

Cardiology year in review: Highlights in coronary artery disease in 2023

► Correspondence to

Dr. Nguyen Quoc Thai
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: thaiqn2000@yahoo.com

Nguyen Quoc Thai[✉], Pham Manh Hung, Nguyen Lan Viet

Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

► Received 07 January 2024

Accepted 16 January 2024

Published online 20 January 2024

To cite: Nguyen QT, Pham MH,
Nguyen LV. *J Vietnam Cardiol*
2024;**1075**(1):71-75

ABSTRACT

This year there are many trials, guidelines and congress in CAD. The highlights are the intravascular imaging studies especially OCT in complex lesions; the value of CCTA in diagnostic, estimate lesions and decision-making. The ORBITA-2 study: PCI in stable anginal patients who are not receiving antianginal medications.

Key words: CAD, IVUS, OCT, CCTA, stable angina.

Tim mạch học một năm nhìn lại: Những điểm nổi bật trong lĩnh vực bệnh mạch vành năm 2023

► Tác giả liên hệ

TS.BS. Nguyễn Quốc Thái
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: thaiqn2000@yahoo.com

Nguyễn Quốc Thái[✉], Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lâm Việt

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

► Nhận ngày 07 tháng 01 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 01
năm 2024

Xuất bản online ngày 20 tháng 01
năm 2024

Mẫu trích dẫn: Nguyen QT,
Pham MH, Nguyen LV. *J Vietnam*
Cardiol 2024;**1075**(1):71-75

TÓM TẮT

Trong năm qua bệnh mạch vành có khá nhiều nghiên cứu và các hướng dẫn của các hiệp hội và hội nghị lớn trên thế giới. Nổi bật nhất là chuỗi các nghiên cứu về vai trò của chẩn đoán hình ảnh trong lòng ĐMV (Intravascular Imaging) đặc biệt là OCT (chụp cắt lớp kết quang) ở bệnh nhân can thiệp ĐMV phức tạp, vị trí của chụp cắt lớp đa dây ĐMC (CTA) trong chẩn đoán, đánh giá tổn thương và định hướng chiến lược điều trị, nghiên cứu ORBITA-2 về can thiệp ĐMV ở BN hội chứng mạch vành mạn tính không được điều trị thuốc chống đau thắt ngực.

Từ khóa: bệnh mạch vành, siêu âm trong lòng mạch (IVUS), chụp cắt lớp kết quang tron lòng mạch (OCT), chụp cắt lớp ĐMV, đau thắt ngực ổn định.

Nhìn nhận lại một năm ở các lĩnh vực khác nhau trong tim mạch là công việc thường quy mà các bác sĩ Tim mạch tại Việt Nam cũng như trên thế giới tổng kết lại. 2023 được coi là năm các nghiên cứu bom tấn và các hội nghị TM lớn được diễn ra một cách rộng lớn sau khi đại dịch COVID-19 đã qua. Về bệnh mạch vành chúng tôi xin tóm tắt một số điểm nổi bật sau:

CHỤP CẮT LỚP KẾT QUANG TRONG LÒNG MẠCH (OCT)

Mở đầu cho chuỗi các thử nghiệm về hướng dẫn can thiệp bằng hình ảnh học trong lòng mạch vành là nghiên cứu RENOVATE-COMPLEX-PCI được công bố tại Hội nghị ACC 2023 và sau đó đăng tải tại tập san NEJM tháng 4/2023. Đây là nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, nhãn mở tại 20 trung tâm tại Hàn Quốc gồm 1639 bệnh nhân tổn thương ĐMV phức tạp, ngẫu nhiên phân nhóm can thiệp dưới hướng dẫn của hình ảnh trong lòng mạch (IVUS:77%/OCT:23%) và can thiệp dưới hướng dẫn của chụp ĐMV theo tỷ lệ 2:1. Tiêu chuẩn tổn thương ĐMV phức tạp: tổn thương chỗ chia đôi thực thụ với nhánh bên có đường kính ít nhất 2,5mm; tắc hoàn toàn mạn tính, tổn thương thân chung ĐMV trái không được bảo vệ, tổn thương dài dự tính đặt stent ít nhất 38mm, can thiệp nhiều nhánh ĐMV ít nhất hai nhánh trong cùng một thì, tổn thương phải đặt nhiều stent (ít nhất 3 stent), tổn thương tái hẹp, tổn thương vôi hóa nặng hoặc tổn thương ở lỗ của các nhánh chính thượng tâm mạc. Tiêu chí chính là thất bại mạch đích được định nghĩa bao gồm tử vong do tim mạch, NMCT liên quan đến mạch đích hoặc tái thông tại mạch đích. Tiêu chí phụ gồm các biến cố riêng rẽ trong tiêu chí chính; thất bại tại mạch đích không có NMCT liên quan đến thủ thuật; biến cố gộp NMCT liên quan đến mạch đích hoặc tử vong do TM và huyết khối trong stent. Sau thời gian theo dõi trung vị 2,1 năm (1,4-3,0) biến cố gộp về thất bại tại mạch đích (tiêu chí chính) giảm 54%; 7,7% so với 12,3% (HR: 0,64; 95% CI:0,45-0,89; P=0,008), tử vong do TM giảm 53%; 1,7% so với 3,8% (HR: 0,47; 95%CI: 0,24-0,93), không có sự khác biệt có ý nghĩa về NMCT liên quan đến mạch đích (HR: 0,74; 95%CI:0,45-1,22) và tái thông tại mạch đích (HR: 0,69; 95%CI:0,40-1,18); tỷ lệ các biến chứng tương tự

