

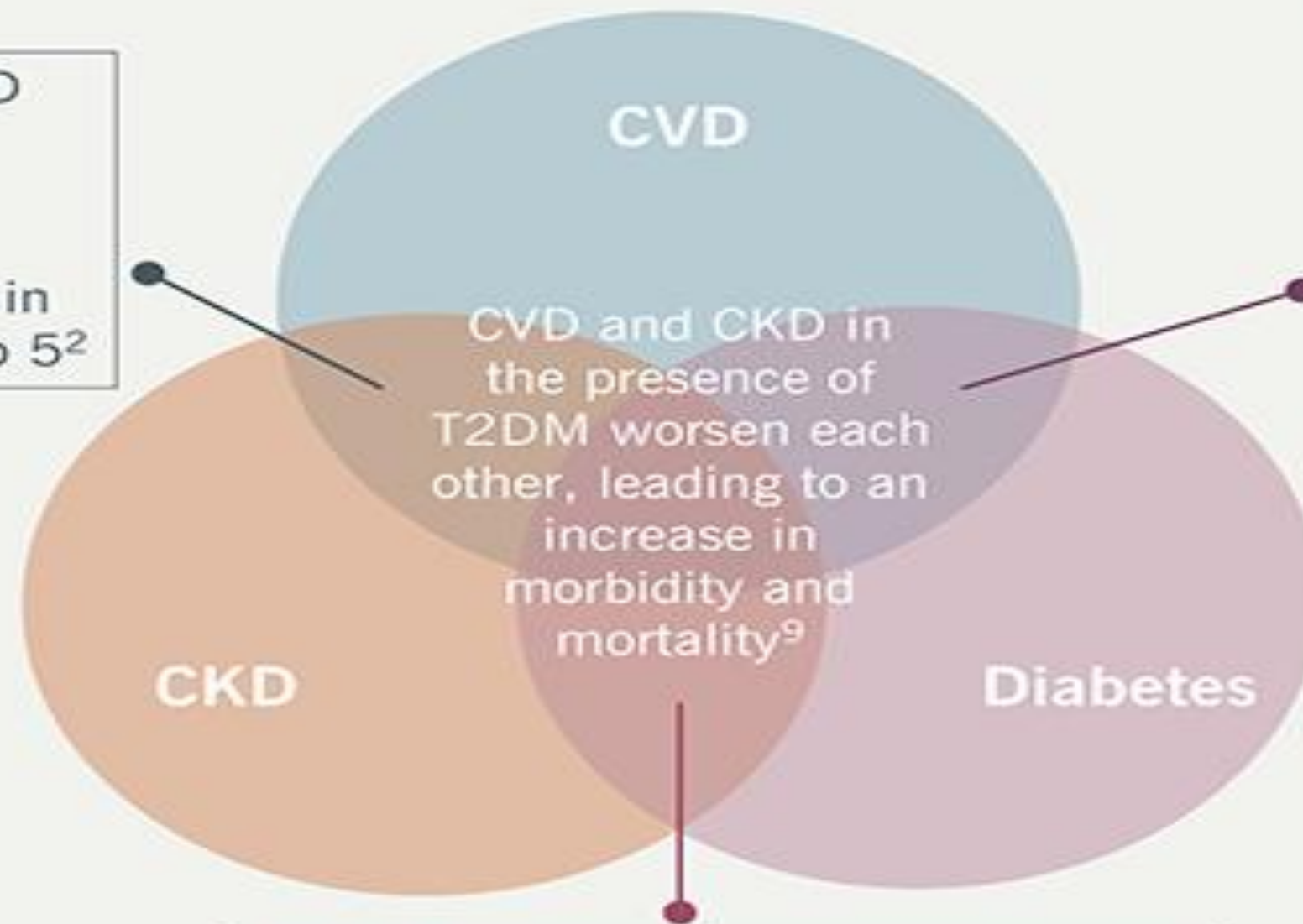


# Xu hướng điều trị dự phòng biến cố xơ vữa trên bệnh nhân tim mạch - thận - chuyển hóa Lựa chọn Statin như thế nào?

**ThS. BSCKII. Trần Văn Đồng - Bệnh viện Nội tiết Trung ương**

# Hội chứng Tim mạch – Thận – Chuyển hóa là xu hướng bệnh tật mới toàn cầu

- 50% of all patients with CKD stage 4 to 5 have CVD<sup>2</sup>
- CV mortality accounts for ~40% to 50% of all deaths in patients with CKD stage 4 to 5<sup>2</sup>



