TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Theo Vos, Ryan M. Barber, Brad Bell và các cộng sự., "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013", *The Lancet*, **386(9995)**, tr. 743-800.

2. Ariane J. Marelli, Raluca Ionescu-Ittu, Andrew S. Mackie và các cộng sự. (2014), "Lifetime Prevalence of Congenital Heart Disease in the General Population From 2000 to 2010", *Circulation*, **130(9)**, tr. 749-756.

3. Yumi Shiina, Tomohiko Toyoda, Yasutaka Kawasoe và các cộng sự., "Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan", *International Journal of Cardiology*, **146(1)**, tr. 13-16.

4. Nguyễn Lân Việt (2010), "nghiên cứu mô hình bệnh tạt ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim Mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007", Tạp chí Tim mạch học số 52.

5. Phạm Mạnh Hùng: can thiệp tim bẩm sinh: làm gì? bao giờ? khi nào.

6. Carianne L. Verheugt, Cuno S.P.M. Uiterwaal, Enno T. van der Velde và các cộng sự. (2008), "Gender and Outcome in Adult Congenital Heart Disease", *Circulation*, **118(1)**, tr. 26-32.

7. Lê Thành Khánh Vân (2015), "Điều trị bệnh tim bẩm sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy ", *Tạp chí y học thực hành*.

8. P. Engelfriet và B. Mulder (2009), "Gender differences in adult congenital heart disease", *Neth Heart J*, 17(11), tr. 414-7.

9. Nguyễn Thị Nhung (2016): Nhận xét đặc điểm tim bẩm sinh người lớn tại Viện Tim mạch quốc gia- Luận văn tốt nghiệp BS đa khoa 2016.

10. Nelson textbook of pediatrics 20th (Daniel Bernstein,), Elsevier.

11. Trần Thị Mai Hồng (2012), "Nghiên cứu sự thay đổi các chỉ số huyết học ở bệnh nhân tim bẩm sinh.", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa.*

12. Lê Thị Kim Dung, "Phân loại tim bẩm sinh điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Đa khoa Thái Nguyên. ".

13. Nguyễn Thị Thanh Hương (2010), "Đặc điểm bệnh lý tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 1. ", *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh.*

14. Ths.Bs. Hoàng Thị Phú Bằng và cộng sự (2017): Can thiệp bằng ống thông ở bệnh nhân Tim bẩm sinh: nghiên cứu hồi cứu tại Việt Nam, báo cáo hội nghị can thiệp tim mạch toàn quốc 11/2017 tại Cần thơ.

Ứng dụng thang điểm PRECISE-DAPT trong dự đoán biến cố tim mạch ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành

Nguyễn Thị Thanh*, Nguyễn Ngọc Quang**
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa*
Trường Đại học Y Hà Nội**

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh khả năng dự báo các biến cố tim mạch chính và chảy máu trong 1 năm sau can thiệp mạch vành của các thang điểm PRECISE-DAPT, CRUSADE , DAPT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc 1năm sau can thiệp trên 500 bệnh nhân (358 nam, tuổi trung bình 66,7±10,85) được đặt stent ĐMV tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 8 năm 2018 và dùng kháng ngưng tập tiểu cầu kép(DAPT). Đánh giá thang điểm PRECISE-DAPT, DAPT, CRUSADE, và các biến cố tim mạch , chảy máu .

Kết quả: Điểm PRECISE-DAPT trung bình là 22,9 1 ± 2,03 biên độ từ 1 đến 72. Biến cố tử vong, biến cố chính, NMCT hay tắc stent, suy tim phải nhập viện không có sự khác biệt ở các nhóm điểm PD, biến cố chảy máu cao hơn ở nhóm PD ≥ 25 có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Thang điểm PD có giá trị dự báo biến cố chảy máu tốt hơn 2 thang điểm DAPT, CRUSADE với p<0,001. Thang điểm DAPT có giá trị dự báo biến cố tim mạch chính tốt hơn 2 thang điểm PD, CRUSADE với p<0,05

Kết luận: Thang điểm PRECISE-DAPT nên được sử dụng để cá thể hóa thời gian sử dụng thuốc kháng tiểu cầu kép trên bệnh nhân được can thiệp động mạch vành trong 1 năm.

