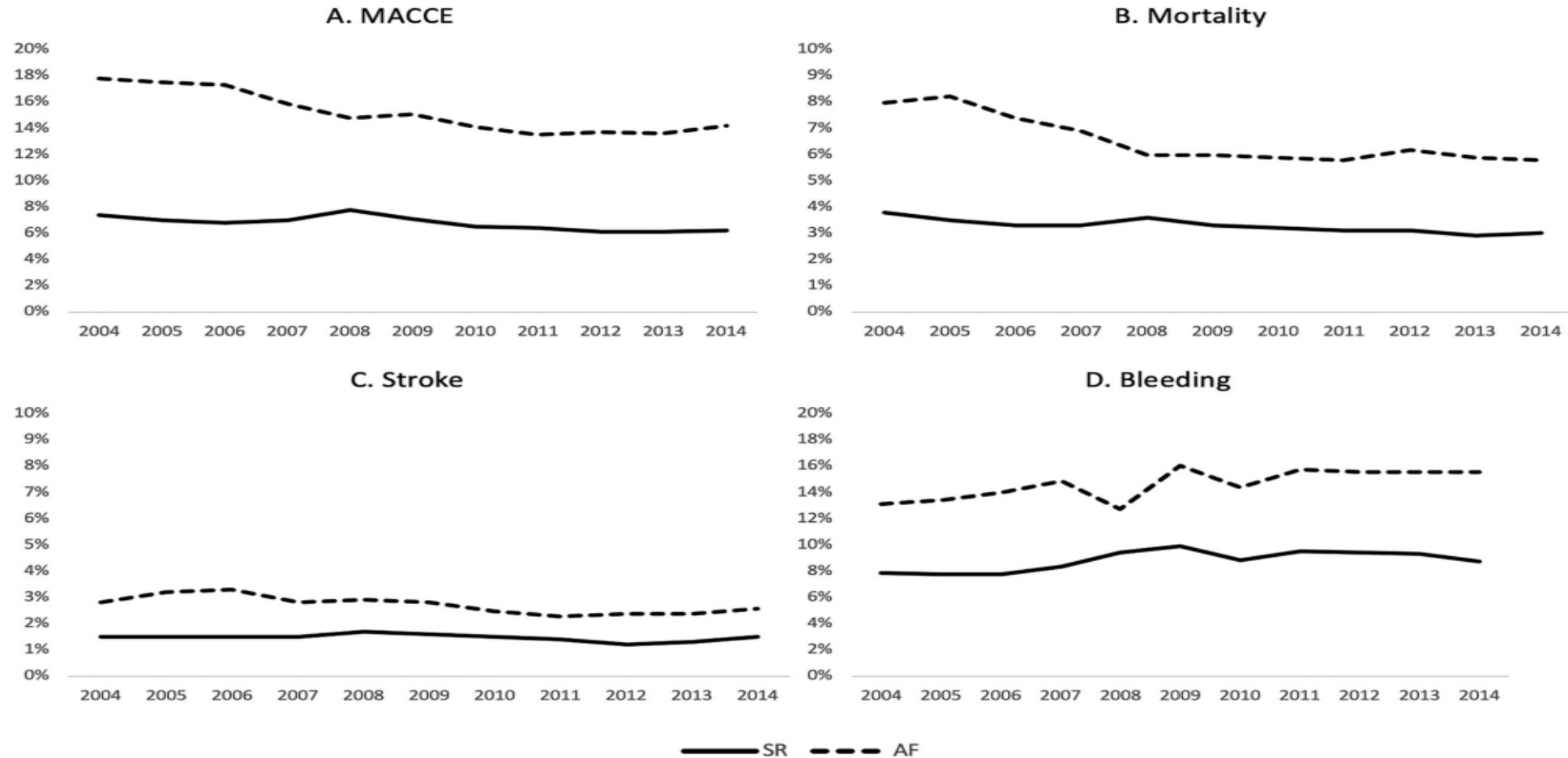


Rung Nhĩ khá thường gặp ở bệnh nhân Hội chứng Động Mạch Vành Cấp và ảnh hưởng đến tiên lượng

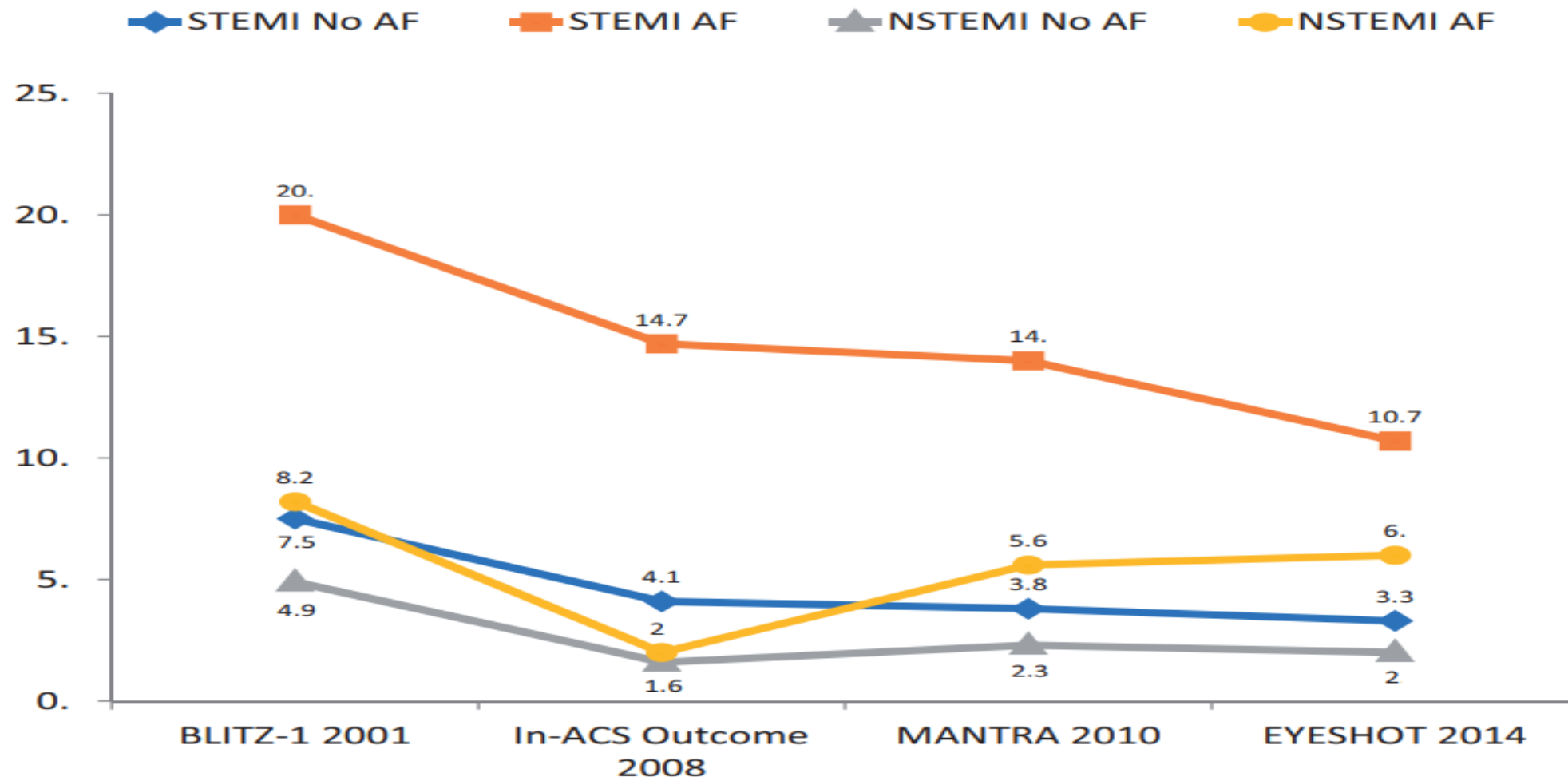
Bệnh nhân hội chứng vành cấp kèm rung nhĩ không hiếm gặp



Rung nhĩ làm tăng nguy cơ đáng kể ở bệnh nhân HCMV cấp: Đăng ký sổ bộ tại Hoa Kỳ



Rung nhĩ làm tăng nguy cơ đáng kể ở bệnh nhân HCMV cấp: Đăng ký sổ bộ tại Italia (chương trình Italian ANMCO Registries)



Nghiên cứu tổng hợp 10137 bệnh nhân ACS ở Hàn Quốc: Tỷ lệ đột quỵ sau ra viện tăng cả nhóm có RN trước và nhóm RN mới xuất hiện, đặc biệt ở nữ

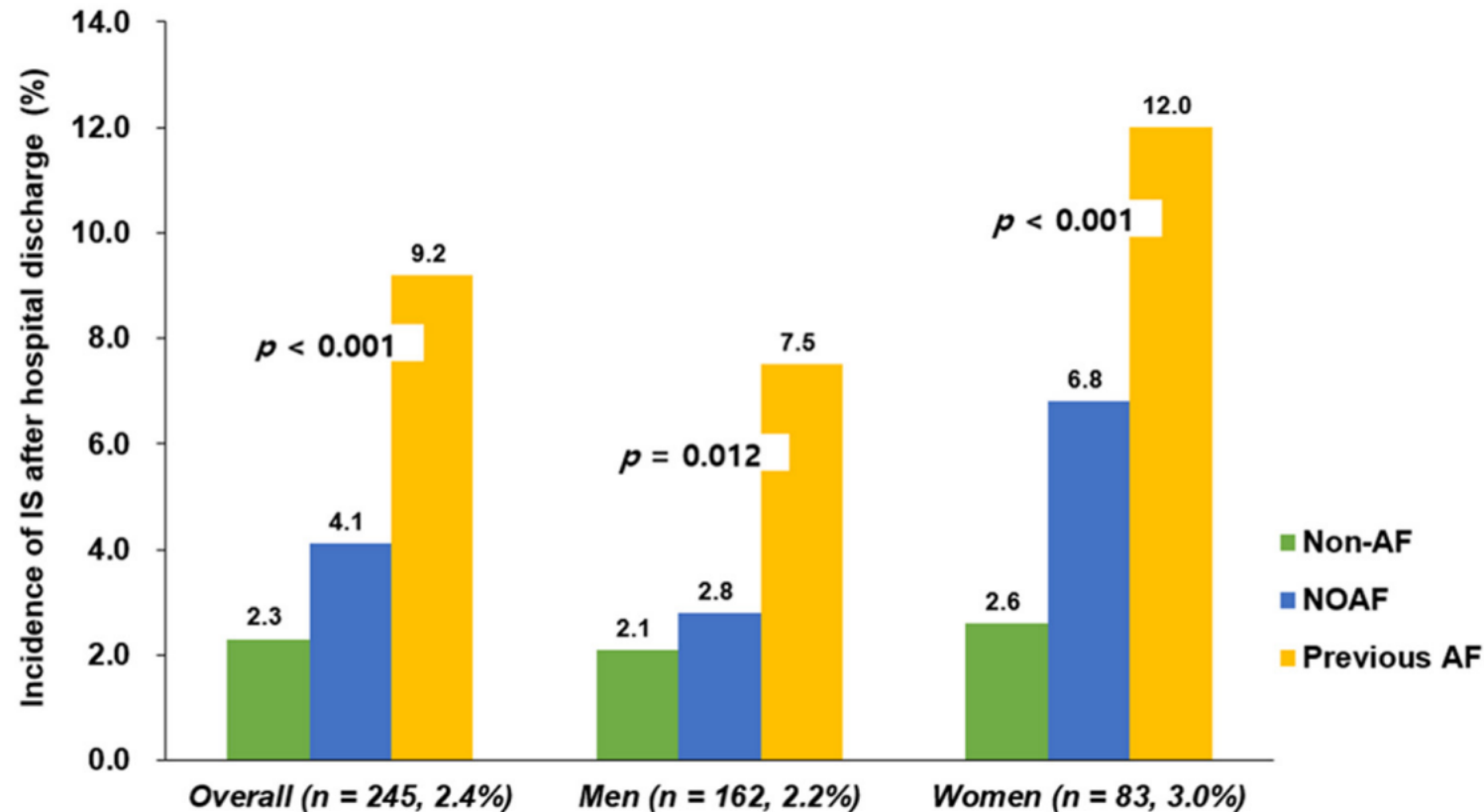
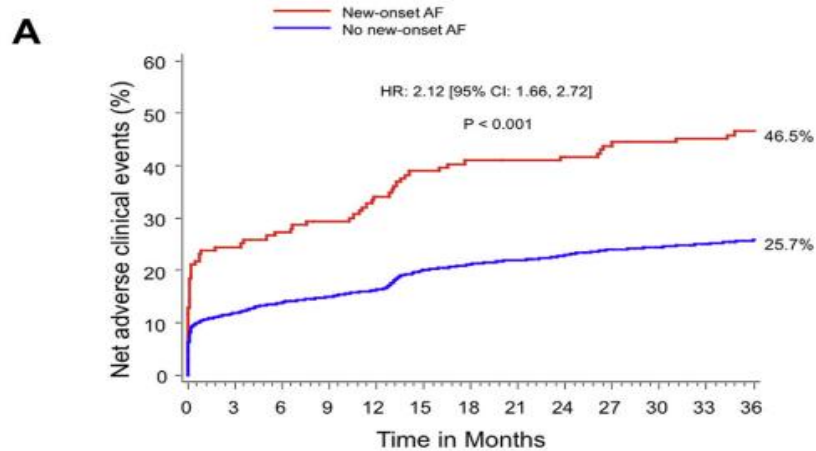


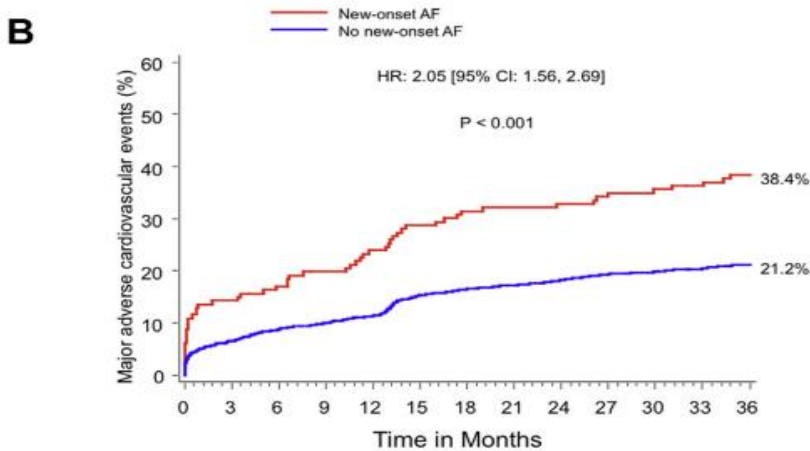
Figure 2. Incidence of ischemic stroke (IS) during follow-up after acute myocardial infarction according to onset time of atrial fibrillation (AF) among the overall population, men, and women.