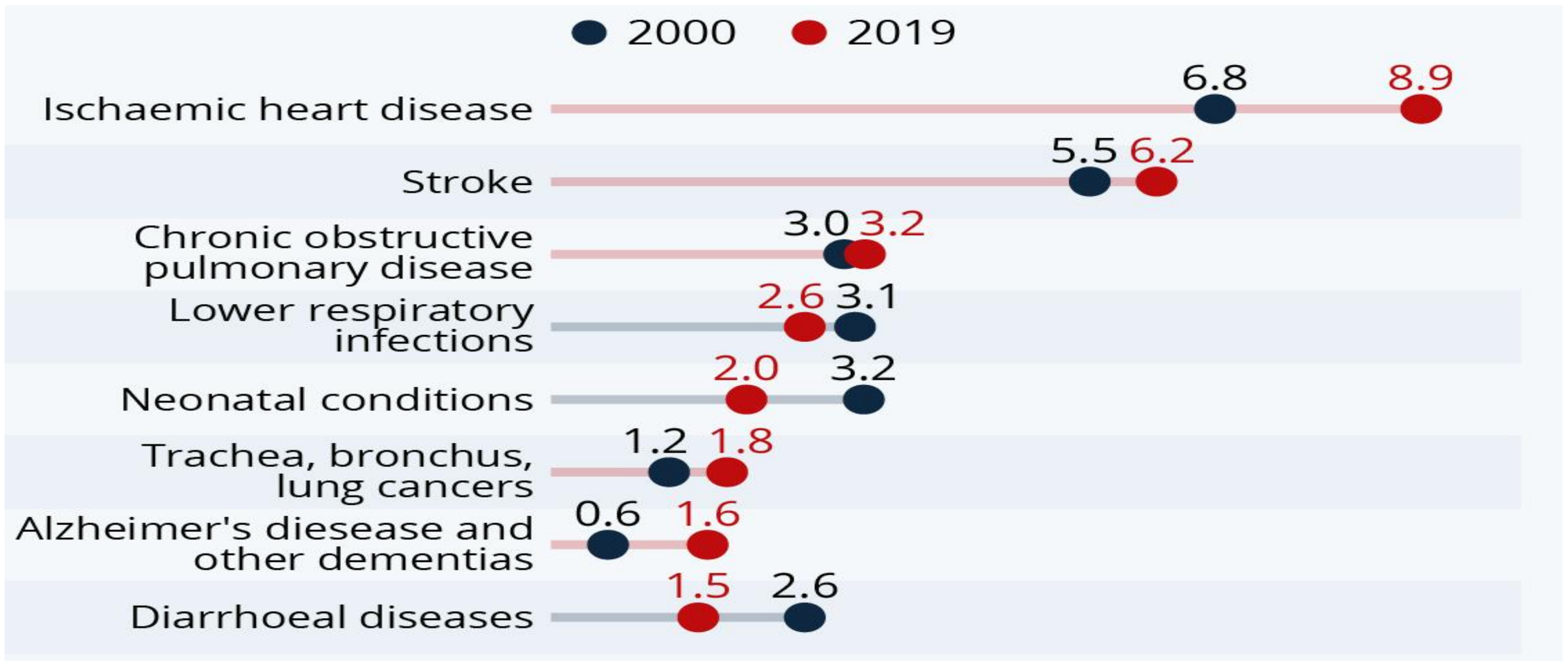
- Optimally managed people with T2DM have a 21% higher risk of CVD compared with people without diabetes<sup>3</sup>
- CVD is the most prevalent cause of mortality and morbidity in diabetic populations<sup>8</sup>

- Diabetic kidney disease occurs in ~40% of patients with T2DM<sup>4</sup>
- Microvascular complications in DM can damage the kidneys<sup>7</sup>



