

SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU TRÊN BỆNH NHÂN HCMV MẠN

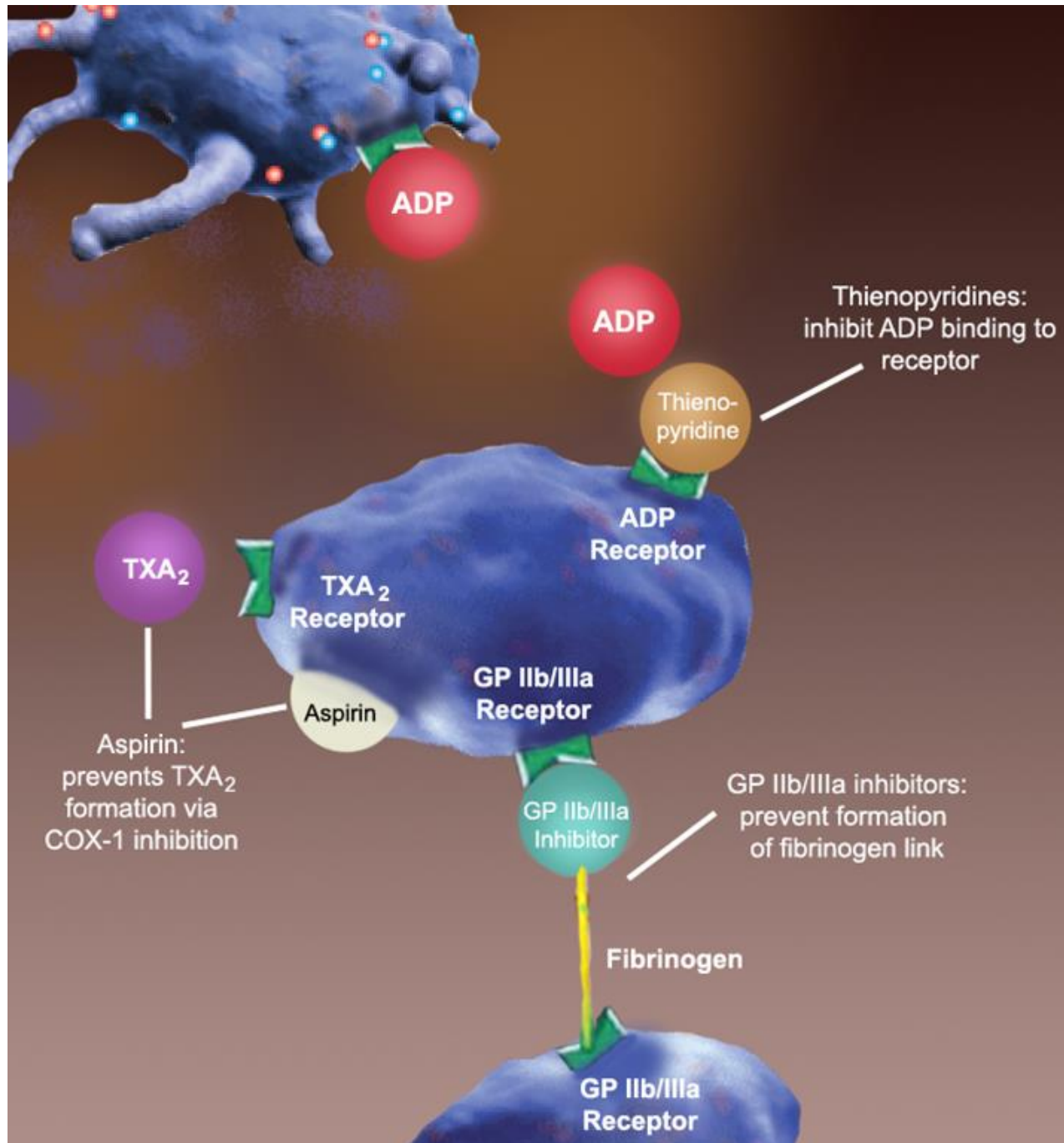
Ths.Bs. Nguyễn Trung Quốc

Các nhóm đối tượng

1. Chưa can thiệp
2. Đã can thiệp đặt stent
3. Có chỉ định dùng kháng đông đi kèm (rung nhĩ, huyết khối, van cơ học)
4. Nguy cơ chảy máu cao
5. Nguy cơ thiếu máu cục bộ cao
6. Cách xử lý khi có biến chứng chảy máu
6. Dùng thuốc trên BN giảm tiểu cầu
7. Bệnh nhân cần phẫu thuật

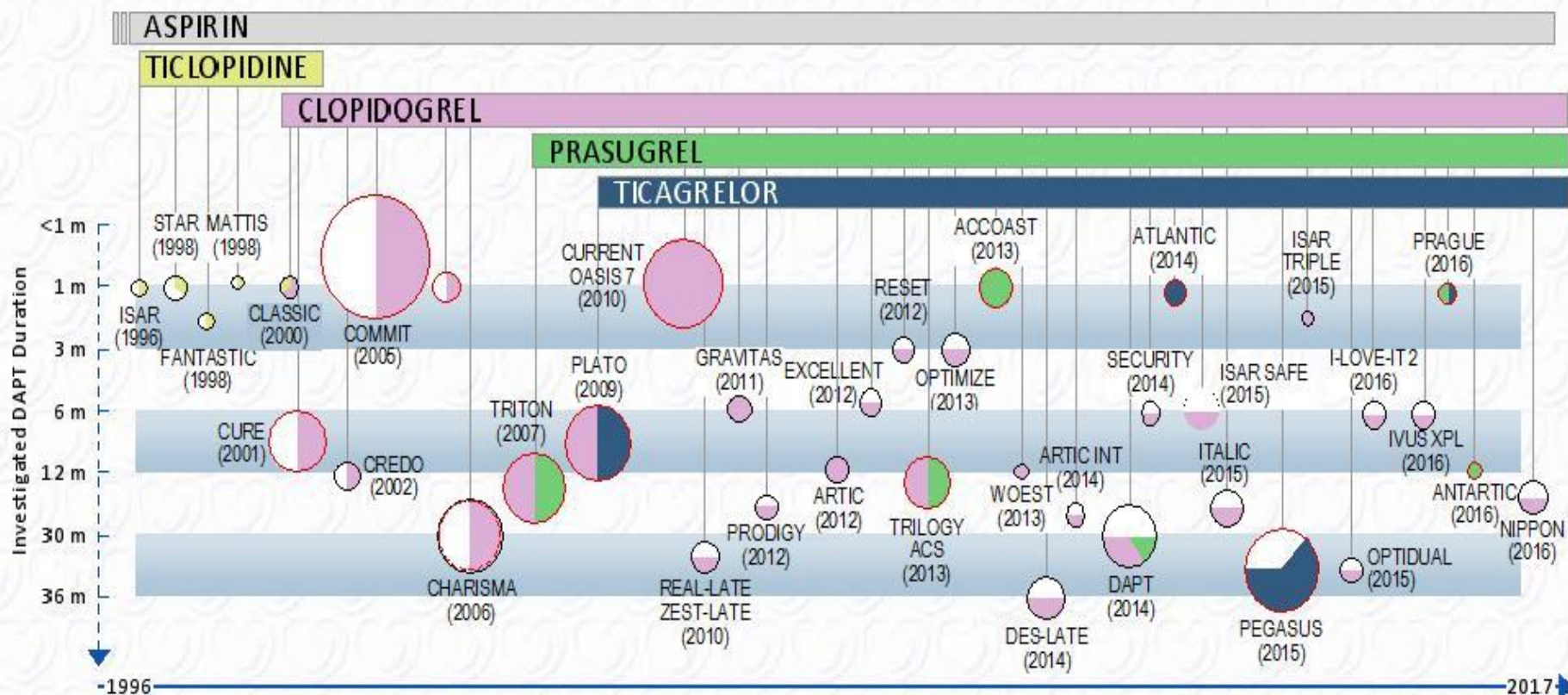
Đối tượng HCMV mạn

1. Đau ngực ổn định (# khó thở)
2. Suy tim, rối loạn chức năng thất trái nghi ngờ bệnh ĐMV
3. Không triệu chứng hoặc triệu chứng ổn định dưới 1 năm sau HCMVC hoặc gần đây đã được tái thông mạch vành
4. Không triệu chứng và triệu chứng >1 năm từ khi chẩn đoán hoặc tái thông mạch máu
5. Đau ngực nghi do co thắt mạch vành hoặc bệnh lý vi mạch
6. Không triệu chứng, phát hiện bệnh qua sàng lọc



Các thuốc kháng kết tập tiểu cầu hiện nay

History of dual antiplatelet therapy (DAPT) in patients with coronary artery disease



Size of the circles denotes sample size

Perimeter of the circles denotes type of investigated population

2 5 10 20 K pts

- Mixed clinical presentation at the time of stent implantation

- Acute coronary syndrome at presentation

-- DAPT initiated in patients with prior myocardia infarction

- DAPT for primary prevention

Bệnh nhân chưa đặt stent

- Aspirine 75-100 mg/ng
(class I, nếu bn có TC NMCT, class IIb nếu chỉ có hình ảnh chứng minh BMV)
- Clopidogrel 75 mg/ ng

Nghiên cứu CAPRIE cho thấy Clopidogrel > Aspirine đối với bệnh nhân có tiền căn: NMCT, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên.