Rung nhĩ mới xuất hiện (NOAF) là yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân NMCT cấp: HORIZONS-AMI Study



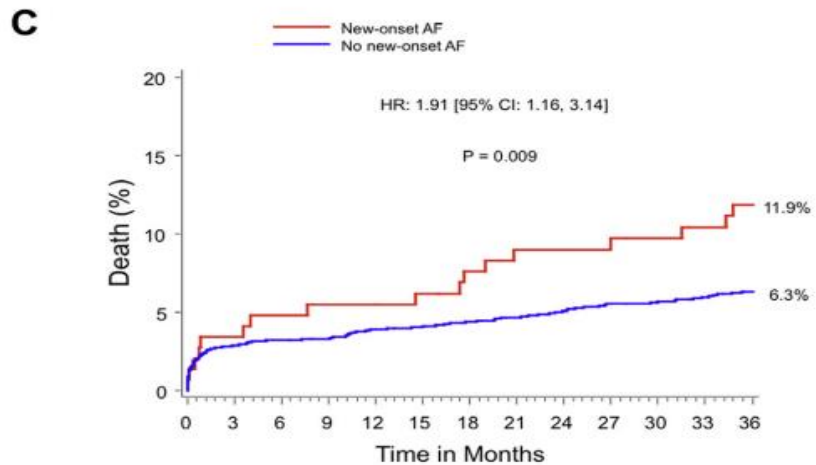
Number at risk:

New-onset AF	147	108	103	96	89	86	84	80	79	55
No new-onset AF	3134	2703	2627	2562	2403	2358	2312	2236	2206	1511



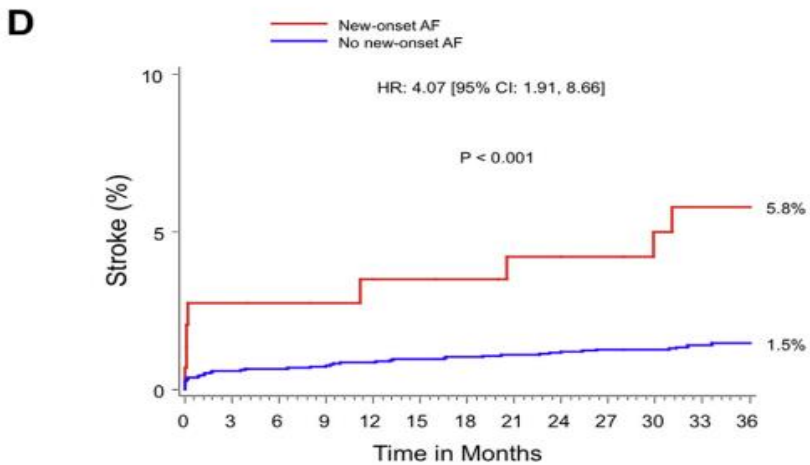
Number at risk:

New-onset AF	147	123	117	111	104	99	96	93	91	62
No new-onset AF	3134	2863	2780	2710	2541	2496	2445	2367	2334	1587



Number at risk:

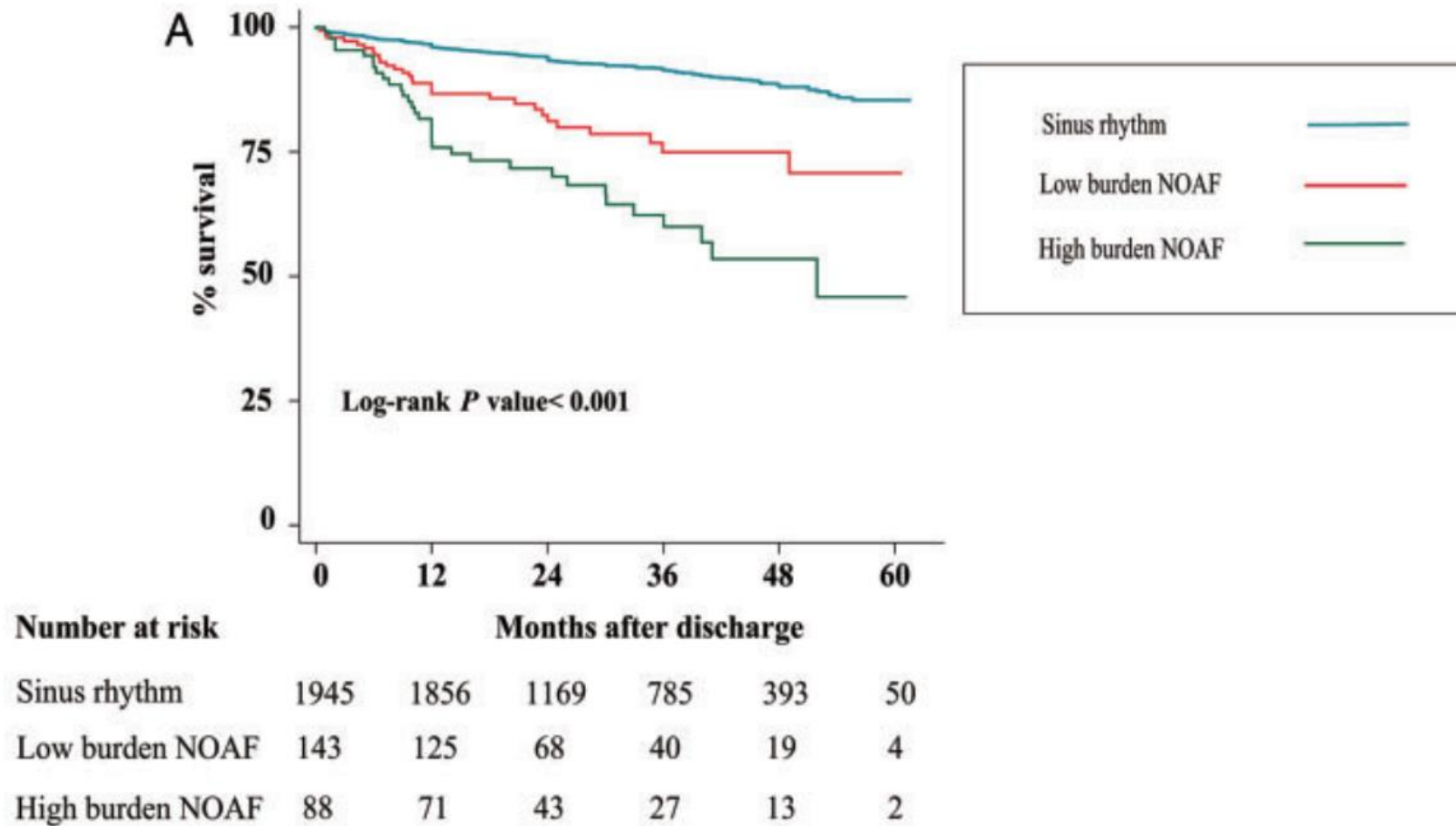
New-onset AF	147	139	137	136	134	131	127	125	124	88
No new-onset AF	3134	2996	2969	2936	2881	2865	2834	2773	2753	1902



Number at risk:

New-onset AF	147	135	134	132	132	129	124	122	120	85
No new-onset AF	3134	2978	2950	2915	2858	2839	2805	2742	2720	1877

Rung nhĩ mới xuất hiện (NOAF) cũng là yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân HCMV cấp: NOAFCAMI-SH registry tại Trung Quốc



**Chiến lược chống huyết khối
như thế nào là tối ưu?**

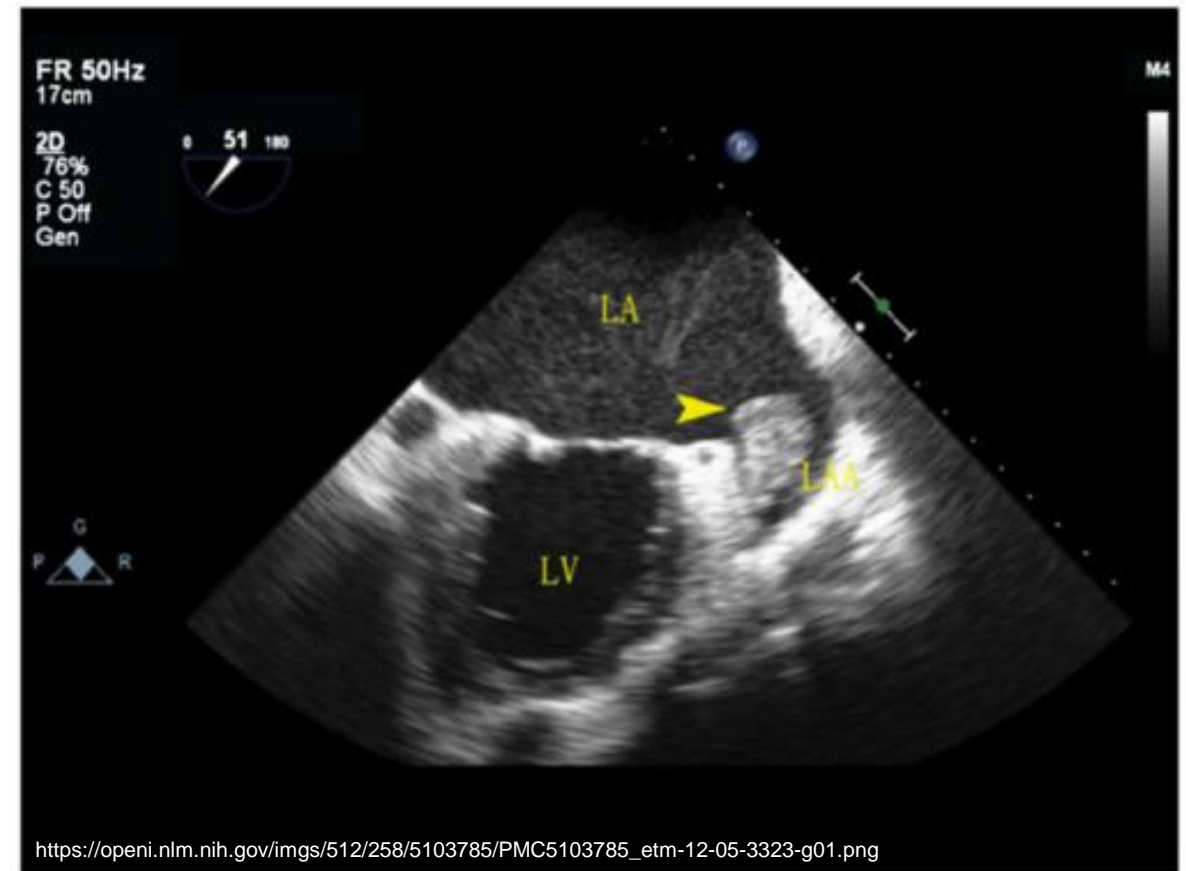
Thách thức trong điều trị bệnh nhân Rung nhĩ và Hội chứng vành cấp

Điều trị huyết khối ĐMV?