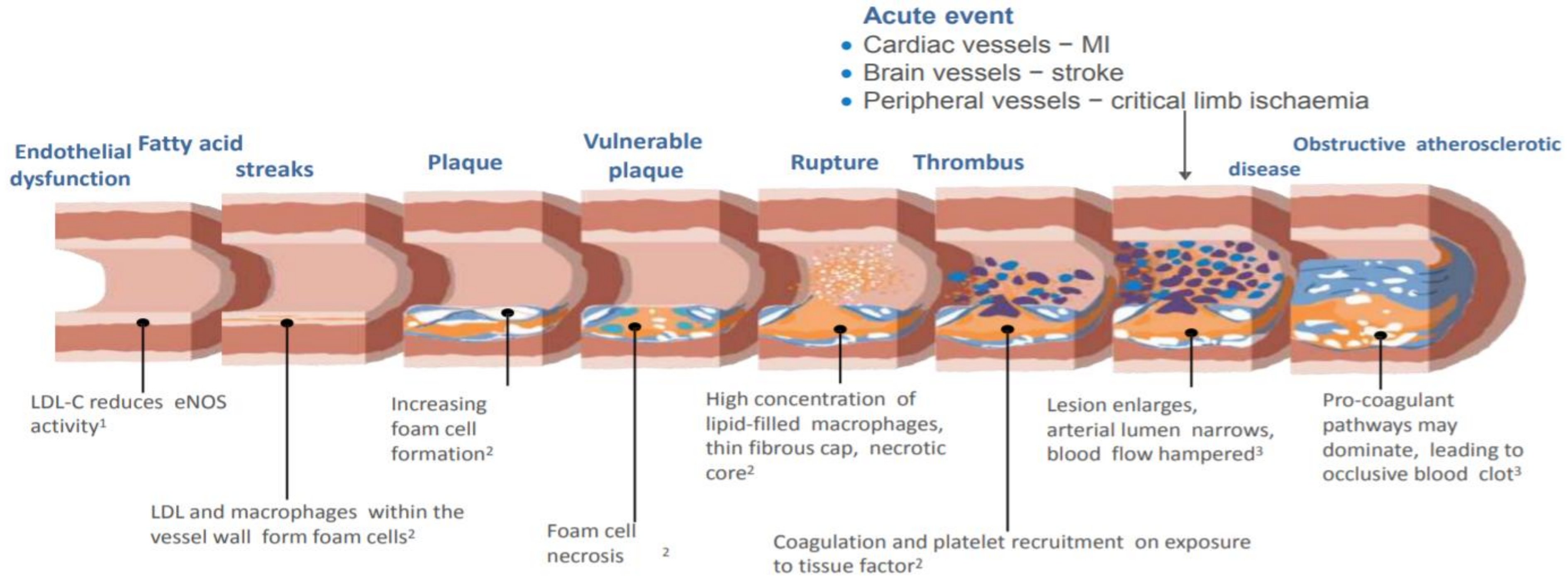
# GÁNH NẶNG BỆNH TIM MẠCH XƠ VỮA

Total number of people who died from the following conditions (in millions)