- Nếu bệnh nhân có kế hoạch PCI nên dùng Clopidogrel trước khi PCI

Prasugrel và Ticagrelor chưa được chứng minh trong HCMV mạn

Bệnh nhân có PCI

- Dùng KTC kép (Aspirine + P2Y12)
- Thời gian dùng tối thiểu 6 tháng

DAPT score



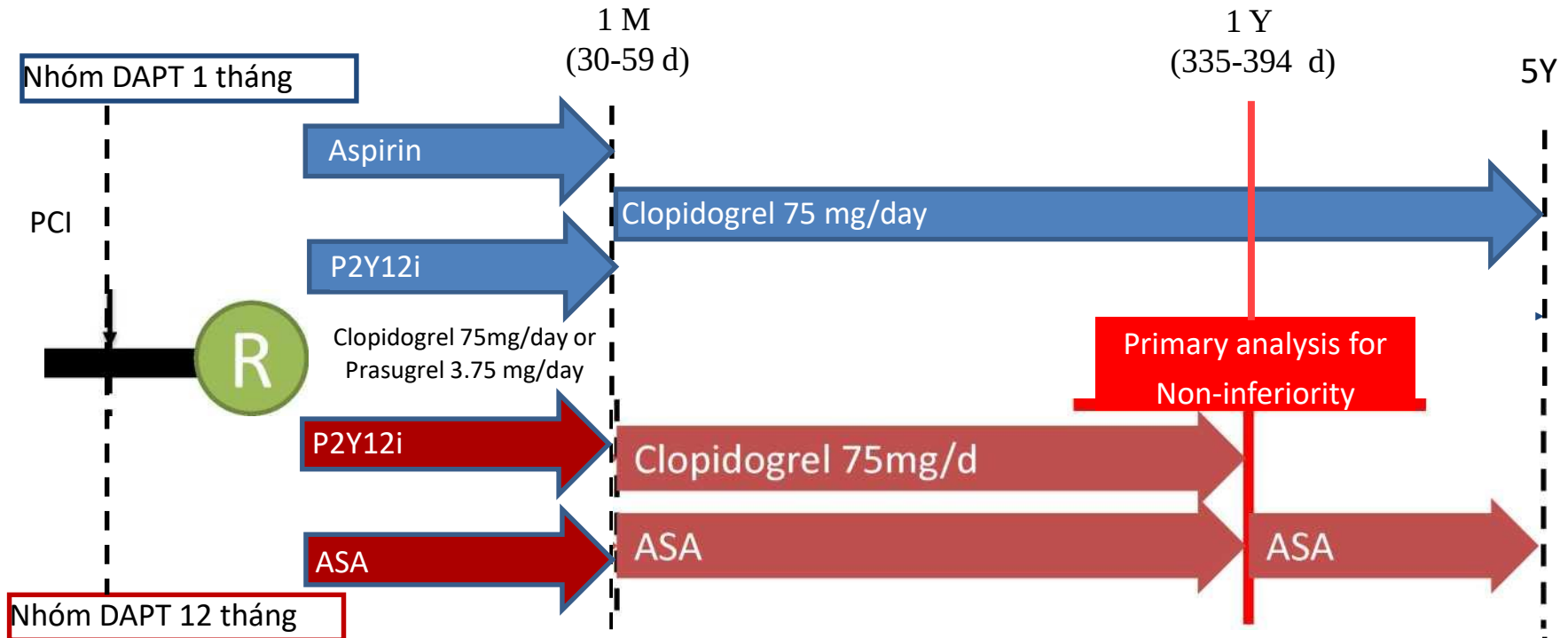
PRECISE-DAPT score

Phân loại nguy cơ
chảy máu ESC 2019

Các nghiên cứu rút ngắn thời gian sử dụng KTCK

- LEADERS FREE (Biofree stent)
- SENIOR (Synergy stent)
- ZEUS (Zotarolimus stent)
- **STOP DAPT2**
- **SMART CHOICE**
- **GLOBAL LEADERS**

NC tiến cứu, nhãn mở, đa trung tâm, 30
so sánh 1 tháng DAPT với 12 tháng DAPT sau khi đặt stent CoCr-EES



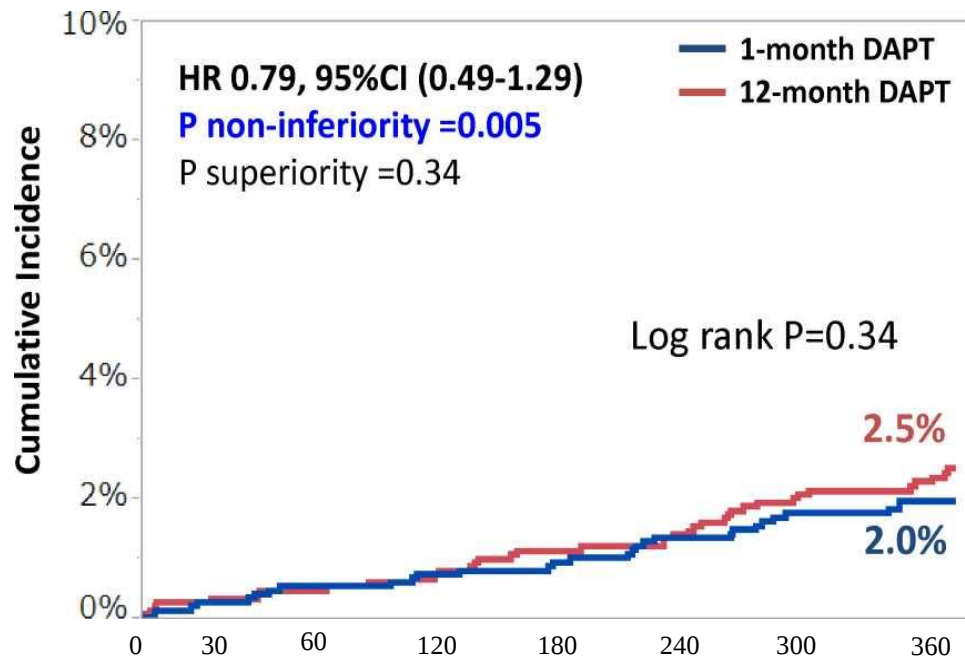
Tiêu chí chính: Biến cố gộp tử vong tim mạch, NMCT, Definite ST, đột quỵ và xuất huyết TIMI lớn/nhỏ

Tiêu chí phụ:

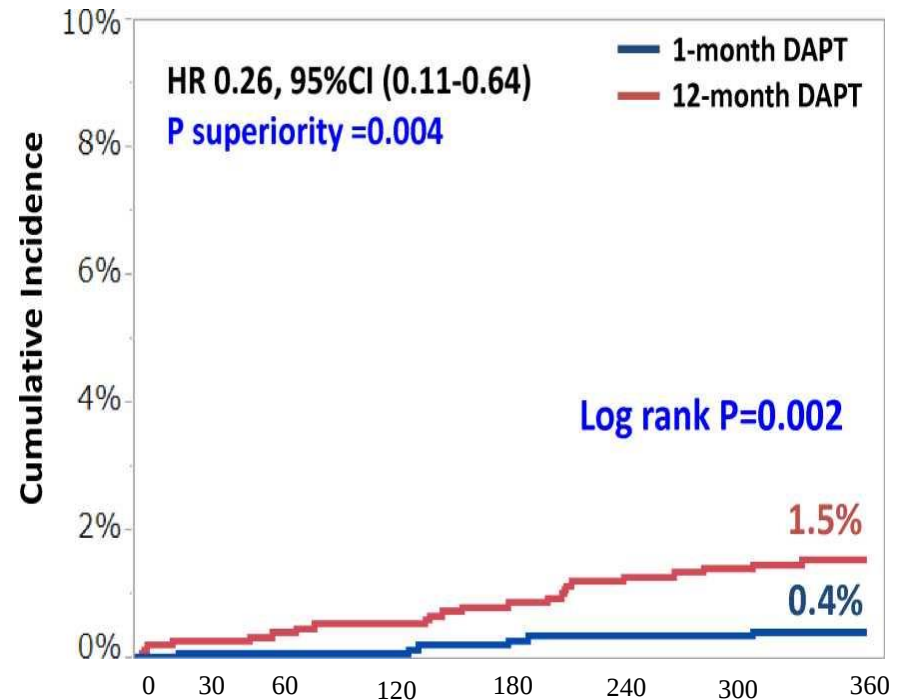
- Tiêu chí về thiếu máu: Biến cố gộp tử vong tim mạch, NMCT, Definite ST và đột quỵ
- Tiêu chí về xuất huyết: xuất huyết TIMI lớn/nhỏ