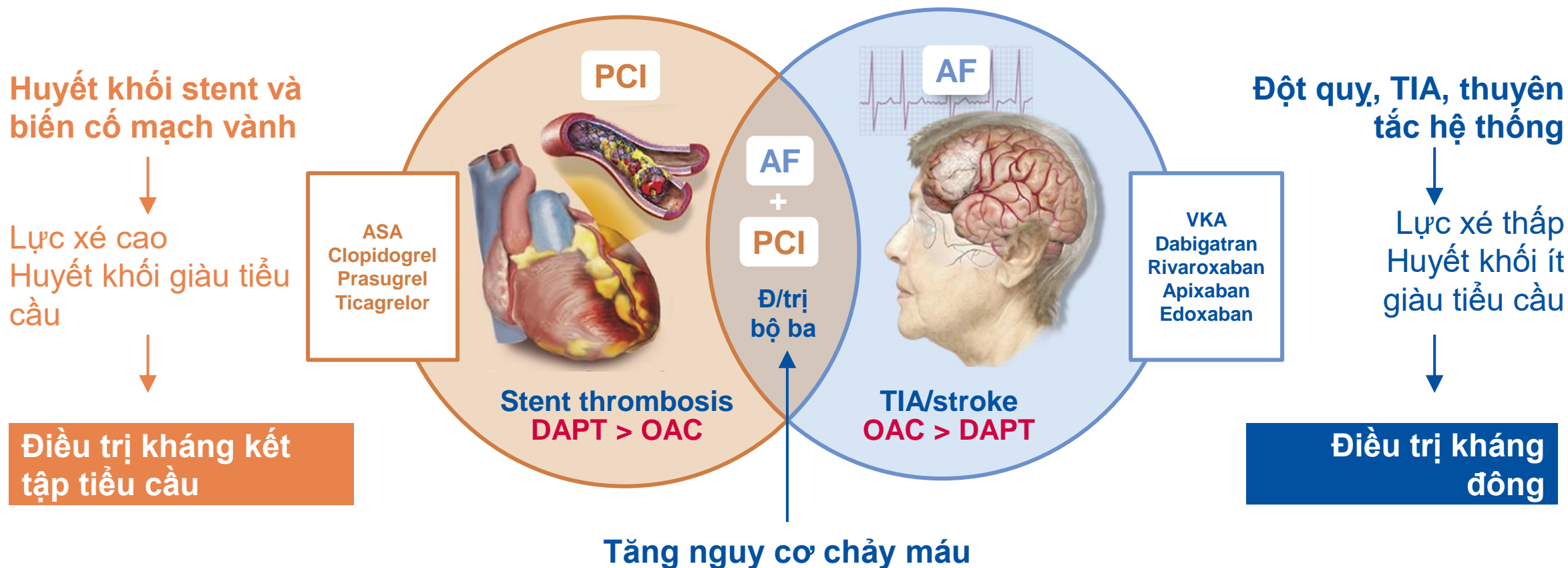
Images provided courtesy of Professor Storey.

....và ngăn ngừa huyết khối tắc mạch từ tim?



ACS: acute coronary syndrome; AF: atrial fibrillation.

Trong và sau PCI với bệnh nhân ACS, điều trị bệnh nhân rung nhĩ phải cân bằng giữa nguy cơ chảy máu và nguy cơ huyết khối



Đánh giá và chiến lược cụ thể dựa trên

- **Trước thủ thuật can thiệp:**

- Đánh giá chỉ định can thiệp
- Nhu cầu cần thiết sử dụng thuốc chống đông đường uống lâu dài
- Đánh giá nguy cơ huyết khối tắc mạch/chảy máu

- **Trong thủ thuật:**

- Đường vào => ĐM quay hay đùi
- Lựa chọn loại stent, kỹ thuật tối ưu can thiệp

- **Sau thủ thuật:**

- Theo dõi và tái đánh giá nguy cơ tắc mạch/chảy máu
- Cân nhắc cho PPI, tránh NSAID
- Thực hành cho thuốc chống huyết khối theo chiến lược

Đánh giá yếu tố nguy cơ tắc mạch – chảy máu

CHADS₂ Risk Score for Prediction of Stroke Risk in AF

Risk Factor	Points
CHF	1
Hypertension	1
Age ≥75 years	1
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/embolism	2
Maximum score	6

CHA₂DS₂-VASc Risk Score for Prediction of Stroke Risk in AF

Risk Factor	Points
CHF/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥75 years	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/embolism	2
Vascular disease	1
Age 65-74 years	1
Sex category (female)	1
Maximum score	9

HAS-BLED Risk Calculator for Predicting Risk of Bleeding With Anticoagulation

Clinical Characteristic	Points
H Hypertension	1
A Abnormal liver and/or renal function	1 each; max. of 2
S Stroke	1
B Bleeding	1
L Labile INR	1
E Elderly (age >65)	1
D Drugs ^a and/or alcohol	1 each; max. of 2
Maximum score	9

^a Aspirin/NSAIDs.

**Cho 2 thuốc hay 3 thuốc?
Lựa chọn thuốc gì?**

Điều trị kháng đông ở BN Rung nhĩ HCMVC/PCI khác thông thường

Rung nhĩ (ACTIVE W)¹: kết hợp aspirin và clopidogrel không hiệu quả bằng *warfarin* ở BN AF¹



VÀ

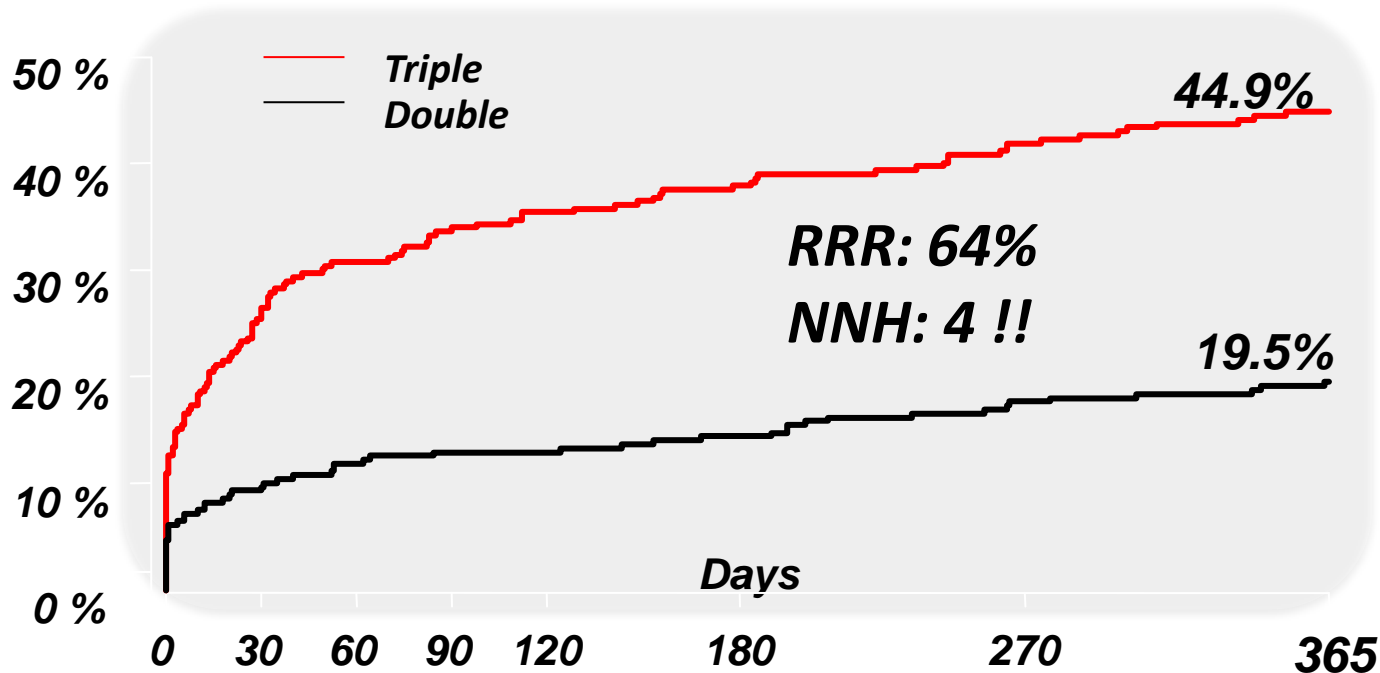
Đặt Stent (STARS)²: Phối hợp *aspirin* và *một thienopyridine* hiệu quả hơn warfarin ở bệnh nhân đặt stents ĐMV²



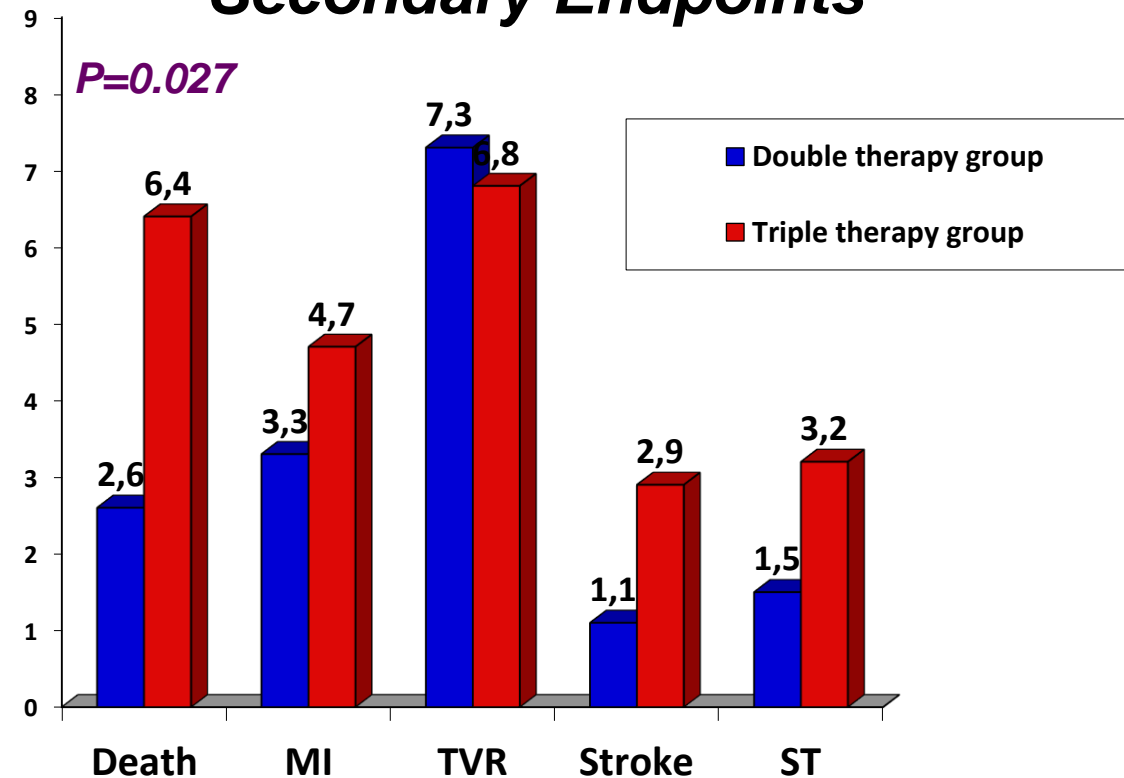
Nghiên cứu WOEST

573 pts recruited at 15 sites in the Netherlands randomized to Triple vs Clopidogrel and OAC

