

Xuống thang điều trị kháng ngưng tập tiểu cầu trong bệnh mạch vành: Xu hướng chung không chỉ cho người tuân trị tốt!

Nguyễn Ngọc Quang

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quang

Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép là một trong những điều trị trụ cột ở người bệnh hội chứng vành cấp hoặc ở người đã can thiệp đặt stent động mạch vành. So với đơn trị liệu, điều trị kháng tiểu cầu kép giảm đáng kể biến cố tắc mạch do xơ vữa, hơn nữa thời gian dùng kháng tiểu cầu kép ngắn (với clopidogrel) trong hội chứng vành cấp có thể làm gia tăng các biến cố tắc mạch cấp vì thế các hướng dẫn và khuyến cáo truyền thống đều khuyến dùng kháng tiểu cầu kép kéo dài trong ít nhất 12 tháng với các thuốc ức chế P2Y12 mạnh (như ticagrelor hoặc prasugrel) sau hội chứng vành cấp (do nguy cơ tắc mạch rất cao), ngoại trừ những người bệnh có nguy cơ chảy máu cao hoặc rất cao.^{1,2} Dù cho phép giảm hơn nữa các biến cố tắc mạch so với clopidogrel, ticagrelor hay prasugrel cũng làm gia tăng các biến cố chảy máu (tuy phần lớn là chảy máu mức độ nhẹ).

Các nghiên cứu dài hạn cho thấy, nguy cơ tắc mạch thường cao nhất trong vài ngày đến vài tuần sau khi đặt stent mạch vành (và sự khác biệt về tỷ lệ biến cố tắc mạch nhờ kháng tiểu cầu kép chỉ thực sự rõ rệt ở giai đoạn này), trong khi nguy cơ chảy máu gia tăng dần dần chủ yếu ở giai đoạn muộn (khi dùng kéo dài kháng tiểu cầu kép mạnh đem lại ít lợi ích mà tiềm tàng dễ gây hại).^{3,4} Các tiến bộ về công nghệ chế tạo stent phủ thuốc, các kỹ thuật tối ưu khi đặt stent mạch vành (giúp giảm nguy cơ huyết khối stent cấp) trong bối cảnh người bệnh có xu hướng già đi, mắc nhiều bệnh nền (nhất là ung thư, cần có nhu cầu phẫu thuật hoặc thăm dò xâm lấn...), các dữ liệu mới về việc gia tăng tử vong chung và tắc mạch nếu có chảy máu muộn..., đã khiến xu hướng lâm sàng ngày nay tập trung nhiều hơn vào các chiến lược để giảm nguy cơ chảy máu (nhất là dài hạn).

Xuống thang điều trị kháng ngưng tập tiểu cầu kép là một trong những nỗ lực chính để giảm chảy máu muộn bằng cách giảm hoạt lực, giảm liều hoặc giảm thời gian dùng kháng tiểu cầu kép bao gồm các cách tiếp cận khác nhau như: 1) ngừng sớm aspirin với việc tiếp tục đơn trị kháng tiểu cầu bằng một thuốc ức chế P2Y12; 2) chuyển sớm từ thuốc ức chế P2Y12 hiệu lực cao sang clopidogrel; 3) giảm sớm liều lượng chất ức chế P2Y12 hiệu lực cao; và 4) ngừng thuốc ức chế P2Y12 sớm để chuyển sang đơn trị liệu bằng aspirin. Bằng chứng hiện tại có xu hướng ủng hộ việc áp dụng rộng rãi chiến lược xuống thang dù hiện chưa có những so sánh trực tiếp các chiến lược xuống thang khác nhau mà kết luận chủ yếu được rút ra từ các phân tích gộp, dùng các so sánh gián tiếp và ngoại suy.⁵ Lợi ích giảm chảy máu của xuống thang rõ ràng sẽ lớn hơn ở nhóm có nguy cơ chảy máu cao, vì thế, xác định nhóm bệnh nhân

này trên lâm sàng để ưu tiên sử dụng là vô cùng quan trọng và nên thực hiện thường xuyên, định kỳ nhất là trong bối cảnh già hoá dân số, và luôn có nhiều bệnh đồng mắc mới xuất hiện. Đối với những lo ngại về gia tăng nguy cơ tắc mạch khi xuống thang, thay vì áp dụng đồng loạt, có thể áp dụng chiến lược xuống thang cho các nhóm ít có nguy cơ tắc mạch, dựa trên kết quả các xét nghiệm chức năng tiểu cầu, xét nghiệm di truyền (chiến lược xuống thang có hướng dẫn) hoặc dựa vào thang điểm đánh giá nguy cơ tắc mạch và chảy máu.