Kết quả nghiên cứu – Tiêu chí phụ

Tử vong TM / NMCT / Huyết khối trong stent / Đột quỵ

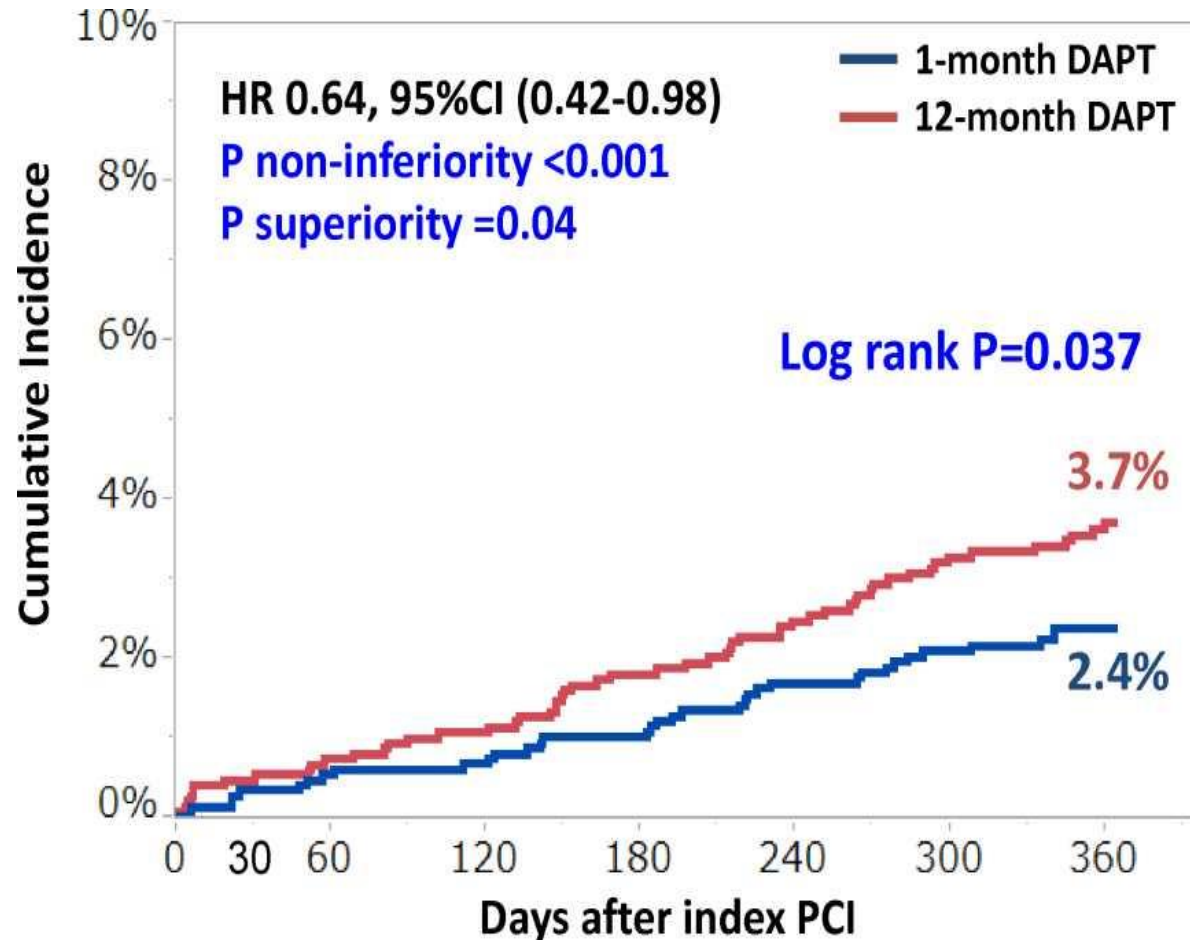


Xuất huyết TIMI lớn / nhỏ



Kết quả nghiên cứu – Tiêu chí chính

Tử vong TM / NMCT / huyết khối trong stent /Đột quỵ / XH TIMI lớn / nhỏ



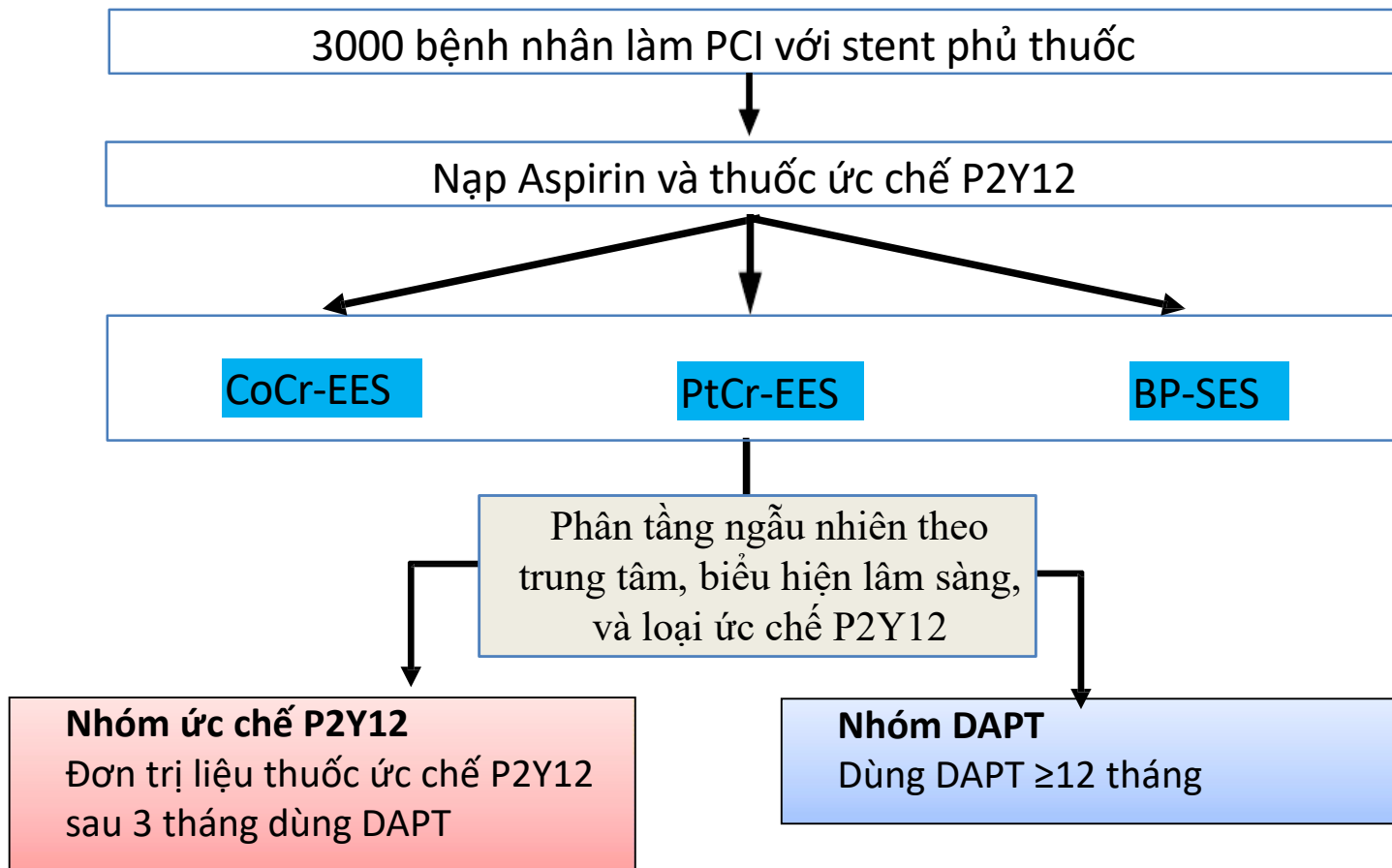
No. at risk

12-month DAPT

1-month DAPT

1509	1501	1486	1481	1469	1458	1442	1159
1500	1494	1479	1475	1468	1453	1441	1151

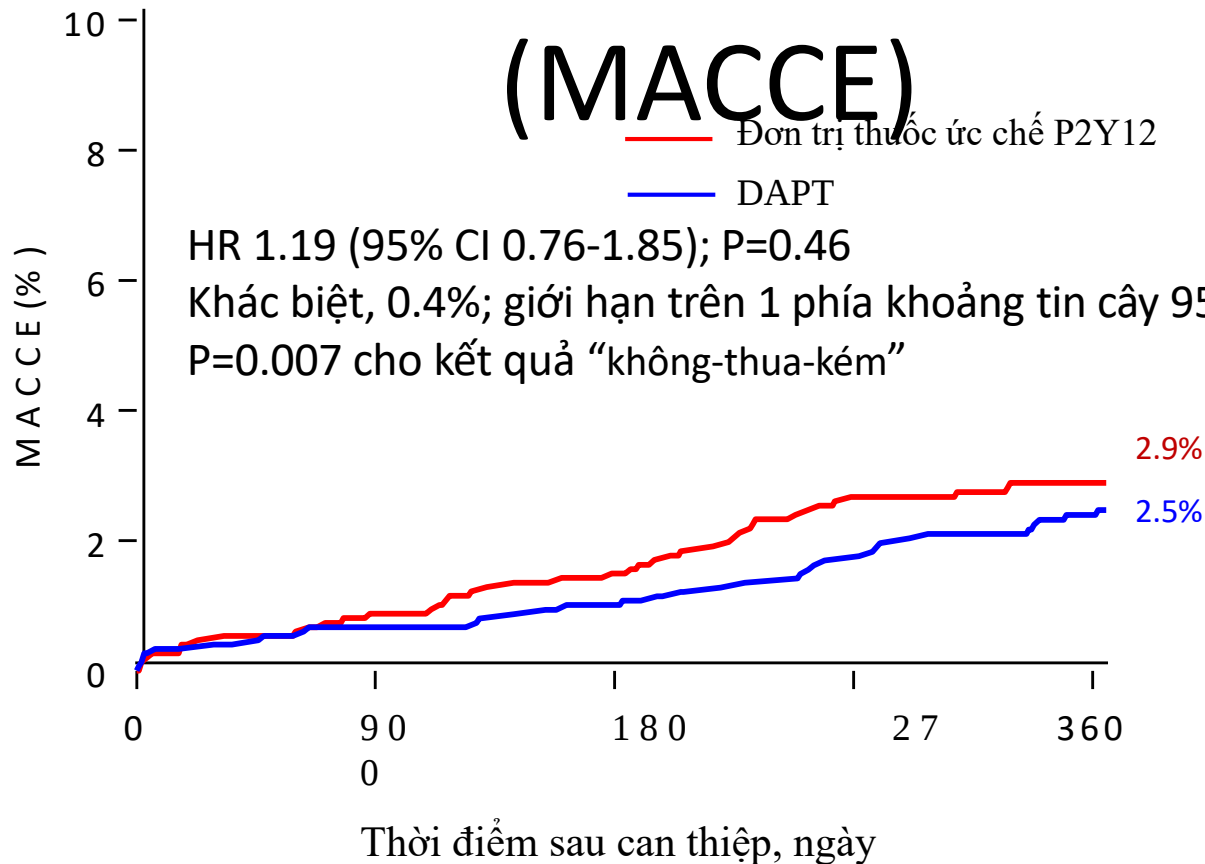
Nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, ngẫu nhiên, nhãn mở



Tiêu chí chính: MACCE tại thời điểm 12 tháng

- CoCr-EES: stent coban-crom phủ thuốc everolimus (sê ri Xience)
- PtCr-EES: stent bạch kim-crom phủ thuốc everolimus (sê ri Promus và Synergy)
- BP-SES: stent polymer tự tiêu sinh học (phủ thuốc sirolimus Orsiro)

Kết cục chính (MACCE)



Số lượng

DAPT	1498	1471	1454	1436	1220
Nhóm đơn trị P2Y12	1495	1456	1430	1402	1202

* MACCE = Tổng hợp của tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim, đột quỵ

GLOBAL LEADERS

7980 BN PCI: ASA+TICAGRELOR 1 tháng

→ **TICAGRELOR 23 tháng**

7988 BN PCI: ASA+TICAGRELOR hoặc CLOPIDOGREL 12 tháng

→ **ASA 12 tháng**



Kết quả: Tử vong, NMCT, tái thông mạch đích, đột quy, xuất huyết nặng cả 2 nhóm như nhau

The PEGASUS-TIMI 54 trial

Đánh giá hiệu quả dùng DAPT kéo dài ở bệnh nhân có tiền căn NMCT.

Sau khi dùng DAPT 12 tháng phân ngẫu nhiên 3 nhóm

I. Ticagrelor 90 mg BID

II. Ticagrelor 60 mg BID

III. Placebo

Dùng kèm aspirin (75-150 mg/ng) trong 18 tháng

- Nhóm 1 và 2 đều giảm được biến cố trong tiêu chí chính
- Ticagrelor (60 mg x2/ ng) được chấp thuận sử dụng cho DAPT kéo dài >12th.

So sánh 12 tháng và 30 tháng KKTTC KÉP

NC mù đôi ngẫu nhiên có kiểm chứng so sánh thời gian dùng KTCK 30 tháng so với 12 tháng trên 11,648 bệnh nhân

Huyết khối trong stent

- 0,5% so với 1,9% ở nhóm NMCT,
- 0,4% so với 1,1% ở nhóm không NMCT

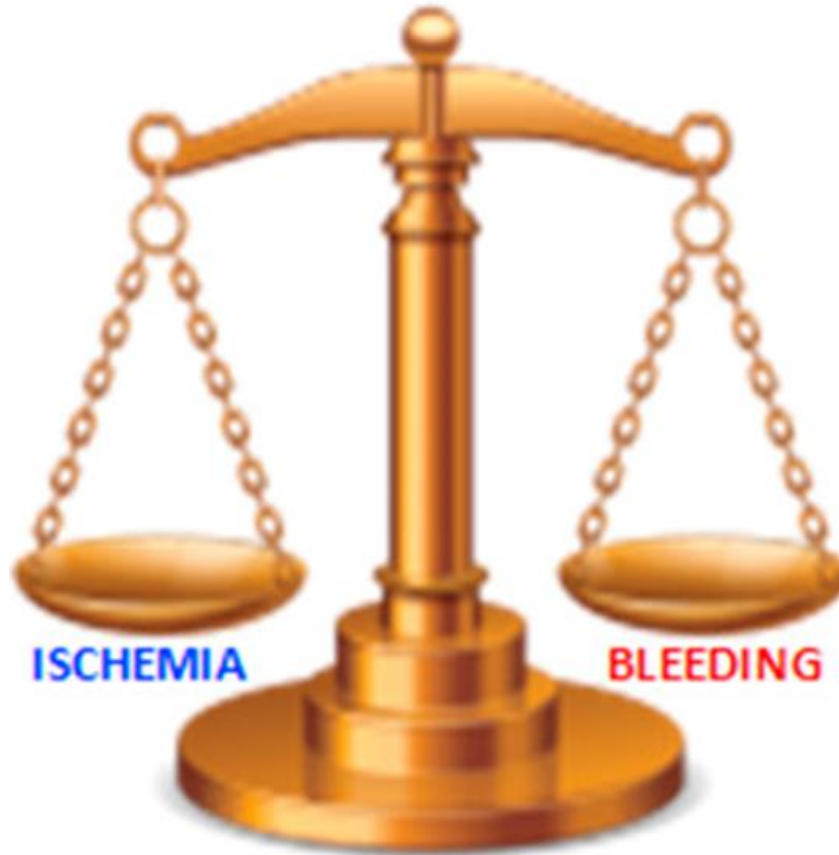
MACE: 3,9% so với 6,9% .