<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

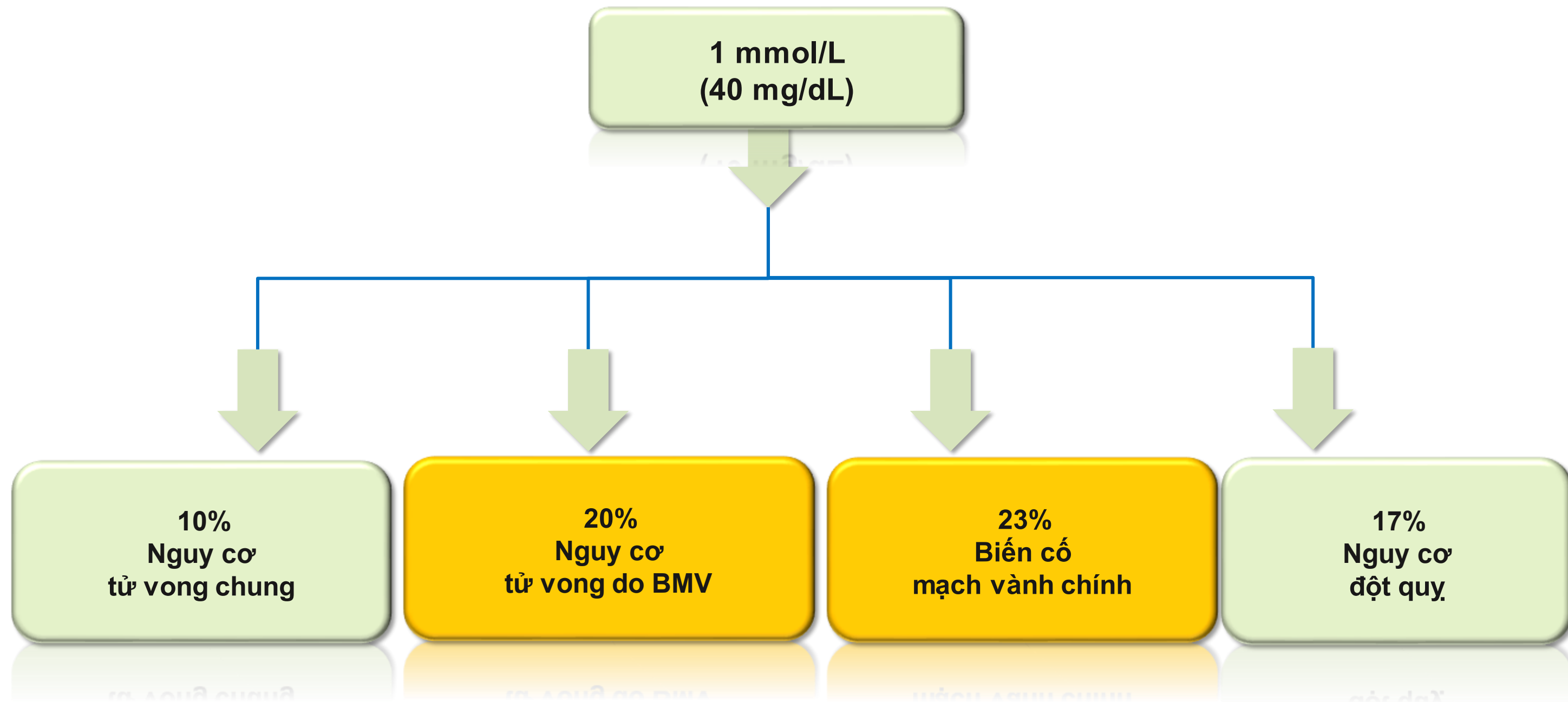
# LDL-C là nguyên nhân chính dẫn đến sự hình thành MXV từ rất sớm và tiến triển liên tục thầm lặng