Từ khóa: PRECISE-DAPT, thuốc kháng tiểu cầu kép, biến cố tim mạch và chảy máu.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng tiểu cầu kép (DAPT) gồm aspirin phối hợp một thuốc ức chế thụ thể $P2Y_{12}$ (clopidogrel, prasugrel hoặc ticagrelor), để dự phòng các biến cố tắc mạch là điều trị nền tảng trong vòng 6-12 tháng sau can thiệp mạch vành. Tuy nhiên đi song song với lợi ích làm giảm nguy cơ thiếu máu cục bộ cơ tim thì chúng ta phải đối mặt với nguy cơ chảy máu lớn cao hơn[1],[2],[3], biến cố chảy máu (các mức độ từ nhẹ đến nặng) không hề hiếm gặp, ảnh hưởng trực tiếp đến việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Trong số các thang điểm dự báo nguy cơ tắc mạch và chảy máu *(CRUSADE , DAPT..)*, Thang điểm PRECISE-DAPT có ưu điểm cho phép dự báo đồng thời nguy cơ huyết khối và chảy máu trong vòng 12 tháng sau can thiệp [4]. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: so sánh khả năng dự báo các biến cố tim mạch chính và chảy máu trong 1 năm sau can thiệp mạch vành của các thang điểm PRECISE-DAPT, CRUSADE , DAPT.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được đặt stent ĐMV tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được can thiệp ĐMV thành công và dùng DAPT. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chỉ định dùng thuốc chống đông đường uống (rung nhĩ, bệnh van tim…), có chống chỉ định dùng DAPT hoặc có bệnh lý nội khoa nặng, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo dõi dọc trong 12 tháng sau can thiệp mạch vành.

Phương pháp chọn mẫu

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n : Cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$ thì Z = 1.96

p : 0.038 (là tỷ lệ chảy máu theo dõi 1 năm ở bệnh nhân sau can thiệp stent mạch vành và dùng DAPT trong nghiên cứu ADAPT-DES [5].

d : Sai số cho phép lấy d = p/2 =0.019 (vì p = 0,038 <0.1).

n = 389 bệnh nhân ước tính thêm 20% bỏ cuộc dự kiến cỡ mẫu nghiên cứu là 470 bệnh nhân.

Cách lấy mẫu

Lấy ngẫu nhiên 2 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ĐMV và can thiệp ĐMV qua da tại Viện Tim mạch Việt Nam trong mỗi ngày.

Thời gian nghiên cứu

Từ 12/2016 - đến 01/8/2018.

Phân tích số liệu

Nhập số liệu bằng EpiData 14.2, phân tích bằng STADA14.2.

Đạo đức trong nghiên cứu

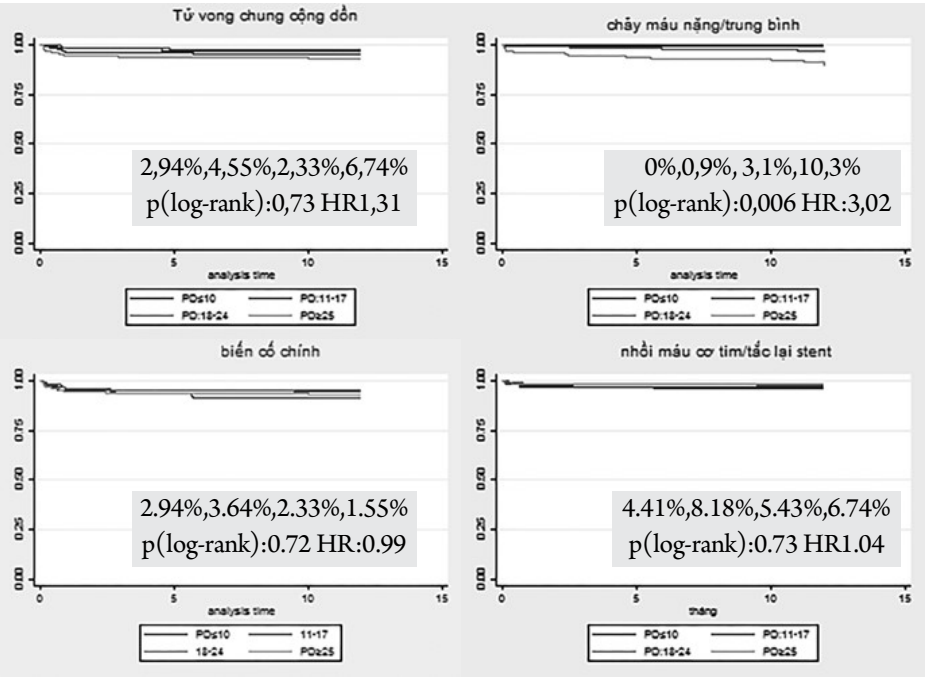
Nghiên cứu được thực hiện tuân theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Đối tượng tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào. Các thông tin về đối tượng nghiên cứu được mã hóa, giữ bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Bảng1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Giá trị (X±SD) hoặc %
Đặc điểm chung	Tuổi	66,7±10,8
	Giới(nam/nữ)	71,6/28,4
	BMI	22,4±2,6
	Tiền sử chảy máu	5,8
Chẩn đoán	Cơn đau thắt ngực ổn đinh	40,0
	Cơn đau thắt ngực không ổn định	28,0
	Nhồi máu cơ tim co ST chênh	24,0
	Nhồi máu cơ tim không ST chênh	8,0
Lâm sàng	Mạch	79,0±15,6
	Huyết áp tối đa	129,5±21,6
	Suy tim	17,0