Tăng tỷ lệ chảy máu

- 1,9% so với 0,8% của nhóm NMCT,
- 2,6% so với 1,7% của nhóm không NMCT

THỜI GIAN DỪNG KKTTC KÉP ?

**TĂNG
THỜI
GIAN
KKTTC
KÉP**

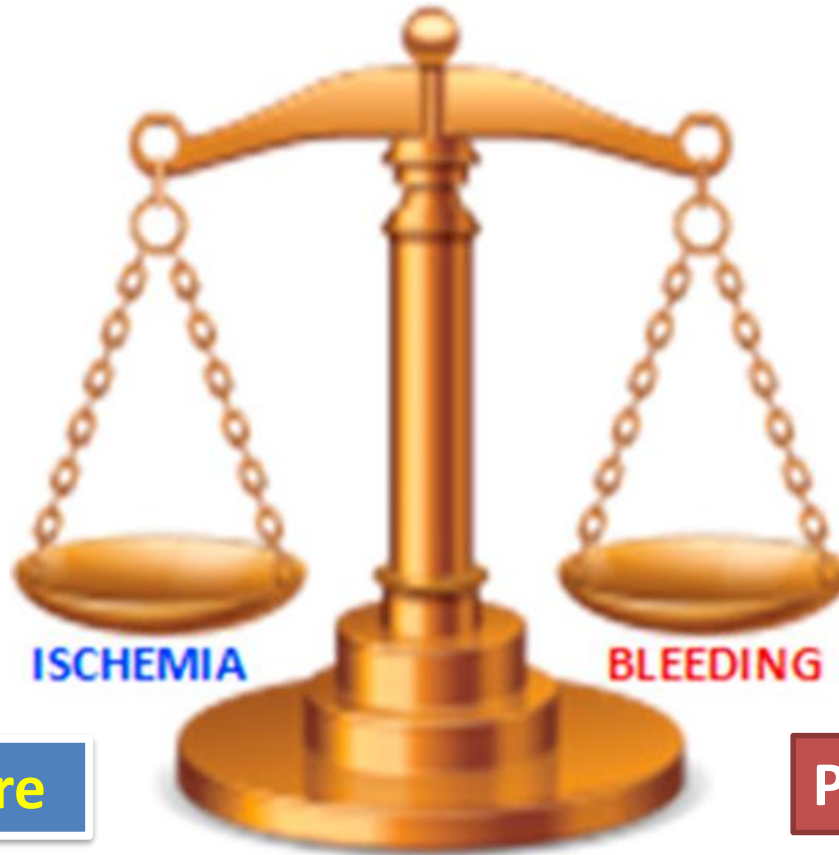


**RÚT NGẮN
THỜI GIAN
KKTTC KÉP**

THỜI GIAN DỪNG KKTTC KÉP ?

YTNC
liên quan stent

NGUY CƠ
CHẢY MÁU



DAPT score

PRECISE-DAPT

NGUY CƠ THIẾU MÁU CỤC BỘ LIÊN QUAN STENT

1. T/c huyết khối stent mặc dù có dùng thuốc đầy đủ
2. Stent trên nhánh duy nhất còn lại
3. Chỗ phân nhánh phải đặt 2 stent
4. Đã đặt ít nhất 3 stent
5. Tổng chiều dài stent > 60 mm
6. 3 tổn thương trở lên
7. Tổn thương nhiều nhánh lan tỏa trên bệnh nhân ĐTĐ
8. Tổn thương tắc mạn tính
9. *BTM CCr <60 ml/ph*

ESC phân loại nguy cơ chảy máu

Nguy cơ trung bình

- Bệnh mạch vành nhiều nhánh hoặc hẹp lan tỏa
- ĐTD
- NMCT tái phát
- bệnh mạch máu ngoại biên
- suy tim,
- *ĐLCT: 15-59 ml/ph/1,73 m²*

Nguy cơ chảy máu cao

- TC: xuất huyết nội sọ, đột quỵ do TMCB, bệnh lý nội sọ.
- Gần đây có ghi nhận XHTH hoặc thiếu máu có thể do chảy máu dạ dày ruột.
- Bệnh lý khác của dạ dày ruột gây tăng NCchảy máu.
- Suy gan, chảy máu tạng.
- Bệnh lý về đông máu.
- Quá già yếu.
- *ĐLCT <15 mL/min/1.73 m²*

	PRECISE-DAPT score¹⁸	DAPT score¹⁵
Time of use	At the time of coronary stenting	After 12 months of uneventful DAPT
DAPT duration strategies assessed	Short DAPT (3–6 months) vs. Standard/long DAPT (12–24 months)	Standard DAPT (12 months) vs. Long DAPT (30 months)
Score calculation ^a	HB ≥ 12 11-5 11 10-5 ≤ 10 WBC ≤ 5 8 10 12 14 16 18 ≥ 20 Age ≤ 50 60 70 80 ≥ 90 CrCl ≥ 100 80 60 40 20 0 Prior Bleeding No Yes Score Points 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30	Age ≥ 75 -2 pt 65 to <75 -1 pt <65 0 pt Cigarette smoking +1 pt Diabetes mellitus +1 pt MI at presentation +1 pt Prior PCI or prior MI +1 pt Paclitaxel-eluting stent +1 pt Stent diameter <3 mm +1 pt CHF or LVEF <30% +2 pt Vein graft stent +2 pt
Score range	0 to 100 points	-2 to 10 points
Decision making cut-off suggested	Score $\geq 25 \rightarrow$ Short DAPT Score <25 $\rightarrow$ Standard/long DAPT	Score $\geq 2 \rightarrow$ Long DAPT Score <2 $\rightarrow$ Standard DAPT
Calculator	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org

- David Marti sử dụng PRECISE DAPT để phân tầng nguy cơ theo dõi cho 400 bệnh nhân >75 tuổi được đặt stent mạch vành trong 25 tháng
- → kết quả không khác biệt

Tháng 5/2019 Moricini hồi cứu trên 1000 BN HCMV cấp dùng thang điểm PRECISE-DAPT + số lượng tiểu cầu

	PRECISE-DAPT <25 và tiểu cầu $\geq 150 \times 10^9/L$
PRECISE-DAPT <25 và Tiểu cầu $< 150 \times 10^9/L$	7.2 (KTC 95% 2.4-21.6)
PRECISE-DAPT ≥ 25 và Tiểu cầu $\geq 150 \times 10^9/L$	10.7 (KTC 95% 5.2-21.9)
PRECISE-DAPT ≥ 25 và Tiểu cầu $< 150 \times 10^9/L$	17.9 (KTC 95% 7.0-45.4)

Use of risk scores as guidance for the duration of dual antiplatelet therapy

Recommendations	Class ^a	Level ^b
The use of risk scores designed to evaluate the benefits and risks of different DAPT durations ^c may be considered. ^{15,18}	IIb	A

HCMV mạn + PCI

- LIỀU NẠP CLOPIDOGREL 600 mg

Clopidogrel (600mg loading dose, 75 mg daily dose) on top of aspirin is recommended in stable CAD patients undergoing coronary stent implantation and in ACS patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel, including those with prior intracranial bleeding or indication for OAC.^{20,23,39,40}