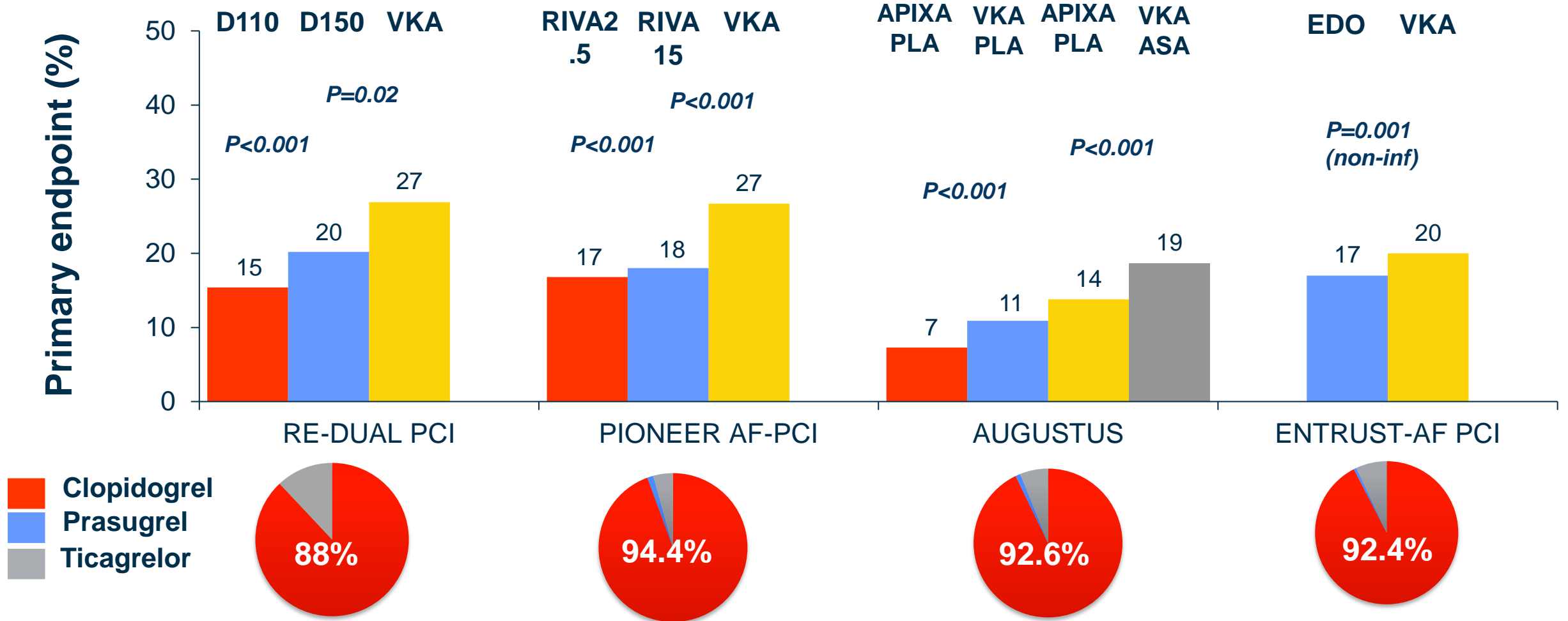
Cumulative incidence of bleeding



Secondary Endpoints



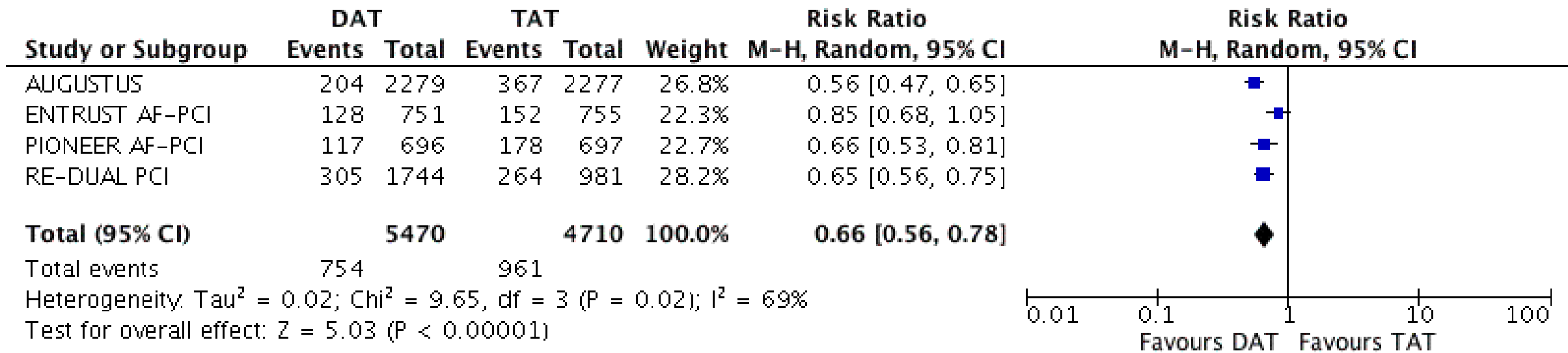
Kết cục của các RCTs so sánh NOACs với VKA ở bệnh nhân AF được PCI



Cannon et al. N Engl J Med 2017; Gibson et al. N Engl J Med 2016; Lopes et al. N Eng J Med 2019; Vranckx et al. Lancet 2019

N/C tổng hợp biến cố chảy máu nặng (ISTH Major) hoặc chảy máu NMCR

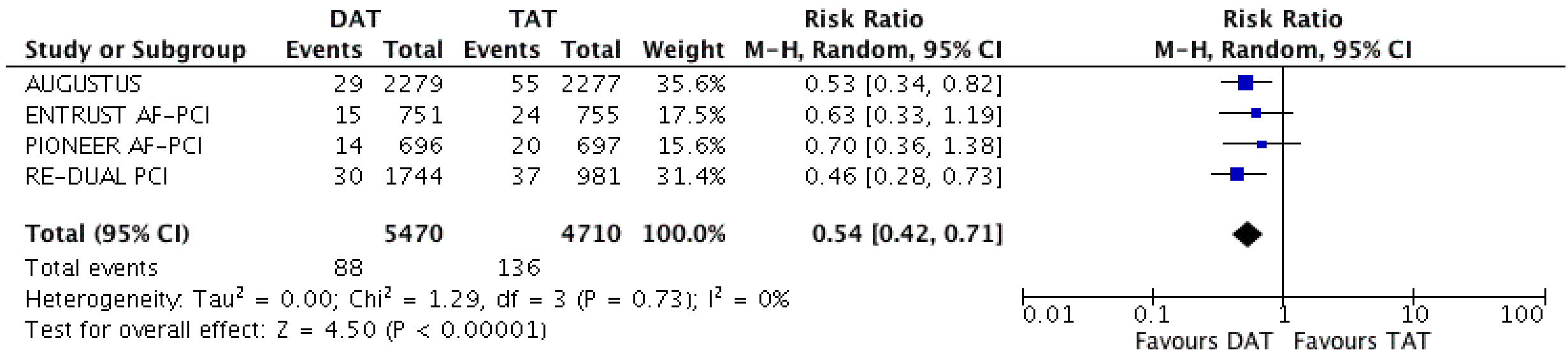
~~ISTH MAJOR OR CLINICALLY RELEVANT NONMAJOR BLEEDING~~



Sử dụng 2 loại kháng đông (DAT) tốt hơn 3 loại (TAT)

Phân tích Tổng hợp biến cố chảy máu nặng (TIMI Major Bleeding)

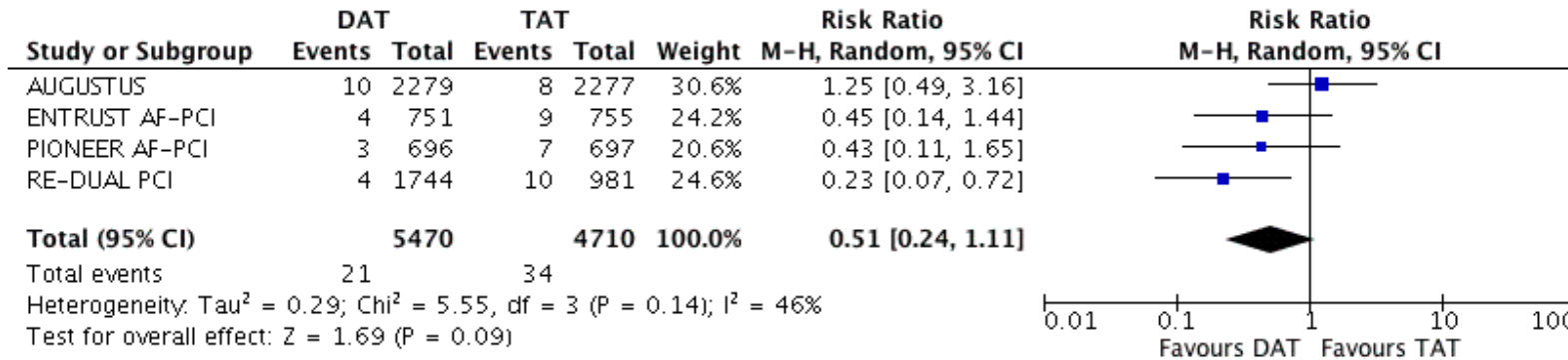
TIMI MAJOR BLEEDING



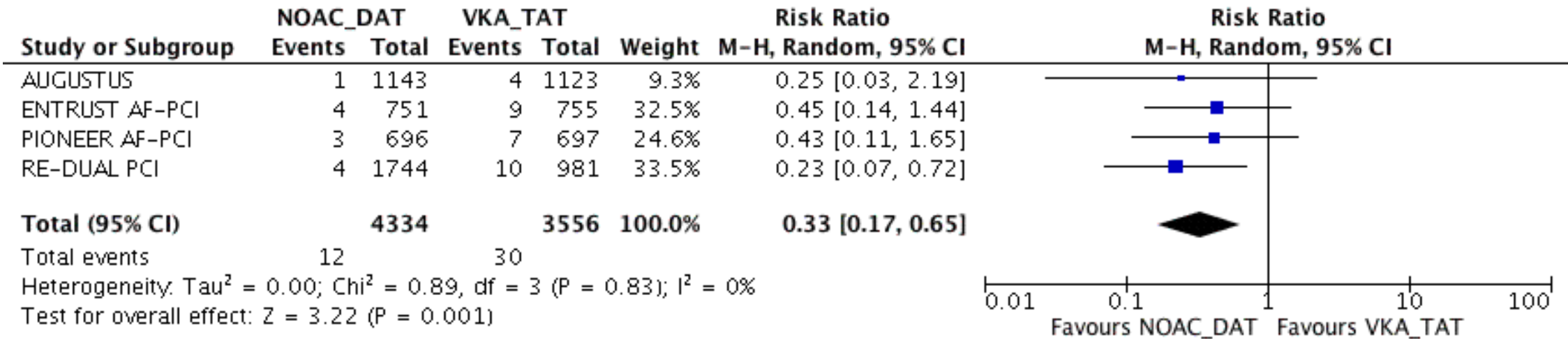
Sử dụng 2 loại kháng đông (DAT) ít chảy máu nặng là dùng 3 loại (TAT)