Cận lâm sàng	Hemoglobin	134,5±15,1
	Hematocrit	0,3±0,05
	Bạch cầu	9,6±3,6
	Mức lọc cầu thận	64,6±17,4
	Số mạch vành tổn thương(1/2/3/thân chung)	36,6/32,8/20,4/10,2
Thang điểm	PRECISE-DAPT	22,9±12,0
	DAPT	1,17±1,28
	CRUSADE	34,3±11,8
P2y12	Clopidogrel/ticagrelo	89,3/13,7
Biến cố	Biến cố tim mạch chính	6,4
	Tử vong chung	4,67
	Chảy máu nặng hoặc trung bình	5,0
Tuân thủ điều trị		93,6



Biểu đồ 1. Đường Kaplan-Meier thể hiện biến cố ở 4 nhóm PD

Các biểu đồ trong hình 1 cho thấy các biến cố tim mạch chính, nhồi máu cơ tim hoặc tắc lại stent, tử vong chung cộng dồn 12 tháng ở 4 nhóm điểm PD không khác biệt p>0,05 Biến cố chảy máu nặng hoặc trung bình cộng dồn 12 tháng có sự khác biệt giữa 4 nhóm điểm PD, cao nhất ở nhóm PD ≥25 chiếm 9,32%, thấp nhất ở nhóm PD≤10 chiếm 0% và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 2. So sánh biến cố tim mạch, chảy máu ở nhóm bệnh nhân có PD<25 và PD≥25

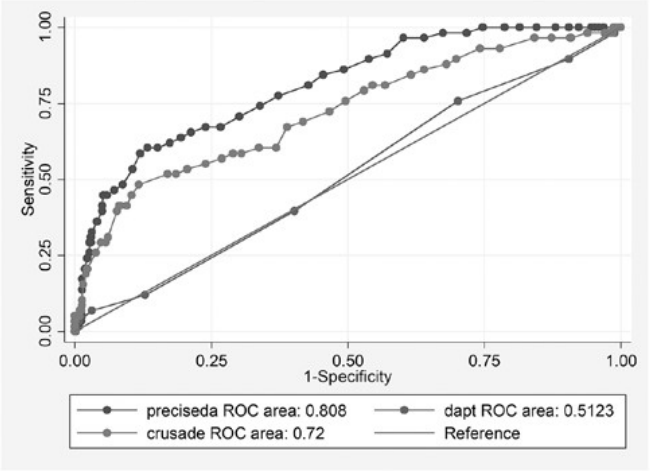
Biến cố	Hội chứng vành cấp		p	Cơn đau thắt ngực ổn định		p
	PD<25	PD≥25		PD<25	PD≥25	
Chảy máu nặng/trung bình	2,84	10,48	0,01	0,76	8,7	0,003
Biến cố tim mạch chính	7,39	8,87	0,67	4,58	2,9	0,71
Tử vong chung	4,55	8,87	0,152	1,53	2,9	0,609