I

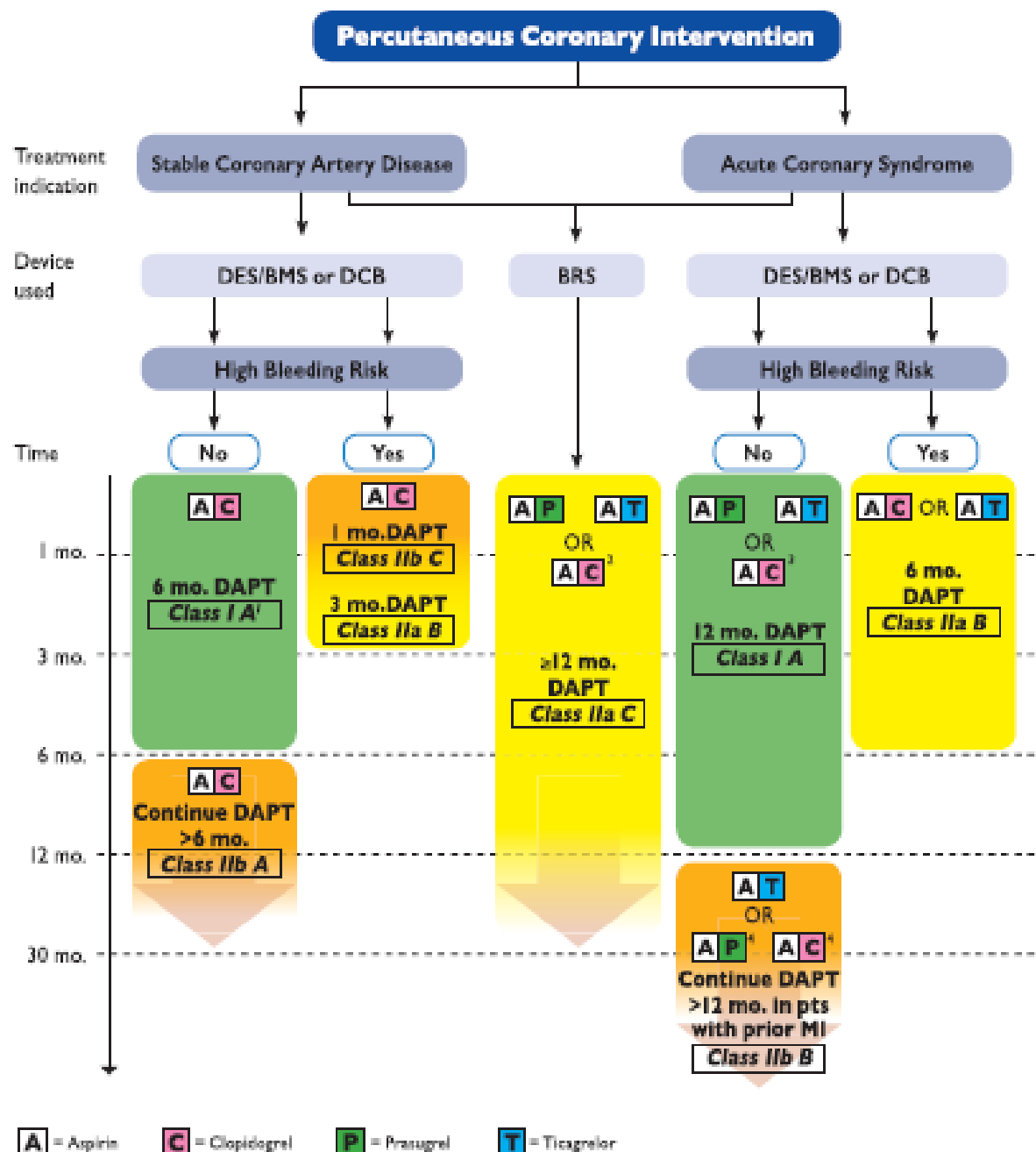
A

Ticagrelor hoặc prasugrel → Nhóm nguy cơ thiếu máu cục bộ cao

Ticagrelor or prasugrel on top of aspirin may be considered instead of clopidogrel in stable CAD patients undergoing PCI, taking into account the ischaemic (e.g. high SYNTAX score, prior stent thrombosis, location and number of implanted stents) and bleeding (e.g. according to PRECISE-DAPT score) risks.

IIb

C



HCMV mạn + STENT

NC CHẢY MÁU CAO

KHÔNG

CÓ

1 th

3 th

6 th

12 th

30 th

Class I

ASPIRIN
CLOPIDOGREL

IIb

IIa

IIb

IIb

HCMV cấp + STENT

NC CHẢY MÁU CAO

KHÔNG

CÓ

1 th

3 th

6 th

12 th

30 th

Class I

A+P A+T
A+C

IIa

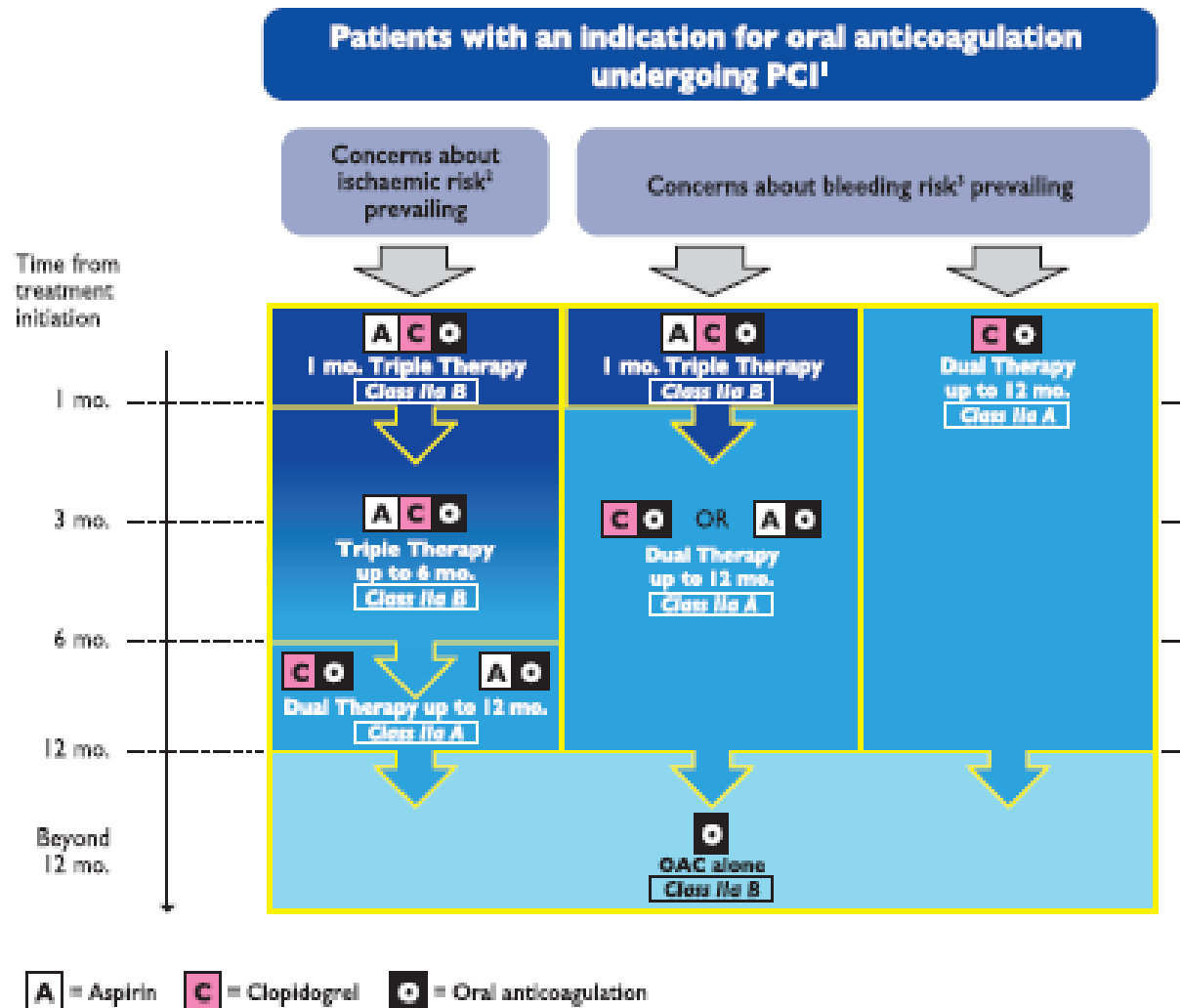
A+C A+T

IIb

A+T A+C
A+P

P: prasugrel
T: ticagrelor
C: clopidogrel

KTCK + Kháng đông uống



HCMV mạn + Rung nhĩ

- Chống đông đường uống (NOAC ưu tiên hơn kháng Vit K)
- CHA2DS2-VAS c score ≥ 2 (nam); ≥ 3 (nữ) class I
 ≥ 1 (nam); ≥ 2 (nữ) class II