Biến cố xuất huyết nội sọ (ICH) ít hơn ở nhóm dùng 2 loại kháng đông

INTRACRANIAL HAEMORRHAGE

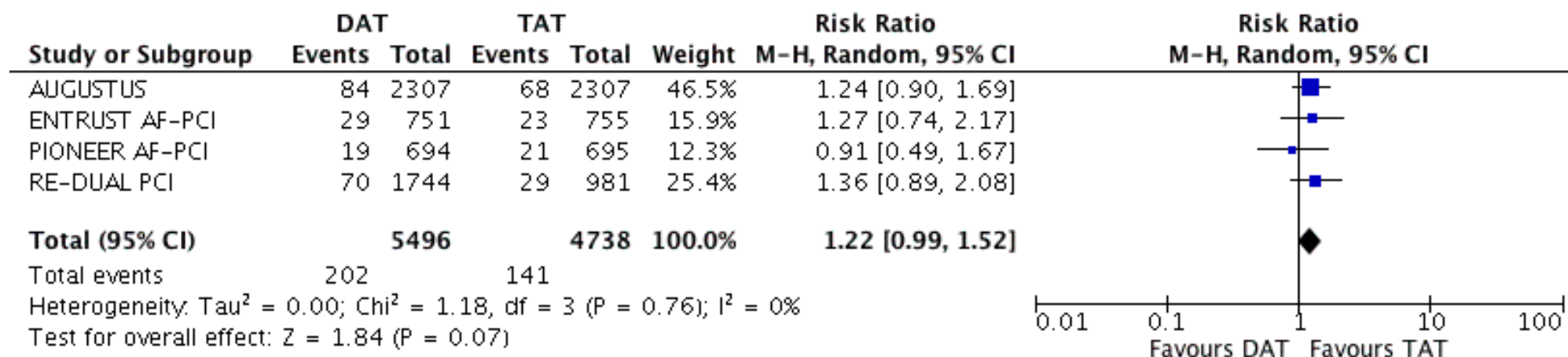


INTRACRANIAL HAEMORRHAGE

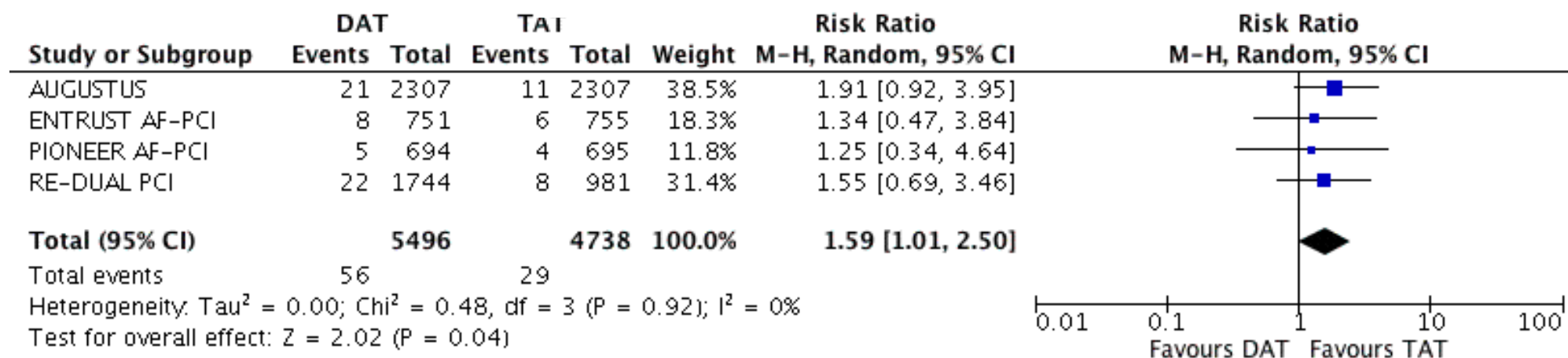


Biến cố thiếu máu cơ tim do mạch vành

MYOCARDIAL INFARCTION

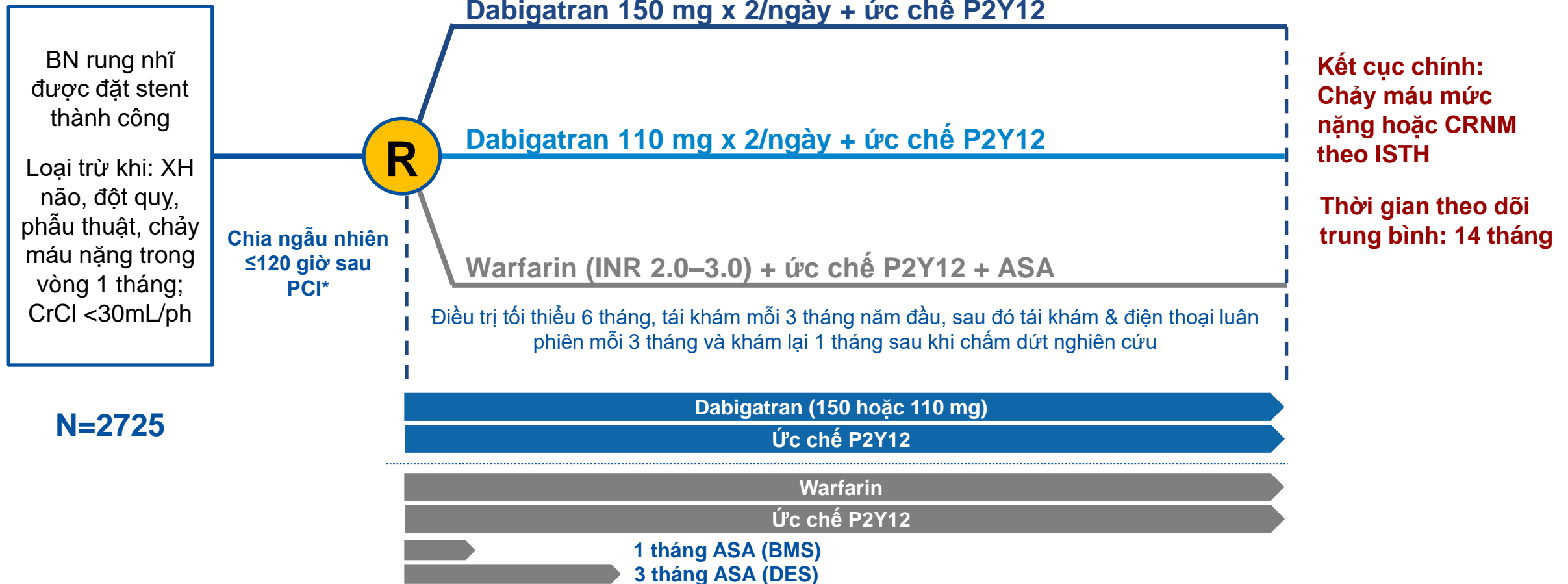


STENT THROMBOSIS



RE-DUAL PCI đánh giá tính an toàn và hiệu quả của hai phác đồ bộ đôi có dabigatran không có aspirin vs bộ ba có warfarin

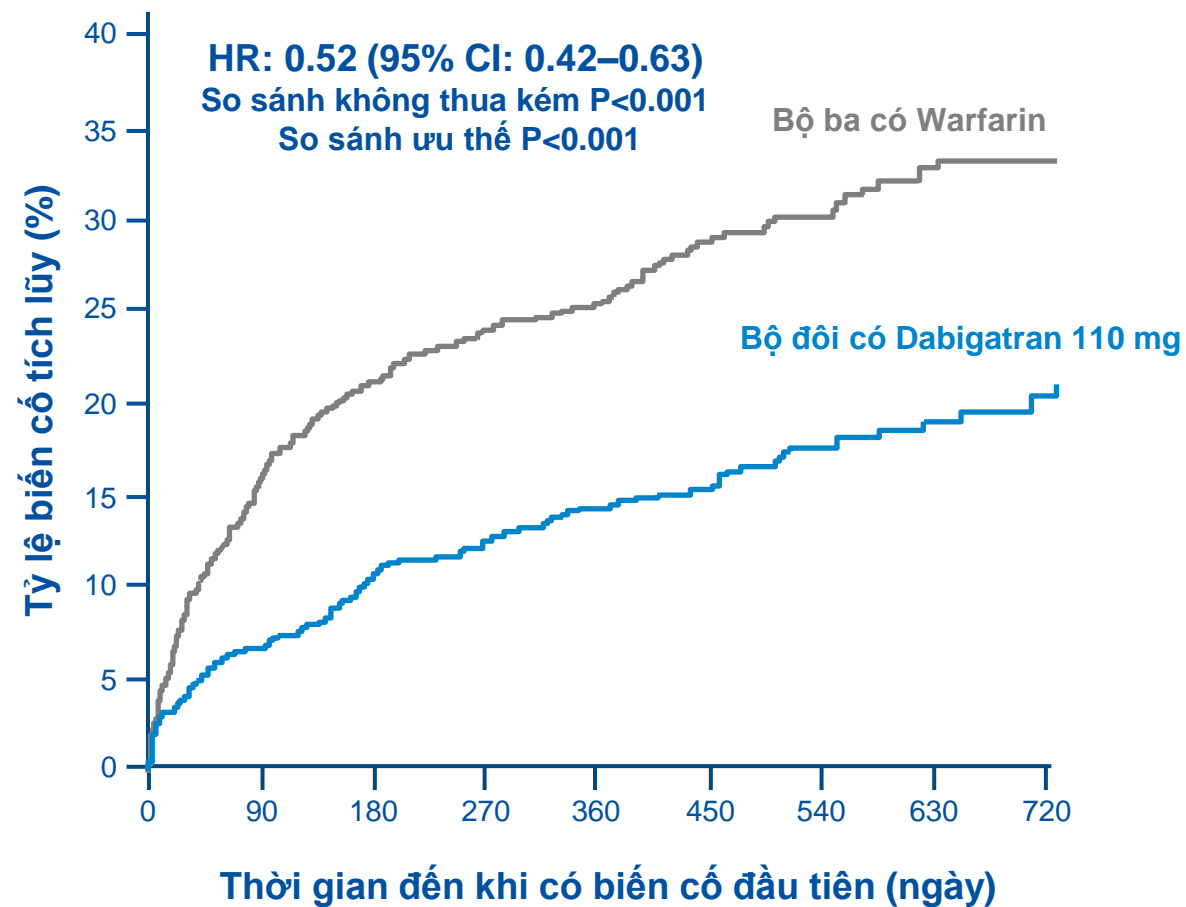
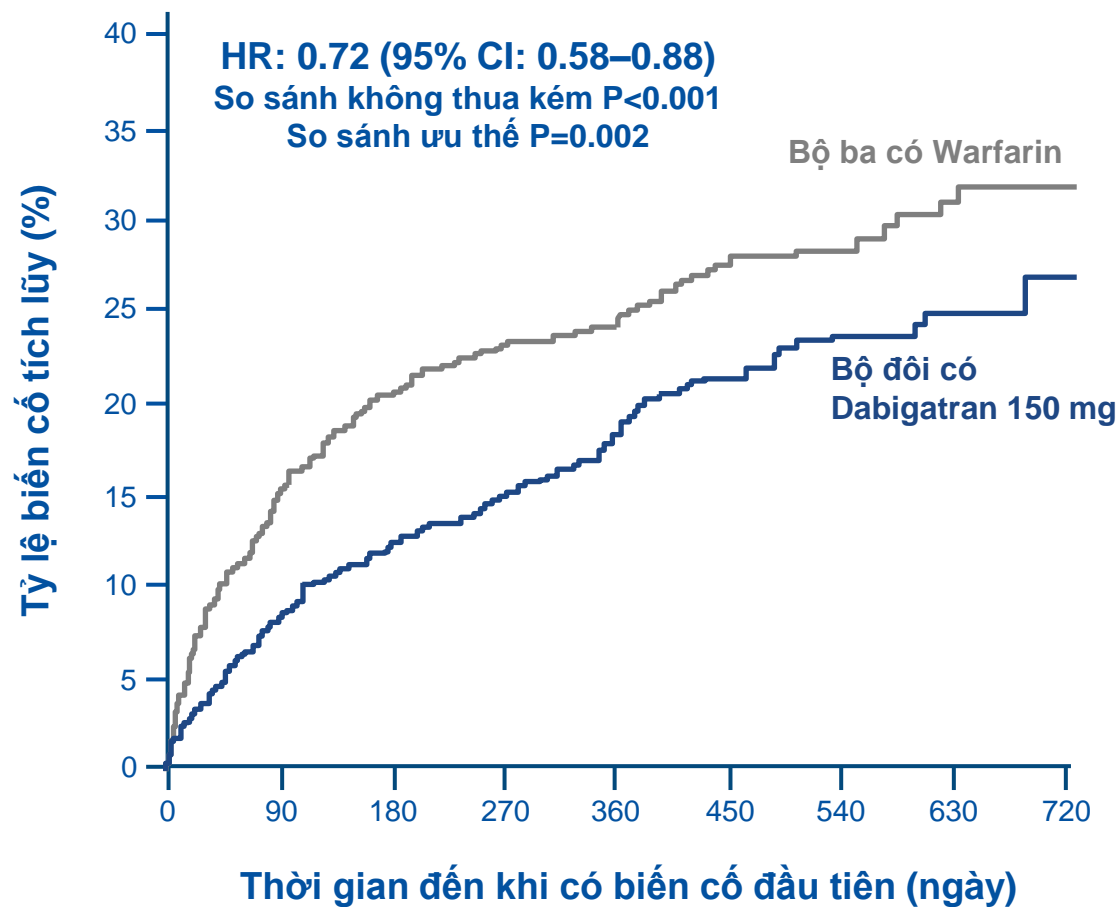
Thử nghiệm lâm sàng nhãn mở, ngẫu nhiên, đa trung tâm theo thiết kế PROBE



*Thuốc nghiên cứu được dùng sau khi rút sheath 6 giờ và không trễ hơn 120 giờ sau PCI (tốt nhất ≤72 giờ).