Những bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp, cơn đau thắt ngực ổn định với điểm PD≥25 có tỷ lệ chảy máu nặng hoặc trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân có điểm PD<25 (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05) mà không khác biệt về biến cố tim mạch chính và tử vong chung ở 2 nhóm này

Bảng 3. Giá trị dự đoán biến cố chảy máu của 3 thang điểm

Chảy máu	Loglike lihood	Độ nhạy	Độđặc hiệu	AUC	P	p
PD	-145,48	17,24	98,64	0,80	0,000	0,000
CRUSADE	-160,32	5,17	99,77	0.72	0,00	
DAPT	-179,3	0,00	100	0,512	0,602	

Thang điểm PD có giá trị dự đoán biến cố chảy máu tốt và cao nhất trong 3 thang điểm có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



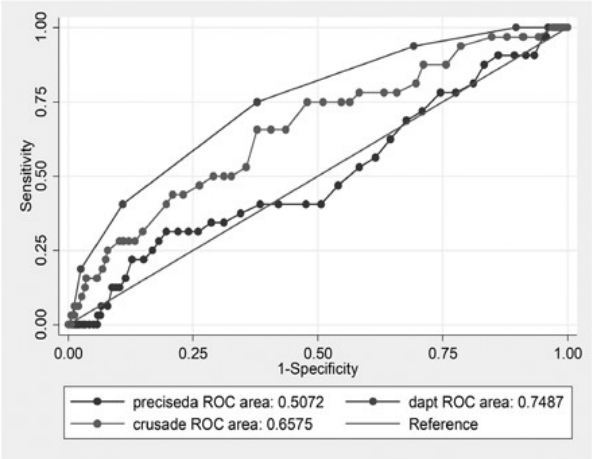
Biểu đồ 2. Đường cong ROC về chảy máu theo 3 thang điểm

Thang điểm PD có giá trị dự đoán biến cố chảy máu tốt nhất trong 3 thang điểm(p<,0,05).

Bảng 4. Giá trị dự đoán biến cố tim mạch chính của 3 thang điểm

Biến cố chính	Loglike lihood	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	P	p
DAPT	**-105,58**	0,00	**100**	**0,748**	0,00	0,004
CRUSADE	-114,17	0,00	100	0,65	0,002	
PD	-118,9	0,00	100	0,50	0,89	

Thang điểm DAPT có giá trị dự đoán biến cố tim mạch chính tốt và cao nhất trong 3 thang điểm có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



Biểu đồ 3. Đường cong ROC về biến cố chính theo 3 thang điểm

Thang điểm DAPT có AUC cao nhất là 0,748 với p<0,001 chứng tỏ PD có giá trị dự đoán biến cố tim mạch chính tốt nhất trong 3 thang điểm.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thang điểm PD có khả năng dự báo nguy cơ huyết khối và chảy máu ở bệnh nhân sau can thiệp 12 tháng.

Các biến cố tim mạch chính, nhồi máu cơ tim hoặc tắc lại stent, tử vong chung cộng dồn 12 tháng ở 4 nhóm điểm PD khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05 điều này cũng phù hợp với F Costa và cộng sự[3].Biến cố chảy máu nặng hoặc trung bình cộng dồn 12 tháng có sự khác biệt giữa 4 nhóm điểm PD, cao nhất ở nhóm PD ≥25 chiếm 9,32%, thấp nhất ở nhóm PD≤10 chiếm 0% và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p<0,05 vậy những bệnh nhân ở nhóm điểm PD ≥25 cần được cân nhắc việc rút ngắn thời gian dùng DAPT để giảm thiểu tỷ lệ chảy máu do dùng DAPT kéo dài. [3] chúng tôi xem xét cụ thể hơn trên nhóm bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp có điểm PD≥25 thấy những bệnh nhân này có tỷ lệ chảy máu nặng hoặc trung bình là 10,48 cao hơn nhóm bệnh nhân hội chứng vành cấp có điểm PD<25 là 2,84 có nghĩa thống kê với p<0,05, trong khi đó biến cố tim mạch chính, tử vong chung ở 2 nhóm bệnh nhân này không có sự khác biệt (p>0,05). Vậy những bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp sau can thiệp có nguy cơ chảy máu cao(điểm PD≥25) nên sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu kép ít hơn hoặc bằng 12 tháng[6].