giữa hai nhóm. Khi phân tích dưới nhóm cho thấy lợi ích mang lại rõ ràng hơn ở một số tổn thương như: tắc mạn tính, tổn thương thân chung, tổn thương lan tỏa, tổn thương ở lỗ ĐMC chính và một số thể lâm sàng như bệnh mạch vành ổn định, suy thận mạn, LVEF50% và suy thận mạn. Một điều thú vị của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ kết quả stent tối ưu theo hình ảnh học khá thấp (IVUS: 55,5%; OCT: 65,9%) do đặc điểm là các tổn thương phức tạp như vôi hóa nặng, tổn thương chỗ chia... nhưng tỷ lệ phải tái thông tại mạch đích khá thấp 3,4% ở nhóm can thiệp dưới hướng dẫn hình ảnh học so với 5,5% nhóm can thiệp theo chụp mạch đơn thuần.

Hội nghị Tim Mạch châu Âu ESC diễn ra tại Amsterdam, Hà Lan cuối tháng 8/2023 đã có một phiên "hot line" về OCT bao gồm 4 nghiên cứu: ILUMIEN IV, OCTOBER, OCTIVUS, phân tích tổng hợp Meta-analysis.

Thử nghiệm ILUMIEN IV là nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên, mù đơn thực hiện trên 80 trung tâm ở 14 quốc gia (châu Âu, Hoa Kỳ và Ấn Độ) gồm 2487 bệnh nhân nguy cơ cao (đái tháo đường đang điều trị bằng thuốc) hoặc tổn thương ĐMV nguy cơ cao (NMCT gần đây, tổn thương dài hoặc nhiều tổn thương cần phải đặt stent dài hơn 28mm, tổn thương chỗ chia cần đặt 2 stent, tổn thương vôi hóa nặng, tắc hoàn toàn mạn tính, tổn thương tái hẹp lan tỏa hoặc nhiều điểm) được chia thành hai nhóm can thiệp dưới hướng dẫn của OCT hoặc chụp mạch, thủ thuật OCT kết thúc được làm mù cả ở nhóm hướng dẫn bằng chụp mạch. Có hai tiêu chí chính về hiệu quả là diện tích stent tối thiểu (MSA) được đánh giá bằng OCT sau can thiệp và thất bại tại mạch đích được định nghĩa bao gồm tử vong do TM, NMCT mạch đích, tái thông mạch đích do thiếu máu; tiêu chí phụ là thất bại tại mạch đích không gồm NMCT chu phẫu; các tiêu chí