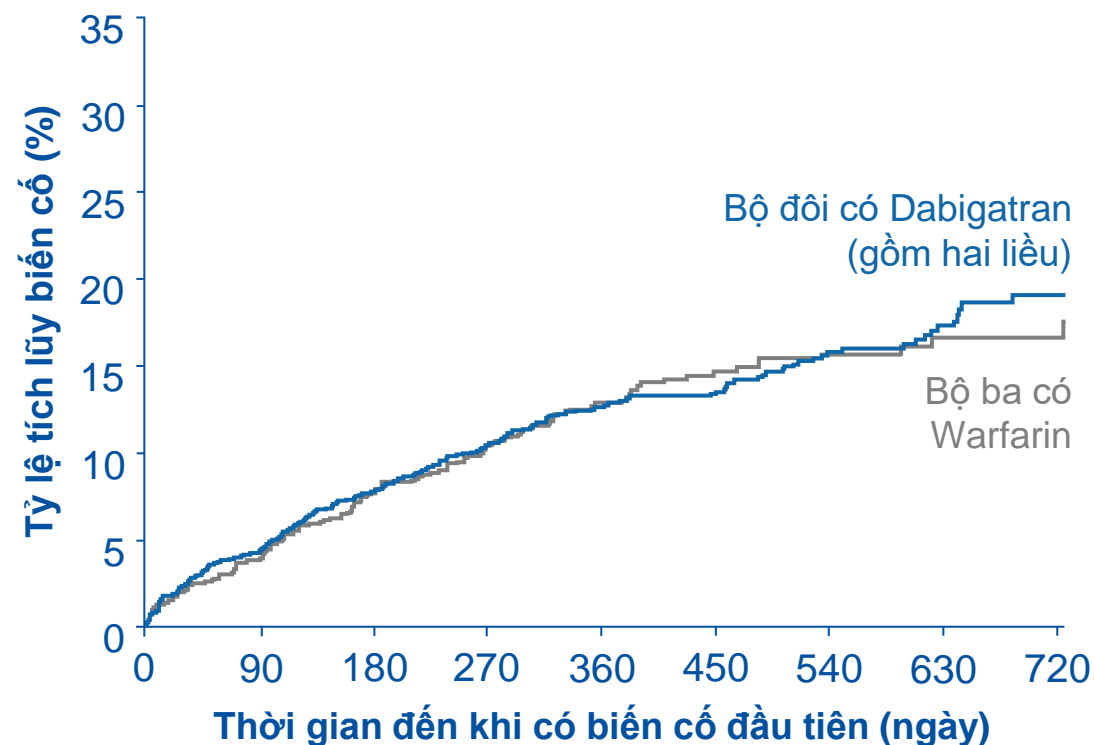
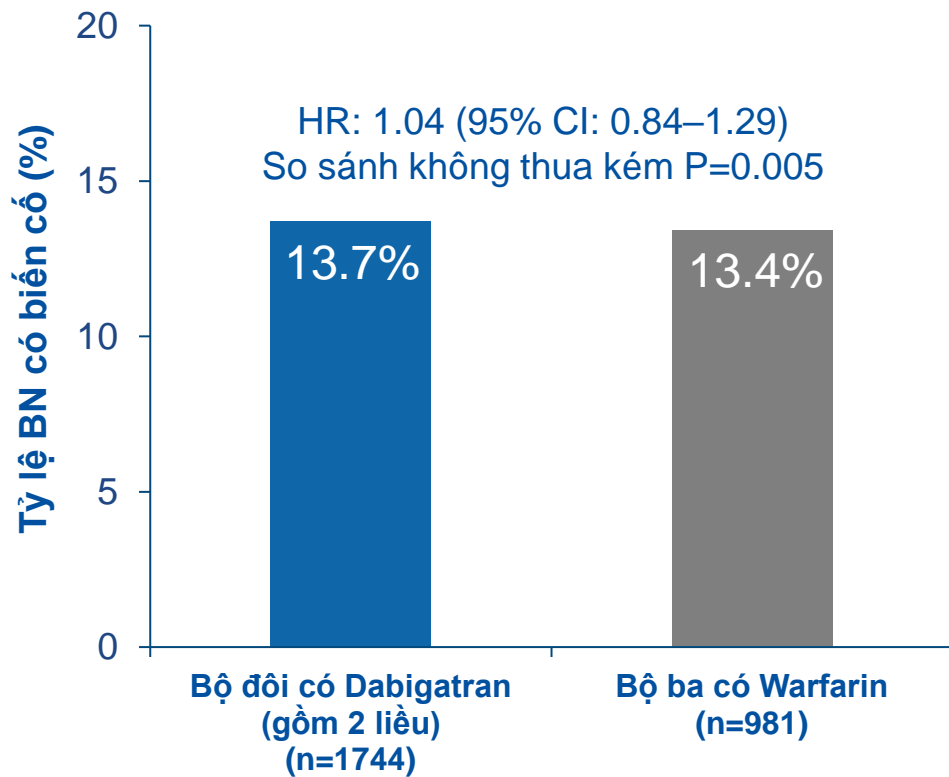
BMS, bare metal stent; CrCl, creatinine clearance; CRNM, clinically relevant non-major; DES, drug-eluting stent; ICH, intracranial hemorrhage; ISTH, International Society on Thrombosis and Haemostasis; PROBE, prospective, randomized, open, blinded end-point; R, randomization. Cannon et al. NEJM 2017;377:1513

RE-DUAL PCI: tỷ lệ thấp rõ rệt đối với chảy máu mức nặng hoặc CRNM theo ISTH khi dùng bộ đôi có dabigatran (150 mg và 110 mg) sv bộ ba có warfarin



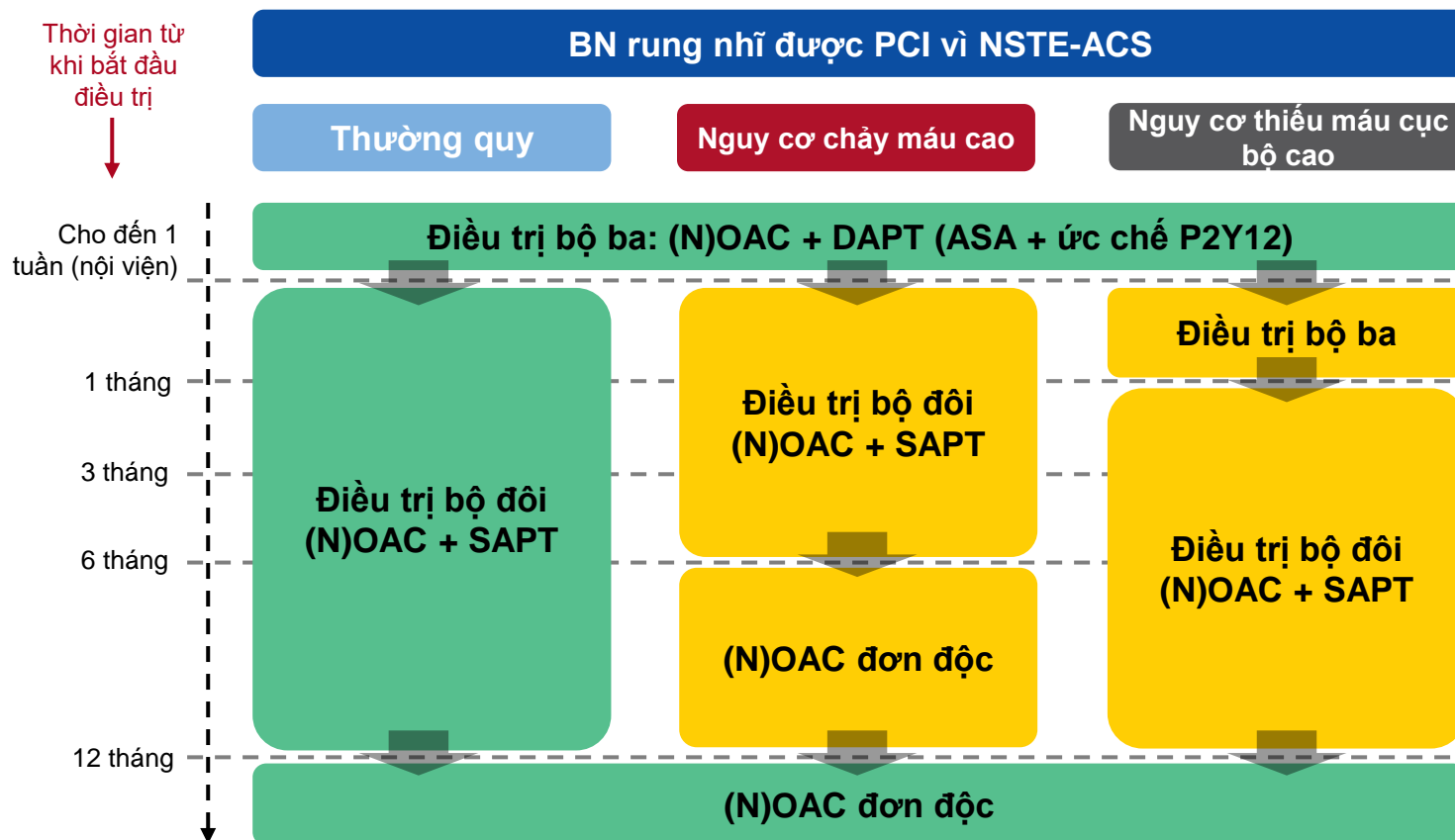
RE-DUAL PCI: bộ đôi có dabigatran (gồm hai liều) hiệu quả như bộ ba có warfarin về kết cuộc phụ về hiệu quả gộp

Tử vong, biến cố thuyên tắc huyết khối, hoặc phải tái thông khẩn



RE-DUAL PCI cho thấy điều trị bộ đôi có dabigatran có thể thay thế điều trị chống huyết khối bộ ba và có tỷ lệ chảy máu thấp hơn.

Hướng dẫn ESC 2020: liệu pháp chống huyết khối ở BN rung nhĩ và sau PCI (cho NSTEMI-ACS)



Thường quy

Điều trị bộ đôi chống huyết khối có NOAC **với liều đã khuyến cáo cho phòng ngừa đột quỵ** và một thuốc kháng tiểu cầu (ưu tiên clopidogrel) được khuyến cáo thường quy với thời gian lên đến 12 tháng sau 1 giai đoạn ngắn (đến 1 tuần) điều trị bộ ba

Nguy cơ chảy máu cao

Ở BN có nguy cơ chảy máu cao, **điều trị bộ đôi nên rút lại còn 6 tháng** bằng cách ngưng thuốc kháng tiểu cầu

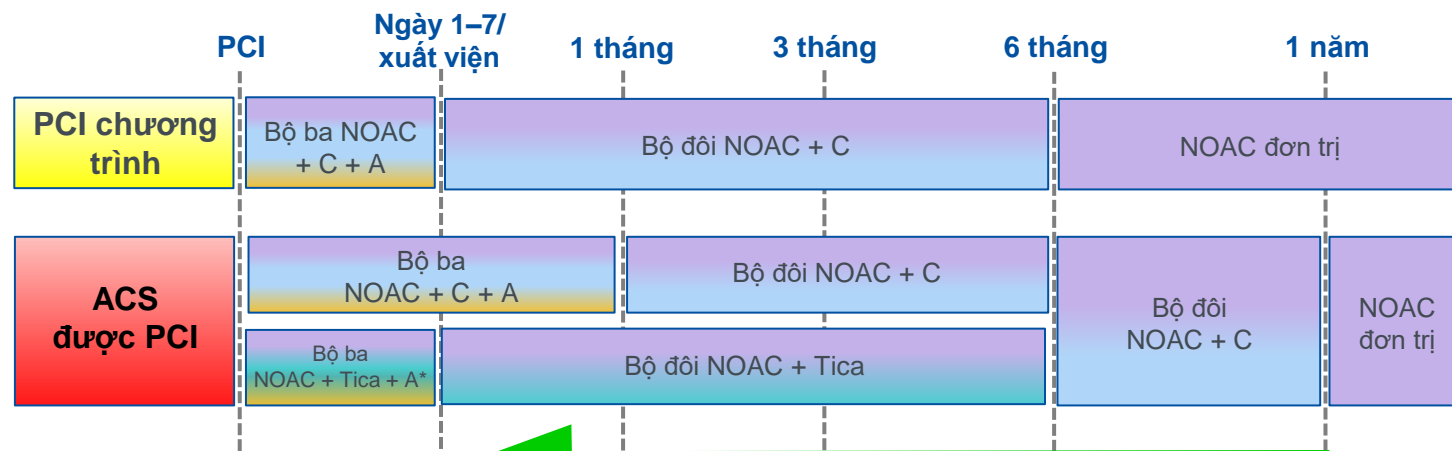
Nguy cơ thiếu máu cục bộ cao

Ở BN có nguy cơ thiếu máu mạch vành cao, **nên kéo dài điều trị bộ ba lên đến 1 tháng**, sau đó là điều trị bộ đôi lên đến 12 tháng

Màu xanh lá (Class I) và vàng (Class IIa) phản ánh mức độ khuyến cáo. DAPT, dual antiplatelet therapy; SAPT, single antiplatelet therapy

Collet et al. Eur Heart J 2021;42:1289

Hướng dẫn của EHRA 2021 cho kháng đông sau PCI/ACS (+ NOAC)



Các yếu tố rút ngắn/giảm nhẹ điều trị kết hợp

- Nguy cơ chảy máu cao (không thay đổi được)
- Nguy cơ huyết khối thấp (theo điểm REACH hoặc SYNTAX nếu làm chương trình; GRACE <140 nếu là ACS)

Các yếu tố kéo dài/tăng cường điều trị kết hợp

- Nguy cơ huyết khối cao (thang điểm bên trên; stent nhánh chính trái, đoạn gần LAD, đoạn gần chỗ phân nhánh; NMCT tái phát; huyết khối stent, v.v.) và nguy cơ chảy máu thấp

‘Nên cân nhắc **kéo dài điều trị bộ ba** với kháng tiểu cầu kép và một NOAC **đến 30 ngày** ở **những BN có nguy cơ huyết khối cao**, bao gồm những người sau PCI phức tạp hoặc có tiền căn huyết khối trong stent’

Trên mọi bệnh nhân:

- Tránh dùng BMS/DES thế hệ đầu
- Dùng ức chế bơm proton khi điều trị bộ đôi/bộ ba
- Giảm thiểu nguy cơ chảy máu bằng cách đánh giá và xử trí các yếu tố nguy cơ thay đổi được (vd: tăng HA)
- Theo dõi sát; kiểm tra các dấu hiệu chảy máu (rõ rệt/ẩn)

*Nếu cần ngưng điều trị bộ ba sau khi xuất viện, ưu tiên dùng clopidogrel thay vì ticagrelor (do thiếu dữ liệu)

A, acetylsalicylic acid; C, clopidogrel; Tica, ticagrelor

Steffel et al. Europace 2021; doi: 10.1093/europace/euab065

Đồng thuận Bắc Mỹ 2021 khuyến cáo điều trị bộ đôi với một NOAC là thường quy sau PCI cho đa số bệnh nhân

Thời gian từ khi PCI	AF patients undergoing PCI		
	Thường quy	BN nguy cơ thiếu máu/huyết khối cao và nguy cơ chảy máu thấp	BN nguy cơ thiếu máu/huyết khối thấp và nguy cơ chảy máu cao
Gần lúc PCI	Điều trị bộ ba (OAC + DAPT)	Điều trị bộ ba (OAC + DAPT)	Điều trị bộ ba (OAC + DAPT)
1 tháng	Điều trị bộ đôi kéo dài đến 12 tháng (OAC + ức chế P2Y12)	Điều trị bộ ba đến 1 tháng (OAC + DAPT)	Điều trị bộ đôi đến 6 tháng (OAC + ức chế P2Y12)
3 tháng		Điều trị bộ đôi đến 12 tháng (OAC + ức chế P2Y12)	
6 tháng			
12 tháng			
>12 tháng	OAC đơn độc	OAC đơn độc	OAC đơn độc