Theo bảng 3 thang điểm PRECISE-DAPT có AUC lớn nhất trong 3 thang điểm là 0,80 với p<0,001, điều này thể hiện thang điểm PRECISE-DAPT có giá trị dự đoán biến cố chảy máu tốt và cao hơn thang điểm DAPT và CRUSADE.

Theo bảng 4 thang điểm DAPT có AUC lớn nhất trong 3 thang điểm là 0,748 với p<0,05, điều này thể hiện giá trị dự đoán biến cố tim mạch chính của thang điểm DAPT cao nhất trong 3 thang điểm, điều này cũng phù hợp với laura Mauri và cộng sự về thang điểm DAPT có những yếu tố tiên lượng huyết khối đặc biệt những bệnh nhân có DAPT≥2 có nguy cơ huyết khối cao.[7]

Hiện nay, theo khuyến cáo ESC 2017 dùng thang điểm PRECISE-DAPT xem xét rút ngắn thời gian dùng DAPT ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành dưới 12 tháng và dùng thang điểm DAPT xem xét kéo dài dùng DAPT trên 12 tháng[8].

KẾT LUẬN

Thang điểm PRECISE- DAPT được sử dụng để cá thể hóa thời gian sử dụng thuốc kháng tiểu cầu kép trên bệnh nhân được can thiệp động mạch vành trong 1 năm sau can thiệp.

ABSTRACT

Application of PRECISE-DAPT diaphragm in cardiovascular ized diagnosis in patients within diagnosis

Objectives: compare presating the primary circuit and flowing variable in the 1 year after the cart of the PRECISE-DAPT, CRUSADE, DAPT.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study with retrospective follow-up and follow-up 1 year after intervention in more than 500 patients (358 men, mean age 66,7 ± 10,85) was placed coronary artery stent at the Vietnam National Heart Center from December 2016 to August 2018 and use Dual antiplatelet therapy(DAPT). PRECISE-DAPT, DAPT, CRUSADE, and events cardiovascular, bleeding.

Results: PRECISE-DAPT score was 22,9 1 ± 2,03 between 1 and 72. The mortality, major events, MI or stent, heart failure were hospitalized with no difference in PD, Higher bleeding in the PD group ≥ 25 was statistically significant (p <0,05). The PD score predicts better bleeding events than the two DAPT scores, CRUSADE. The DAPT score predicts major CV events better than the 2 PD scores, CRUSADE.

Conclusion: The PRECISE-DAPT score should be used to characterize the duration of dual antiplatelet therapy in patients receiving coronary artery bypass surgery for 1 year.

Key words: PRECISE-DAPT, dual antiplatelet drugs, cardiovascular events and bleeding.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angiolillo DJ. The evolution of antiplatelet therapy in the treatment of acute coronary syndromes: From aspirin to the present day Drugs 2012;72:2087-116.

2. Wiviott SD et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients whith acure coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15.

3. Wallentin L et al. Ticagrelo versus clopidogrel in patients whith acure coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.

4. Costa F, Vanklaveren D, James S,et al. Derivation and validation of the predicting complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRICISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet 2017;389: 1025-34.

5. Philippe Généreux, Gennaro Giustino, Bernhard Witzenbichler và các cộng sự. (2015), "Incidence, predictors, and impact of post-discharge bleeding after percutaneous coronary intervention", *Journal of the American College of Cardiology*, **66(9)**, tr. 1036-1045.

6. Thomas W. Weiss et al. Expert position paper on prolongged dual antiplatelet therapy in secondary prevention following myocardial infarction. Wien klin Wochenschr 2016;128:450-457. DOI 10.1007/s00508-016-1016-7.

7. Laura Mauri, Dean J Kereiakes, Robert W Yeh và các cộng sự. (2014), "Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents", *New England Journal of Medicine*, **371(23)**, tr. 2155-2166.

8. Marco Valgimigli, Héctor Bueno, Robert A Byrne và các cộng sự. (2017), "2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS", *European journal of cardio-thoracic surgery*, **53(1)**, tr. 34-78.