an toàn khác. Kết quả từ nghiên cứu ILUMIEN IV cho thấy diện tích stent tối thiểu sau can thiệp là 5,722,04 mm² ở nhóm OCT và 5,361,87 mm² ở nhóm chụp mạch (trung bình khác nhau 0,36 mm²; 95%CI: 0,21-0,52; P<0,001). Sau thời gian theo dõi trung vị 729 ngày (709-742) tỷ lệ thất bại tại mạch đích là 7,4% và 8,2% tương ứng hai nhóm (HR: 0,90; 95%CI: 0,67-1,19; P=0,45). Nhóm OCT cho kết quả về stent nở hết, thành công thủ thuật, diện tích trong stent, diện tích dòng chảy toàn bộ lớn hơn nhóm chụp mạch. Các kết cục về lâm sàng như tử vong TM 0,8% (OCT) so với 1,3% (chụp mạch) (HR: 0,57; 95%CI: 0,25-1,29); NMCT mạch đích 2,5% nhóm OCT và 3,3% nhóm chụp mạch (HR: 0,77; 95%CI: 0,48-1,22); tái thông mạch đích do thiếu máu 5,6% ở cả hai nhóm (HR: 0,99; 95%CI: 0,71-1,40). Huyết khối trong stent chỉ có 6 BN (0,5%) nhóm OCT thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chụp mạch 17BN (1,4%) với HR: 0,36; 95%CI: 0,14-0,91; P=0,02. Còn thử nghiệm lâm sàng OCTOBER là nghiên cứu đa trung tâm (38 trung tâm tại châu Âu), nhân mở, ngẫu nhiên có so sánh nhóm chứng trên 1201 bệnh nhân tổn thương chỗ chia phức tạp so sánh hiệu quả của can thiệp với hướng dẫn OCT so với chụp mạch với tiêu chí chính là biến cố TM chính (MACE) được định nghĩa gồm tử vong do TM, NMCT tổn thương đích hoặc tái thông tổn thương đích do thiếu máu. Với thời gian theo dõi trung vị 2 năm cho thấy hiệu quả rõ rệt về giảm MACE ở nhóm OCT so với nhóm chụp mạch (HR: 0,70; 95%CI: 0,50-0,98; P=0,035), không có sự khác biệt có ý nghĩa về các biến cố như tử vong do TM, NMCT, tái thông tổn thương đích và huyết khối trong stent. Với nghiên cứu ILUMIEN IV chỉ cho thấy sự cải thiện về diện tích lòng mạch sau can thiệp chứ không thay đổi về kết cục lâm sàng cho thấy tiêu chí về “kích thước lòng mạch sau can thiệp càng lớn thì càng cải thiện về dự hậu lâm sàng cho người bệnh” liệu còn đúng với thời đại stent phủ thuốc thế hệ mới và các thuốc điều trị hiện tại? Tuy nhiên với kết quả dương tính từ các thử nghiệm RENOVE-COMPLEX-PCI, OCTOBER và giảm huyết khối trong stent từ nghiên cứu ILUMIEN IV là những động lực thúc đẩy sử dụng OCT trong hướng dẫn can thiệp ở những tổn thương ĐMV phức tạp.

CHỤP CẮT LỚP ĐMV (CCTA: CORONARY COMPUTER TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY)

Hiện nay chụp cắt lớp ĐMV được coi là phương tiện đầu tay trong chẩn đoán và giúp đưa ra các quyết định điều trị.

- Loại trừ bệnh mạch vành: các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm đã đánh giá tính chính xác của CCTA trong phát hiện hẹp mạch thượng tâm mạc ở những BN nghi ngờ bệnh ĐMV với độ nhạy 85-99%, độ đặc hiệu 64-92%. Với các kỹ thuật tân tiến gần đây đã cải thiện mức phát hiện hẹp ĐMV có ý nghĩa (>50%) thậm chí ở những người bệnh rung nhĩ và hoặc nhịp tim nhanh, chụp cắt lớp đếm photon (photon-counting CT) hay chụp cắt lớp độ phân dải siêu cao (ultra-high spatial resolution CT- UHR CT) có thể làm tăng chất lượng hình ảnh cùng thông tin về quang phổ. Chụp cắt lớp độ phân dải siêu cao (UHR-CT) cung cấp độ phân dải từ 150-200 μm và cho phép cải thiện hình ảnh của vôi hóa, stent hoặc mạch có kích thước nhỏ. Nghiên cứu mới đây về CT-UHR ở bệnh nhân nguy cơ cao hẹp nặng ĐMV kèm điểm vôi hóa cao (điểm vôi hóa trung bình 1205) cho độ nhạy lên tới 88% khi so với chụp ĐMV qua da. FFR-CT chỉ hữu ích trong tăng độ đặc hiệu của CCTA nhưng không giúp cải thiện độ nhạy của phương pháp này. Với UHR-CT giảm một cách có ý nghĩa dương tính giả có thể kỳ vọng hạn chế sử dụng thêm đánh giá chức năng như FFR-CT. Hơn thế nữa, việc đánh giá chính xác mạch nhỏ với đường kính 400 μm có thể trong tương lai giúp chúng ta hiểu rõ hơn về bệnh lý vi mạch. Ở những bệnh nhân có bệnh cơ tim do thiếu máu hay không do thiếu máu chụp cắt lớp tim còn cung cấp các thông tin về kích thước các buồng tim, chức năng, hình thái và loại trừ ĐMV không tắc nghẽn. Hệ hình ảnh CT mới nhất còn đánh giá cơ tim sống còn ở những người bệnh chọn lọc không thể làm cộng hưởng từ tim có thể hữu ích trong việc chẩn đoán và đưa ra các quyết định.