Mọi BN được PCI, ngay cả BN bị rung nhĩ cần OAC, nên được dùng ASA trong giai đoạn gần (peri-) PCI

Giai đoạn gần (peri-) PCI: nằm viện cho đến khi xuất viện hoặc thêm một vài ngày, lên đến 1 tuần sau PCI

Ưu tiên chọn NOAC thay vì VKA nếu không có chống chỉ định

Clopidogrel là ức chế P2Y12 nên dùng*

*Ticagrelor có thể là giải pháp thay thế ở BN có nguy cơ huyết khối cao và nguy cơ chảy máu vừa phải; nên tránh dùng prasugrel.
Angiolillo et al. Circulation 2021;143:583

MATADOR-PCI: nghiên cứu sổ bộ quan sát, tiền cứu tại Ý cho BN bị rung nhĩ được điều trị PCI

Sơ lược Nghiên cứu sổ bộ quan sát, tiền cứu, toàn quốc bao gồm 76 CCUs (từ 08/2018–12/2019) ở BN được chẩn đoán xác định ACS* và được PCI (98% DES)

Mục tiêu Đánh giá về điều trị chống huyết khối và biến cố lâm sàng ở BN bị rung nhĩ từ trước hoặc mới khởi phát được PCI đặt stent

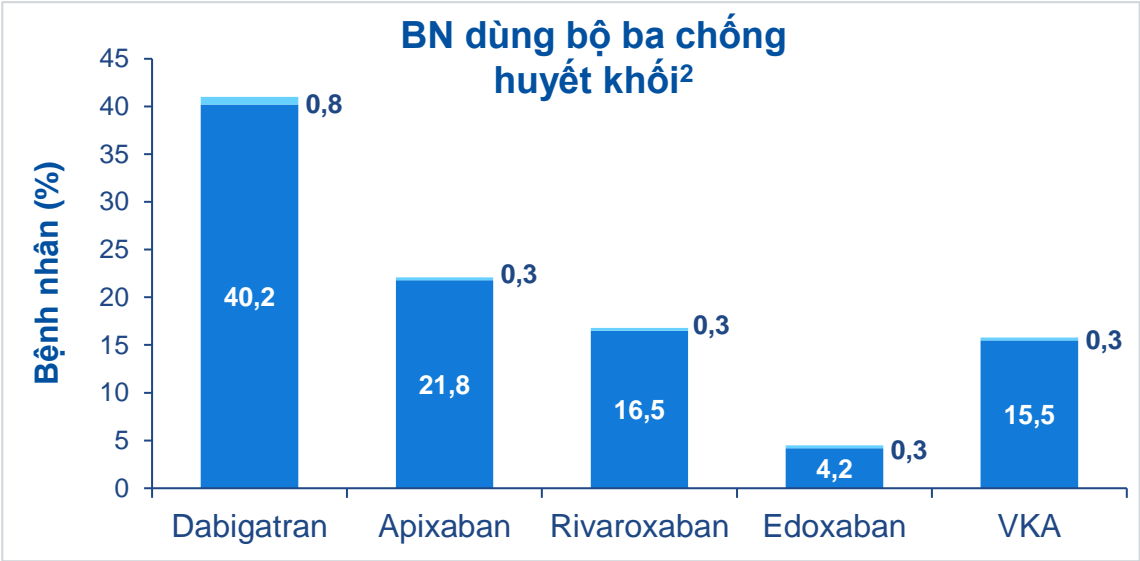
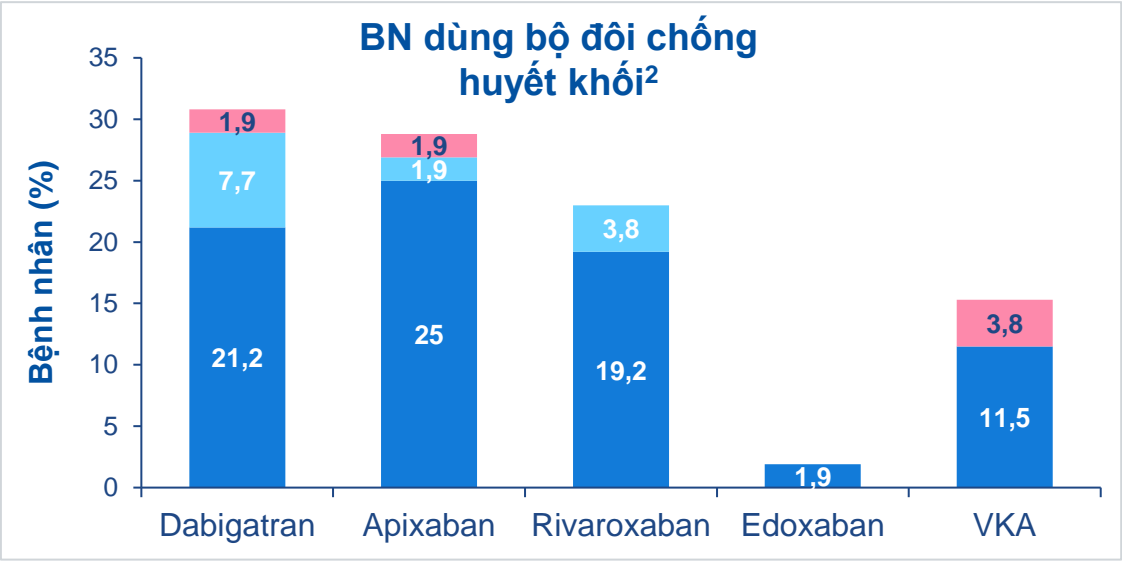
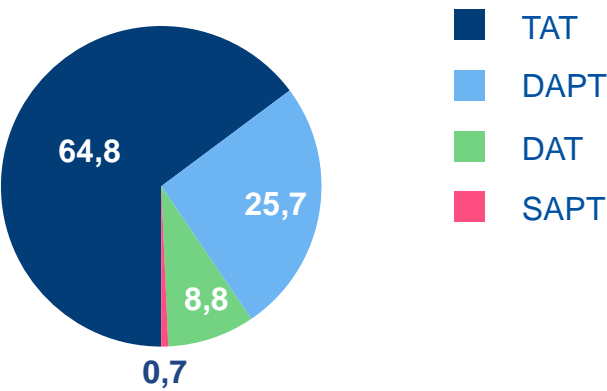
Dân số đầu vào	Rung nhĩ từ trước n=292	Rung nhĩ mới n=306	Giá trị P
Tuổi, trung bình (độ lệch chuẩn)	76 (10)	72 (10)	<0.0001
Nam, n (%)	203 (69.5)	214 (69.9)	0.91
STEMI, n (%)	101 (34.6)	172 (56.2)	<0.0001

BN rung nhĩ từ trước lớn tuổi hơn, tỷ lệ có các yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng cao hơn, và điểm trung bình CHA₂DS₂-VASc và HAS-BLED cao hơn so với BN mới khởi phát rung nhĩ trong khi nằm viện.

*Non-ST elevation-ACS hoặc ST-elevation myocardial infarction (STEMI); CCU, coronary care unit
De Luca et al. BMJ Open 2020;10:e041044

MATADOR-PCI: điều trị chống huyết khối lúc xuất viện

Điều trị chống huyết khối lúc xuất viện (%)¹

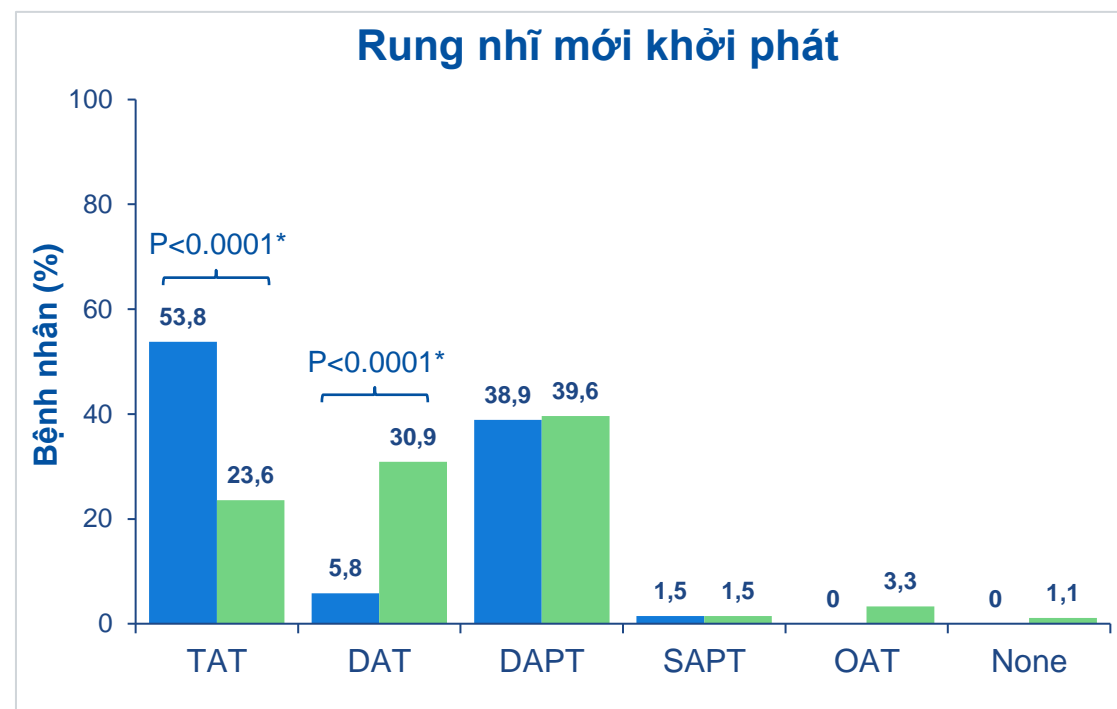
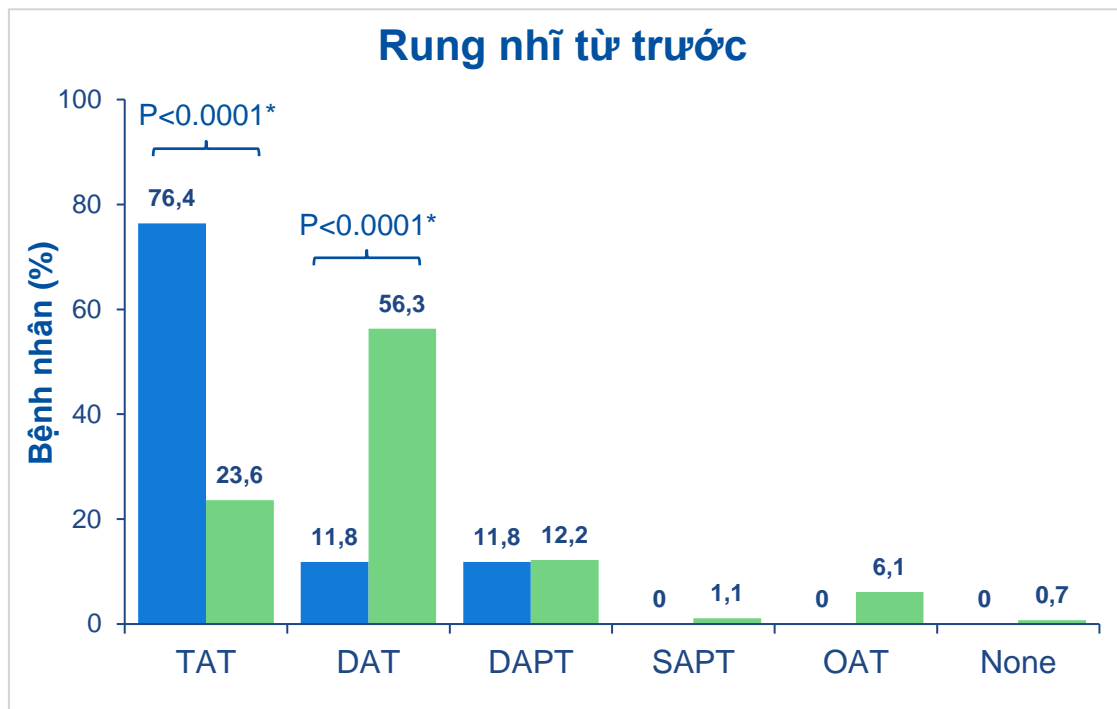


■ Clopidogrel ■ Ticagrelor/prasugrel ■ ASA

DAT, double antithrombotic therapy; DAPT, dual antiplatelet therapy; SAPT, single antiplatelet therapy; TAT, triple antithrombotic therapy.