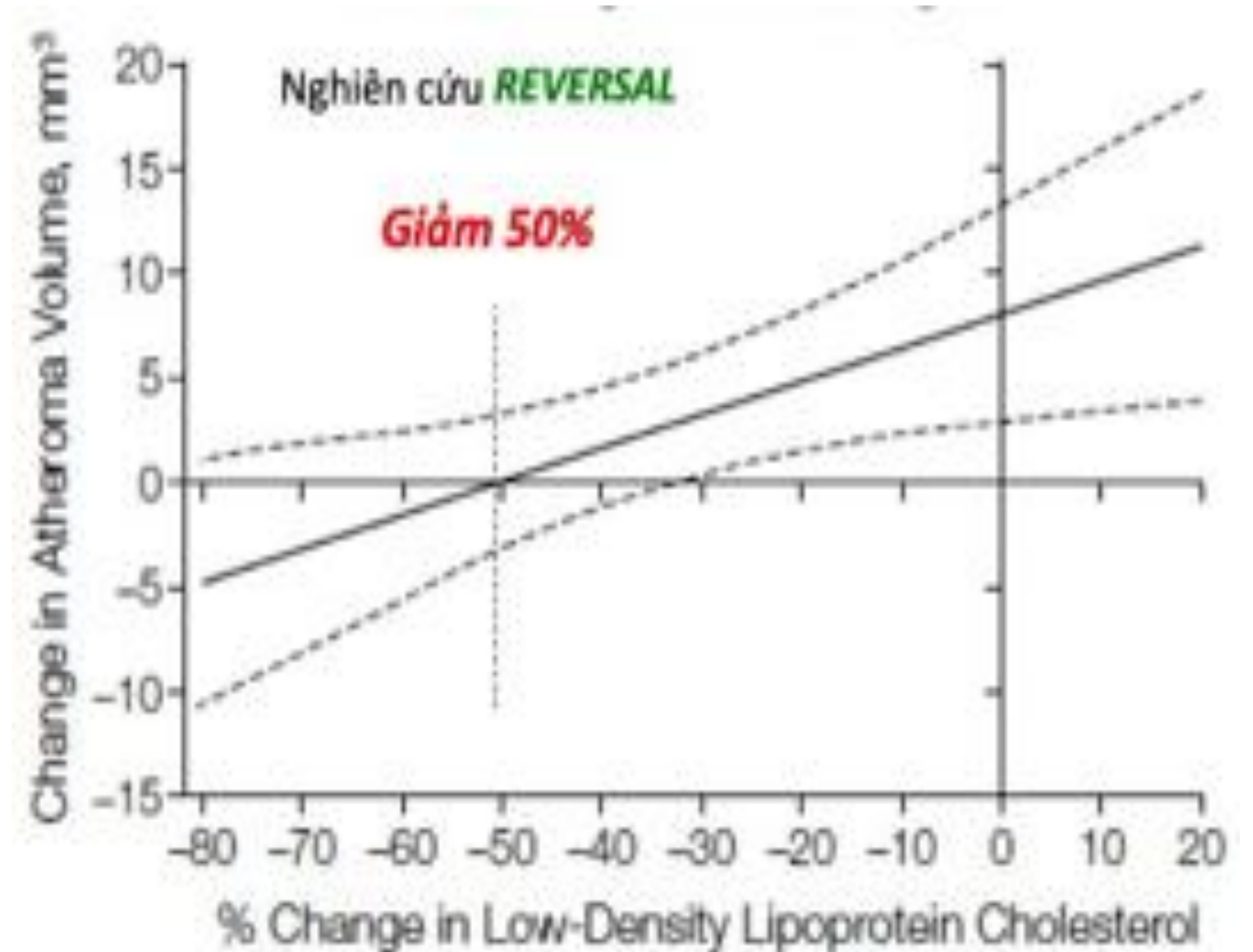
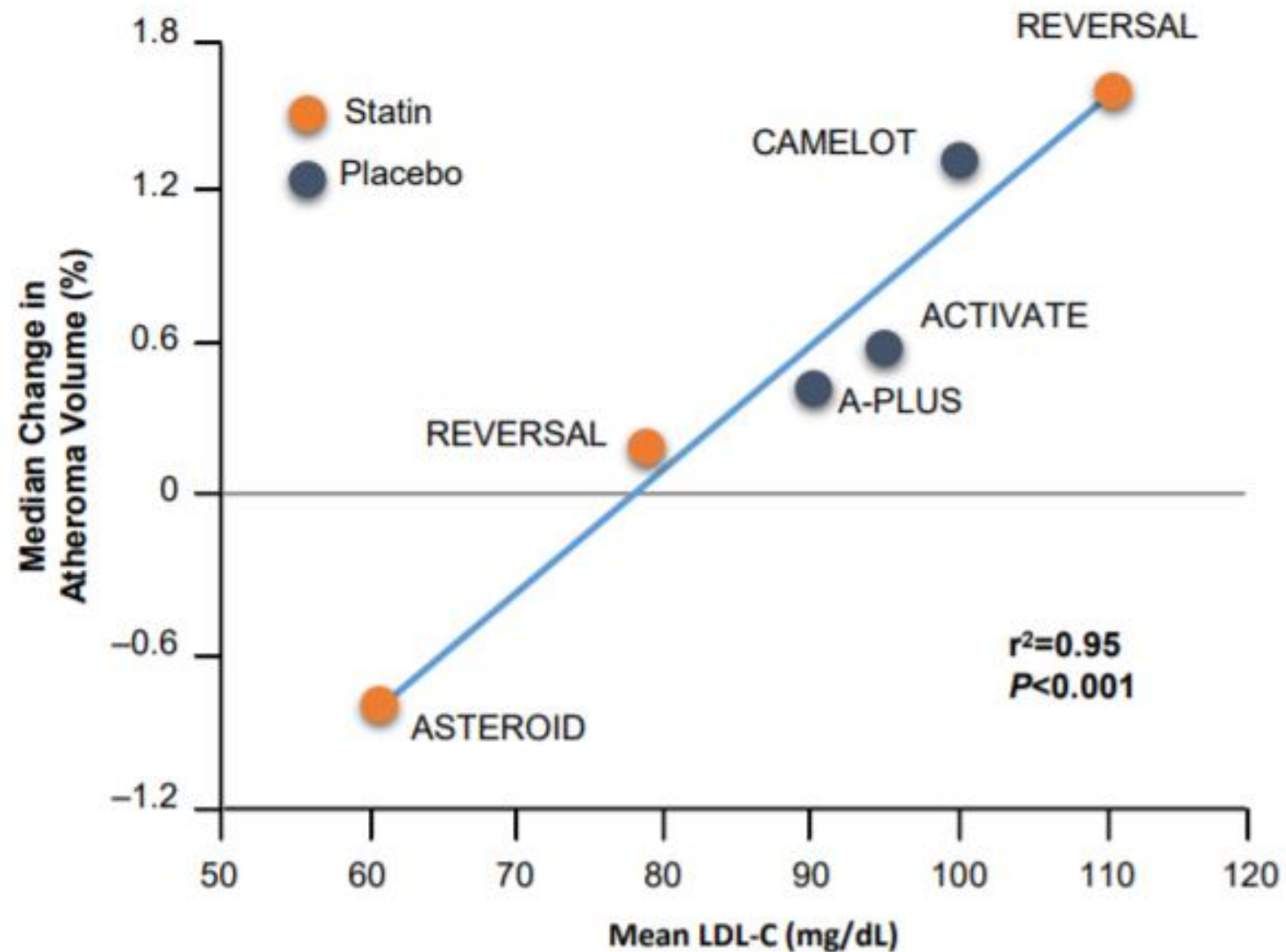
# Giảm LDL-C là nền tảng trong phòng ngừa biến cố Tim mạch