- Hình ảnh chức năng không xâm nhập: FFR-CT và hình ảnh tưới máu cơ tim

Các hướng dẫn hiện tại khuyến cáo việc dùng thăm dò chức năng của CCTA trong trường hợp hẹp ĐMV chưa có ý nghĩa là lựa chọn thứ hai. Nghiên cứu PACIFIC so sánh chụp cắt lớp phát xạ Positron (PET-

CT), xạ hình tưới máu cơ tim (SPECT-CT), CCTA với chụp ĐMV xâm nhập cho thấy FFR-CT có diện tích dưới đường cong lớn nhất (AUC: 0,94) so với CCTA đơn thuần (AUC: 0,83), PET-CT (AUC: 0,87) và SPECT-CT (AUC: 0,70). Kết hợp SPECT hoặc PET với CCTA làm tăng độ đặc hiệu tuy nhiên làm giảm độ nhạy (từ 72% xuống 35% và 64% theo tương ứng). FFR-CT không giống như cộng hưởng từ tưới máu và SPECT/PET là dựa trên hình ảnh 3D về mô hình giải phẫu và sinh lý và không cần làm thêm xét nghiệm, thuốc và tia xạ. FFR-CT áp dụng nguyên lý huyết động qua bản đồ áp lực 3D để đánh giá từng điểm trên cây ĐMV. Dùng CCTA cho chỉ dẫn lâm sàng dưới hình thức “cửa hàng một dừng” (one stop shop) bao gồm tiếp cận giải phẫu và sinh lý để chẩn đoán đau thắt ngực mới mắc và cũng được kỳ vọng là dụng cụ để đưa ra quyết định điều trị.

- Chụp cắt lớp tưới máu (CT perfusion): FFR-CT mang lại lợi ích trực tiếp từ CCTA không cần thêm các biện pháp và thuốc hỗ trợ như các phương pháp gắng sức, tuy nhiên giá trị chẩn đoán ở BN có tiền sử NMCT, stent hay phẫu thuật cầu nối vẫn cần được đánh giá lại. Tưới máu cơ tim bao gồm chụp cắt lớp tưới máu chưa được sử dụng thường quy trong thực hành lâm sàng. Hiện nay có hai phương pháp chính là cắt lớp tưới máu tĩnh và cắt lớp tưới máu huyết động với CCTA lúc nghỉ có dùng thuốc gắng sức.

- CCTA giúp phát hiện các mảng xơ vữa thâm lạng, tính chất mảng xơ vữa và theo dõi hiệu quả của các phương pháp điều trị.

- CCTA giúp lên kế hoạch can thiệp: với CCTA-3D trợ giúp lên kế hoạch can thiệp như đánh giá tổn thương, chọn góc chụp, giảm thiểu lượng can quang và phơi nhiễm tia. Sự hỗ trợ này còn giúp lựa chọn thiết bị như khoan phá mảng xơ vữa (rotational atherectomy), phá mảng xơ vữa bằng sóng xung kích (lithotripsy), bóng phủ thuốc cũng như kích thước stent phù hợp. Hơn thế nữa trong quá trình can thiệp CCTA cung cấp hình ảnh giống IVUS “live” về mảng xơ vữa. Việc tối ưu hóa thông tin chụp mạch với sự quan sát được mảng xơ vữa coi như cải thiện được kỹ thuật can thiệp, bao phủ hết tổn thương, cải thiện kết cục lâm sàng sau PCI.

- Giúp đưa ra quyết định và hướng dẫn phẫu thuật ở các bệnh nhân tổn thương mạch vành phức tạp: “kế hoạch hóa qua CCTA và đội nhóm mổ tim” là thuật ngữ sử dụng trong chiến lược phẫu thuật thông qua đánh giá thang điểm SYNTAX giải phẫu và chức năng qua CCTA và FFR-CT.

Tóm lại: Hình ảnh học không xâm lấn bằng CCTA cùng với chức năng qua FFR-CT được coi là hướng tiếp cận đầu tiên về chi phí-hiệu quả trong chẩn đoán bệnh động mạch vành. Với CCTA, quyết định điều trị nội khoa, can thiệp hay phẫu thuật cầu nối chỉ cần dựa vào chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn có thể trở thành hiện thực.