1. De Luca et al. BMJ Open 2020;10:e041044; 2. De Luca et al. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2021;7:e45

MATADOR-PCI: lúc 6 tháng theo dõi, liệu pháp bộ đôi chống huyết khối tăng rõ rệt cho cả BN rung nhĩ từ trước hoặc mới khởi phát



*Giá trị P so sánh sự thay đổi về điều trị chống huyết khối từ khi xuất viện đến khi tái khám.

MACE, major adverse cardiac events; NACE, net adverse clinical events. [De Luca et al. Eur J Intern Med 2021;88:28](#)

MATADOR-PCI: BN bị rung nhĩ từ trước hoặc mới khởi phát sau nhập viện để được PCI có tỷ lệ MACE và NACE tương đương vào thời điểm 6 tháng sau xuất viện

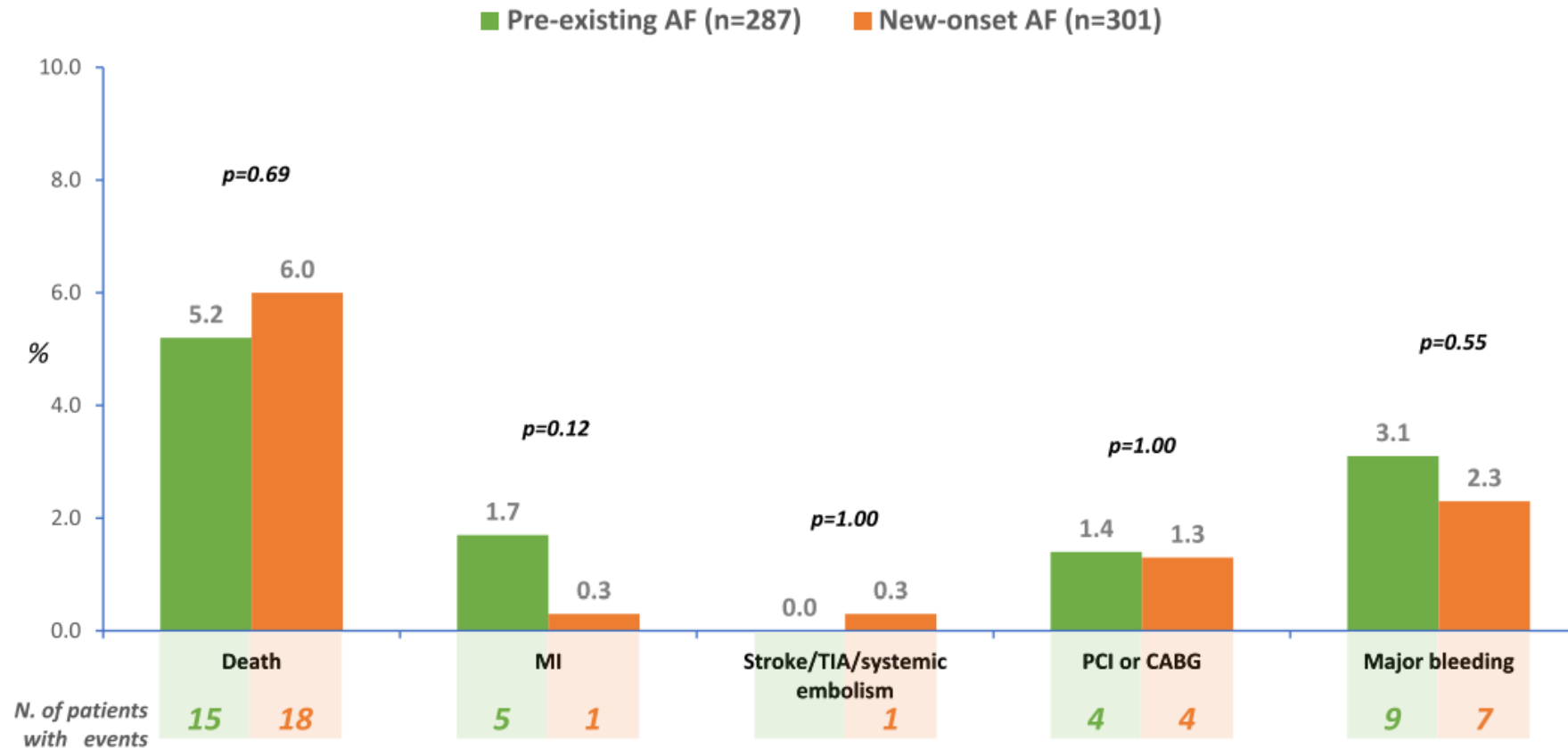
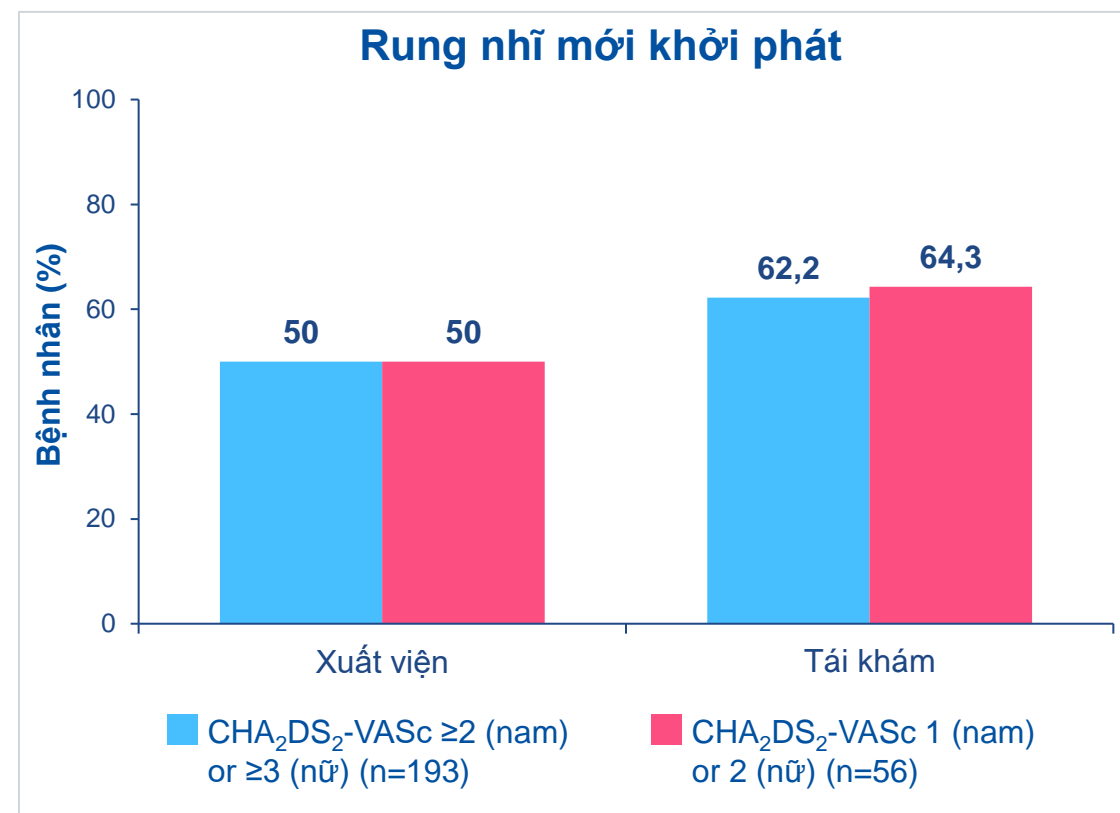
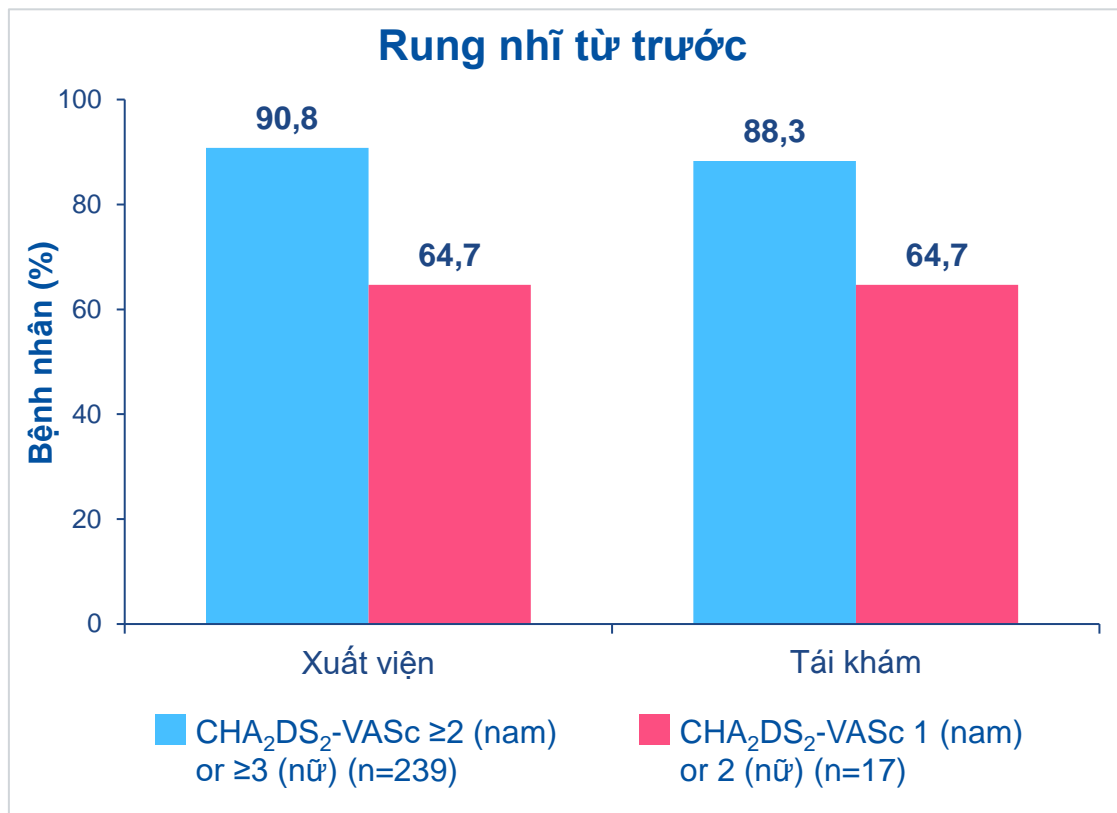


Fig. 4. Rates of single components of major adverse cardiovascular events and net adverse clinical events in patients with pre-existing or new-onset AF at follow-up. Abbreviations: CABG: coronary artery by-pass grafting; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; TIA: transient ischemic attack.

MATADOR-PCI: tỷ lệ BN dùng kháng đông uống theo điểm CHA₂DS₂-VASc



Ở BN có chỉ định kháng đông thuộc khuyến cáo nhóm IA, thuốc nhóm này được sử dụng lần lượt trong 91% và 88% BN có rung nhĩ từ trước đồng thời trong 50% và 62% BN mới khởi phát rung nhĩ lúc xuất viện và tái khám.

Tình huống lâm sàng 1

- Bệnh nhân nam 76 tuổi, THA, ĐTĐ: điều trị không đều
- Phát hiện rung nhĩ 3 năm, điều trị Sintrom 1mg/ngày INR 1.9, không khám thường xuyên
- Xuất hiện đau ngực -> vào viện: Điện tim: ST chênh xuống V1-V3

CHA2DS2-VASc: 5 điểm

HAS-BLED: 6 điểm

=> NOAC (*Dabigatran 150 x2*) + *Clopidogrel* + *Aspirin* trong 1 tuần => *Dabigatran* + *Clopidogrel* trong 3 tháng => *Dabigatran* lâu dài

Tình huống lâm sàng 2

- Bệnh nhân nam 56 tuổi, THA, ĐTĐ: điều trị không đều
- Xuất hiện đau ngực -> vào viện:
- Điện tim đồ:
 - ST chênh lên từ D2, D3, aVF:

CHA2DS2-VASc: 4 điểm

HAS-BLED: 3 điểm

**=> Không có lý do gì mà KHÔNG cho NOACs
+ kháng kết tập tiểu cầu theo khuyến cáo**

Tóm tắt

- Rung nhĩ và HCMVC là một thể lâm sàng khá thường gặp trong thực hành lâm sàng: RN (kể cả RN mới xuất hiện) làm tăng biến cố ở bệnh nhân HCMVC
- Chiến lược sử dụng kháng đông ở bệnh nhân RN và HCMVC
 - Sử dụng chống đông đường uống NOACs hơn là kháng Vitamin K
 - Trong giai đoạn cấp: nên sử dụng 3 loại (N)OAC + DAPT ít nhất 1 tuần
 - Tiếp đó nên sử dụng 2 loại kháng đông (chống đông đường uống ưu tiên NOAC với Clopidogrel) hơn là 3 loại
 - Thời gian sử dụng 2 loại phụ thuộc vào đánh giá nguy cơ (tắc mạch và chảy máu của người bệnh) (ít nhất 1 tháng)



Chân thành cảm ơn đã lắng nghe