BN có TC NMCT $\rightarrow$ phối hợp ASA (IIb)

HCMV mạn + PCI + RN hoặc có chỉ định dùng kháng đông

ASPIRIN + CLOPIDOGREL + NOAC > VKA

LIỀU: Rivaroxaban 20 mg/ng, Edoxaban 20 mg/ng, Apixaban 5 mg x2/ng,
Dapigatran 150 mg x2/ng

Xử lý chảy máu khi đang dùng KTCK ± KHÁNG ĐÔNG UỐNG

- **Chảy máu nhẹ** (*bầm da, XHDD, kết mạc, tự hết*) → tiếp tục KTCK, kháng đông tiếp tục hoặc ngưng 1 liều.
- **Chảy máu vừa** (*không tự hết, chảy máu đường ruột, niệu dục, kết mạc, ho ra máu. Máu mất không nhiều “Chưa phải NV”*)
 - ❖ Tiếp tục KTCK, chuyển Ticagrelor hay Prasugrel qua Clopidogrel.
 - ❖ Nếu đang dùng 3 loại → giảm bớt 1 loại, ưu tiên dùng Clopidogrel+kháng đông uống. PPI
- **Chảy máu nặng** (*giảm Hb hơn 3g/dl, cần truyền máu, huyết động còn ổn*)
 - ❖ Ngưng KTCK, chỉ dùng Clopidogrel, dùng lại KTCK khi hết chảy máu, dùng phác đồ ngắn.
 - ❖ Nếu đang dùng 3 loại → ngưng kháng đông uống nếu BN không có nguy cơ huyết khối cao như van nhân tạo CHA2DS2VAS ≥ 4 ,
 - ❖ Dùng lại trong vòng 1 tuần nếu ổn. INR 2 -2.5. Xem xét giảm còn Clopidogrel + kháng đông uống

Xử lý chảy máu khi đang dùng KTCK ± KHÁNG ĐÔNG UỐNG

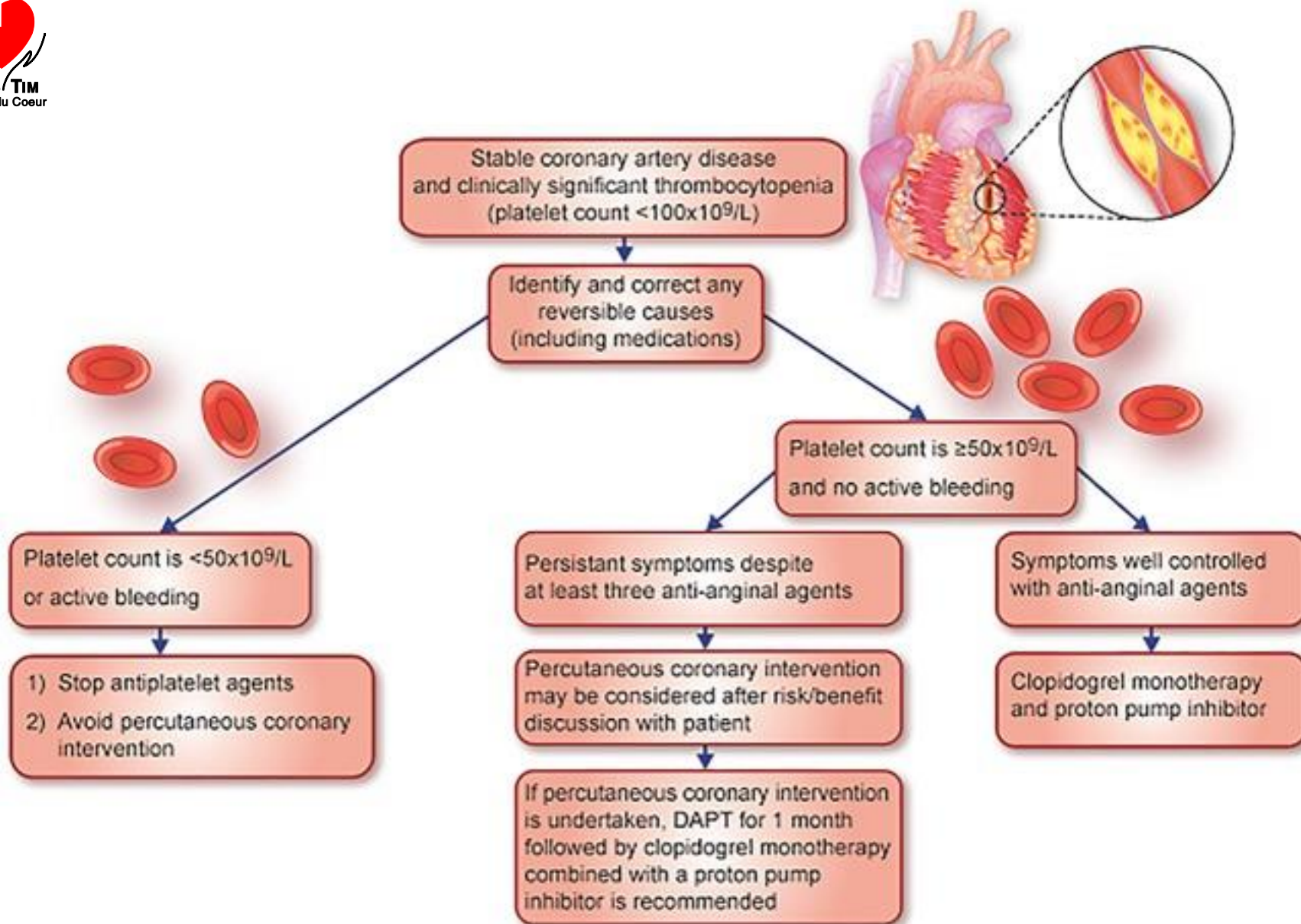
- **Chảy máu nghiêm trọng** (Hb giảm hơn 5g/dl, huyết động còn ổn)
 - ❖ Ngưng KTCK, dùng đơn trị P2Y₁₂, nếu còn chảy máu mặc dù đã điều trị → ngưng tất cả. Truyền máu khi Hb <7-8 g/dl, ± Truyền tiểu cầu
 - ❖ Dừng lại KTCK hoặc đơn khi chảy máu ổn, phác đồ ngăn, chuyển dùng Clopidogrel
 - ❖ Ngưng kháng đông. Dừng lại khi ổn INR 2-2.5, hoặc NOAC liều thấp.

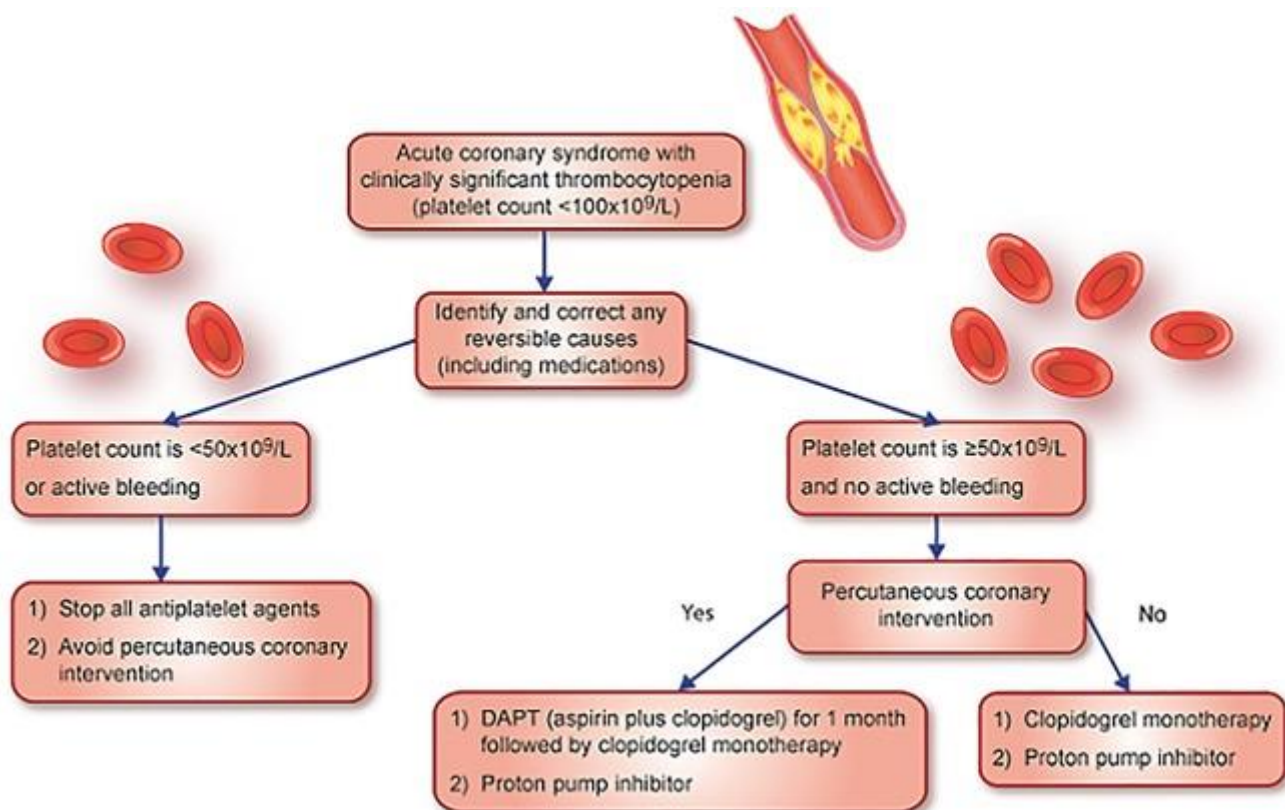
Chảy máu đe dọa tính mạng (XHTH nặng, XH não, xuất huyết nội sọ)