THỬ NGHIỆM ORBITA-2

Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, giả can thiệp ORBITA-2 đã báo cáo tại Hội nghị AHA trung tuần tháng 11/2023 được trang thông tin TCTMD đánh giá là một trong 10 tin tức nội bật nhất năm nay. Bao gồm 301 bệnh nhân có tổn thương phù hợp PCI được đánh giá qua đội nhóm tim mạch, có triệu chứng đau thắt ngực hoặc tương đương, có bằng chứng về giải phẫu có ít nhất một mạch vành hẹp khít qua chụp ĐMV xâm lấn hoặc cắt lớp ĐMV và có bằng chứng thiếu máu cơ tim trên chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn hoặc thăm dò xâm lấn sinh lý mạch vành ở 14 trung tâm tại Anh. Các bệnh nhân đều được dùng thuốc chống đau thắt ngực 2 tuần trước khi chia ngẫu nhiên làm can thiệp và theo dõi tần suất cơn đau qua phần mềm ứng dụng trên điện thoại thông minh trước và sau can thiệp. Tiêu chí chính của nghiên cứu là điểm triệu chứng đau thắt ngực được tính bằng số cơn đau ngực báo cáo theo ngày và số lượng thuốc chống đau ngực được kê cho bệnh nhân trong ngày. Các tiêu chí phụ: tần suất cơn đau được bệnh nhân báo cáo (qua phần mềm ứng dụng trên điện thoại thông minh); bắt đầu và tăng liều thuốc chống đau thắt ngực, thời gian chạy gắng sức, đánh giá mức độ đau ngực bởi thầy thuốc theo phân loại CCS, chất lượng cuộc sống theo thang điểm SAQ và EQ-5D-5L và điểm siêu âm tim gắng sức. Tại thời điểm 12 tuần theo dõi, điểm triệu chứng đau ngực trung bình là 2,9

ở nhóm PCI và 5,6 ở nhóm chứng (odds ratio: 2,21; 95%CI:1,41-3,47; $P < 0,001$), tần suất đau ngực trung bình 0,3 cơn nhóm PCI so với 0,7 cơn nhóm giả can thiệp (OD: 3,44; 95%CI: 2,00-5,91), số lượng thuốc sử dụng trung bình hàng ngày 0,2 và 0,3 giữa hai nhóm (OD: 1,21; 95%CI: 0,7-2,1). Chất lượng cuộc sống được cải thiện tốt hơn, thời gian chạy gắng sức dài hơn (khoảng 60s), ít bằng chứng về thiếu máu cơ tim và mức độ đau ngực theo phân loại CCS cũng cải thiện hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Tuy nhiên vẫn còn có khoảng 60% vẫn còn triệu chứng đau thắt ngực ở nhóm PCI so với 85% nhóm giả PCI can thiệp. Kết luận của nghiên cứu: can thiệp ĐMV với sử dụng tối thiểu hoặc không sử dụng thuốc chống đau thắt ngực làm giảm các triệu chứng ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định.

Kết quả thu được từ nghiên cứu này cho chúng ta hai cách lựa chọn khi điều trị bệnh nhân đau thắt ngực ổn định: điều trị nội khoa trước sau đó can thiệp ĐMV nếu còn triệu chứng hoặc điều trị nội khoa không dung nạp do tác dụng phụ hoặc can thiệp ĐMV trước sau đó điều trị nội khoa nếu còn triệu chứng. Nghiên cứu ORBITA-2 sẽ ảnh hưởng đến việc chăm sóc người bệnh, các hướng dẫn và thiết kế cho các thử nghiệm khác. Đây là nghiên cứu quan trọng làm thay đổi suy nghĩ của chúng ta về

theo dõi triệu chứng đau thắt ngực, chăm sóc bệnh nhân đau thắt ngực ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee JM, Choi KH, Song YB, et al. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1668-1679. doi:10.1056/NEJMoa2216607
2. Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, et al. Optical Coherence Tomography-Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med.* 2023;389(16):1466-1476. doi:10.1056/NEJMoa2305861
3. Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, et al. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med.* 2023;389(16):1477-1487. doi:10.1056/NEJMoa2307770
4. Serruys PW, Kotoku N, Nørgaard BL, et al. Computed tomographic angiography in coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2023;18(16):e1307-e1327. doi:10.4244/EIJ-D-22-00776
5. Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, et al. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. *N Engl J Med.* 2023;389(25):2319-2330. doi:10.1056/NEJMoa2310610