Với hội chứng vành cấp, chiến lược xuống thang có hướng dẫn có vẻ được ưa chuộng hơn, ưu tiên chuyển đổi từ các thuốc kháng P2Y12 mạnh (prasugrel và ticagrelor) sang clopidogrel một cách chọn lọc ở những người đáp ứng tốt với clopidogrel, cho phép giảm chảy máu mà không phải đánh đổi quá nhiều các biến cố tắc mạch.^{4,5} Với sự sẵn có, rẻ tiền của các xét nghiệm gen hoặc chức năng tiểu cầu nhanh chóng tại giường, chiến lược này có thể dễ dàng triển khai và nhân rộng. Một chiến lược hứa hẹn khác trong hội chứng vành cấp là đơn trị kháng tiểu cầu mạnh, hoặc clopidogrel (chọn bệnh nhân nhờ xét nghiệm) sau khi dùng kháng tiểu cầu kép tiêu chuẩn từ 1-3 tháng, dù hiện tại mới chỉ có bằng chứng về việc dùng ticagrelor đơn trị sau 3 tháng dùng kháng tiểu cầu kép. Với các dữ liệu hiện có, việc kéo dài kháng tiểu cầu kép 12 tháng với một thuốc kháng P2Y12 mạnh chỉ nên dành cho nhóm nguy cơ tắc mạch rất cao và nguy cơ chảy máu thấp.^{4,5}

Với hội chứng vành mạn (có hay không kèm theo rung nhĩ), bằng chứng về các chiến lược xuống thang khá ít và hiện chủ yếu theo hướng rút ngắn thời gian kháng tiểu cầu kép sau đó tiếp nối bằng aspirin ở nhóm nhịp xoang và clopidogrel ở nhóm rung nhĩ (do đã có thuốc kháng đông).^{4,5} Các chiến lược xuống thang có vẻ ưu thế ở nhóm nguy cơ chảy máu cao, song thực sự thay thế được

các chiến lược truyền thống hay không vẫn là câu hỏi để ngỏ và đòi hỏi thêm nhiều bằng chứng nữa. Do nguy cơ chảy máu khi dùng prasugrel và ticagrelor cao hơn clopidogrel nên với hội chứng vành mạn, vai trò của kháng P2Y12 mạnh đơn trị sẽ không nhiều.^{4,5}

Một vấn đề cơ bản khác khi áp dụng chiến lược xuống thang là kiểm soát các yếu tố nguy cơ và duy trì mức tuân thủ điều trị của người bệnh. Nhóm bệnh nhân kiểm soát tích cực các yếu tố nguy cơ khác (nhất là LDL-cholesterol), tuân thủ điều trị tốt, đã được dùng các biện pháp dự phòng tối ưu (statin mạnh kết hợp với các thuốc hạ lipid máu khác, ức chế SGT2, đồng vận GLP1, chẹn beta..) là nhóm bệnh nhân lý tưởng cho điều trị xuống thang.^{4,5}

Nghiên cứu của Giang Trí Thanh và cộng sự cho số tạp chí này cho thấy tỷ lệ tuân thủ điều trị kháng tiểu cầu kép (đánh giá theo thang điểm Morisky MMAS-8) ở mức cao là 79,5%, ở mức trung bình là 12,6% và có tới 7,9 % không tuân thủ điều trị. Người trên 70 tuổi và nam giới là những yếu tố liên quan đến tuân thủ kém.⁶ Nghiên cứu này có cỡ mẫu khiêm tốn (n=127) không phải là theo dõi dọc để đánh giá ảnh hưởng của việc tuân thủ điều trị đến các biến cố tắc mạch hay chảy máu, nhưng đã gợi mở một số thông tin quan trọng về tỷ lệ tuân thủ với kháng tiểu cầu kép ở người cao tuổi nhất là trong bối cảnh người bệnh thường có điều kiện kinh tế xã hội tốt hơn các bệnh viện công lập khác. Tuân thủ điều trị là một yếu tố quan trọng cần được cân nhắc và khảo sát định kỳ (nhất là khi suy giảm trí tuệ sẽ gia tăng theo tuổi) để tối ưu điều trị kháng tiểu cầu và kháng đông. Cho dù xu hướng xuống thang chiếm ưu thế, đối với từng cá nhân cụ thể, vẫn phải cá thể hoá điều trị để xác định chiến lược kháng huyết khối nào là tốt nhất cho từng người bệnh, mang lại sự cân bằng tối ưu giữa nguy cơ chảy máu và tắc mạch.