- Ngưng tất cả, truyền dịch, bù máu, tiểu cầu, PPI TM, nội soi phẫu thuật nếu có thể.
- Dừng lại KTCK hoặc đơn khi hết chảy máu

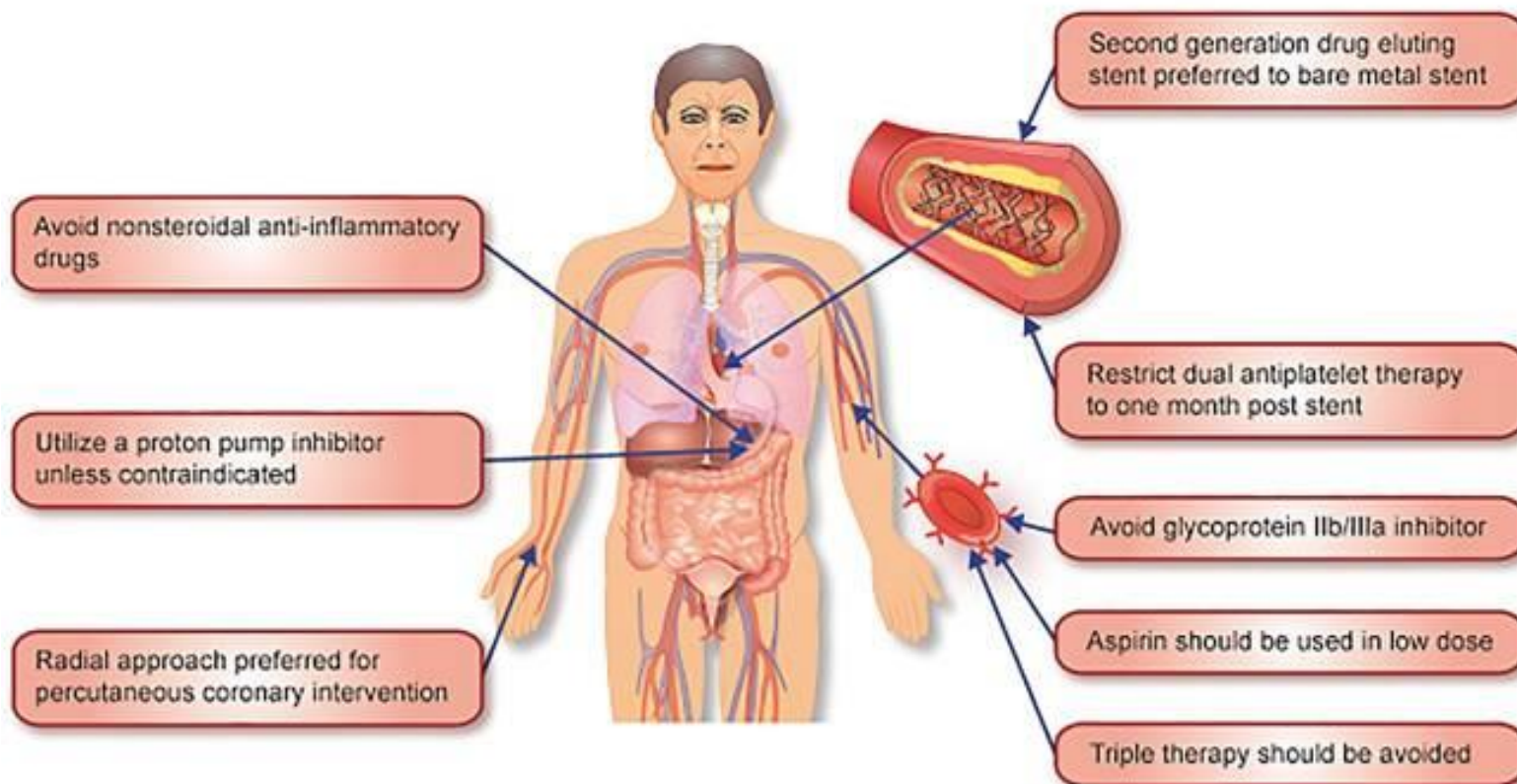
KTCK trên BN Giảm Tiểu cầu

Mức độ	Số lượng tiểu cầu
Nhẹ	100-150 k/ml
Vừa	50 – 100 k/ml
Nặng	< 50 k/ml

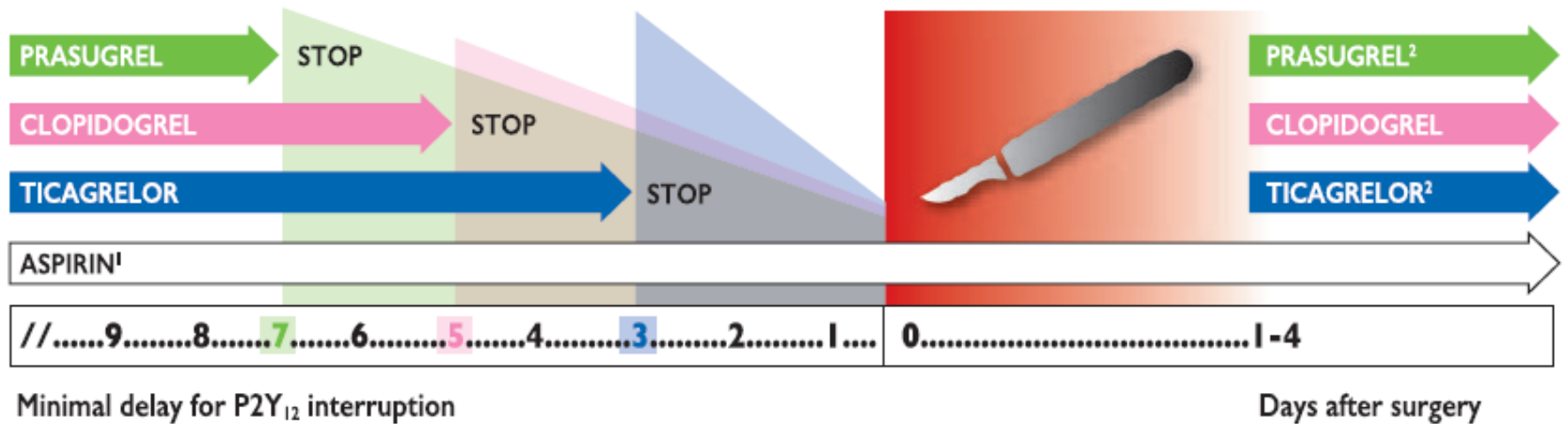




Strategies to minimize bleeding risk in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia



NGỪNG KKTTC TRƯỚC PHẪU THUẬT



- Nên trì hoãn phẫu thuật ít nhất 1 tháng sau PCI
- Nếu trước đó có NMCT hoặc nguy cơ TMCB cao thì trì hoãn 6 tháng

XIN CÁM ƠN