Phân tích gộp CTT (Cholesterol Treatment Trialists) từ **26 thử nghiệm lâm sàng** ngẫu nhiên trên **170,000 bệnh nhân** đã chứng minh được mối liên hệ giữa việc **giảm LDL-C một cách hiệu quả và an toàn bằng statin** với **giảm kết cục lâm sàng**



Baigent C *et al.* Lancet 2005;366:1267-78 Lancet 2010;376:1670-81

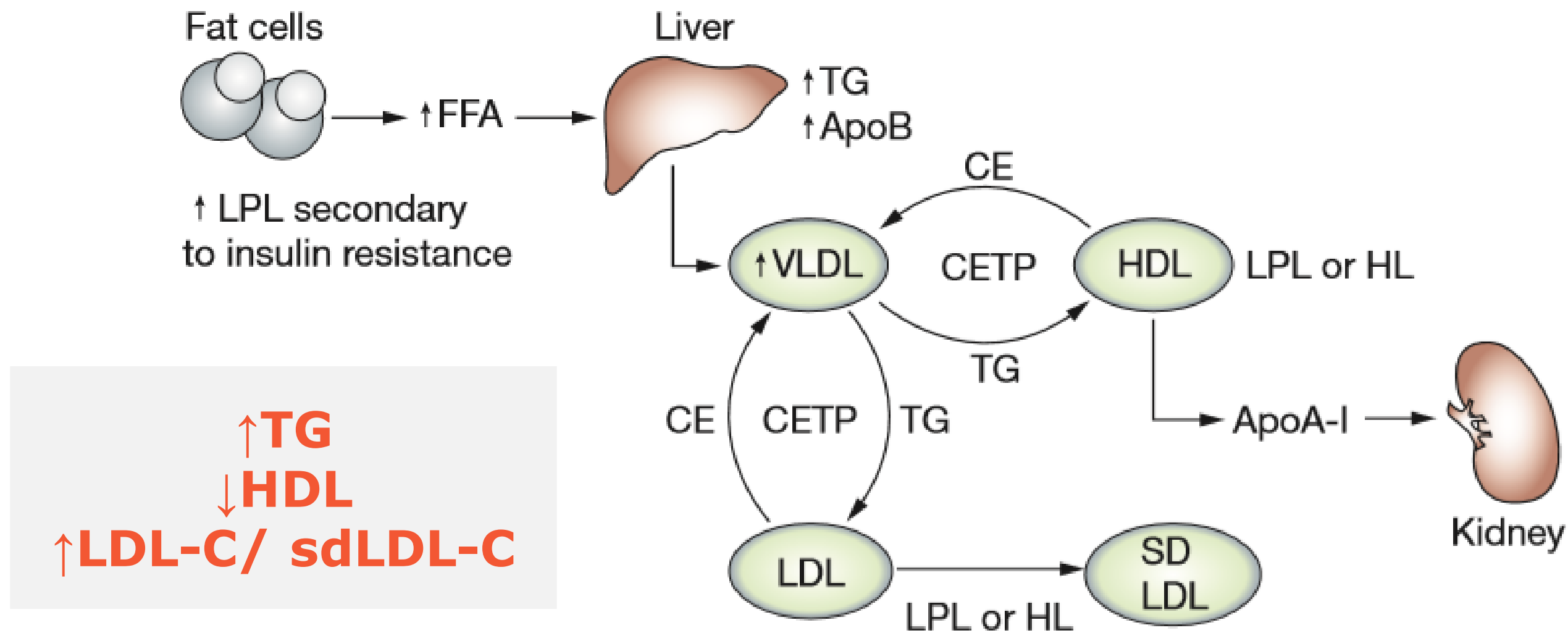
# Hạ LDL-C giúp chậm tiến triển mảng xơ vữa



Chậm tiến triển Mảng xơ vữa khi **Giảm LDL-C > 50%** so với ban đầu  
HOẶC giảm **LDL-C < 70mg/dL**

A-Plus, Avasimibe and Progression of Lesions on Ultrasound; ASTEROID, A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden; CAMELOT, Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; REVERSAL, Reversal of Atherosclerosis With Aggressive Lipid-Lowering; IVUS, intravascular ultrasound. Sipahi I, et al. Cleve Clin J Med 2006;10:937-44; Nissen SE, et al. JAMA 2006;295:1556-65

# Bilang lipid của Bệnh nhân ĐTĐ hoàn toàn khác biệt



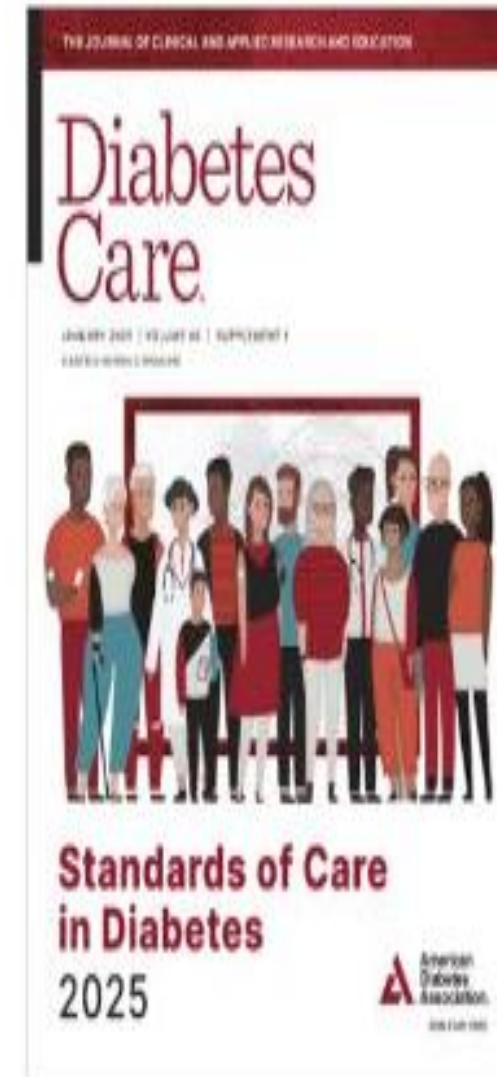
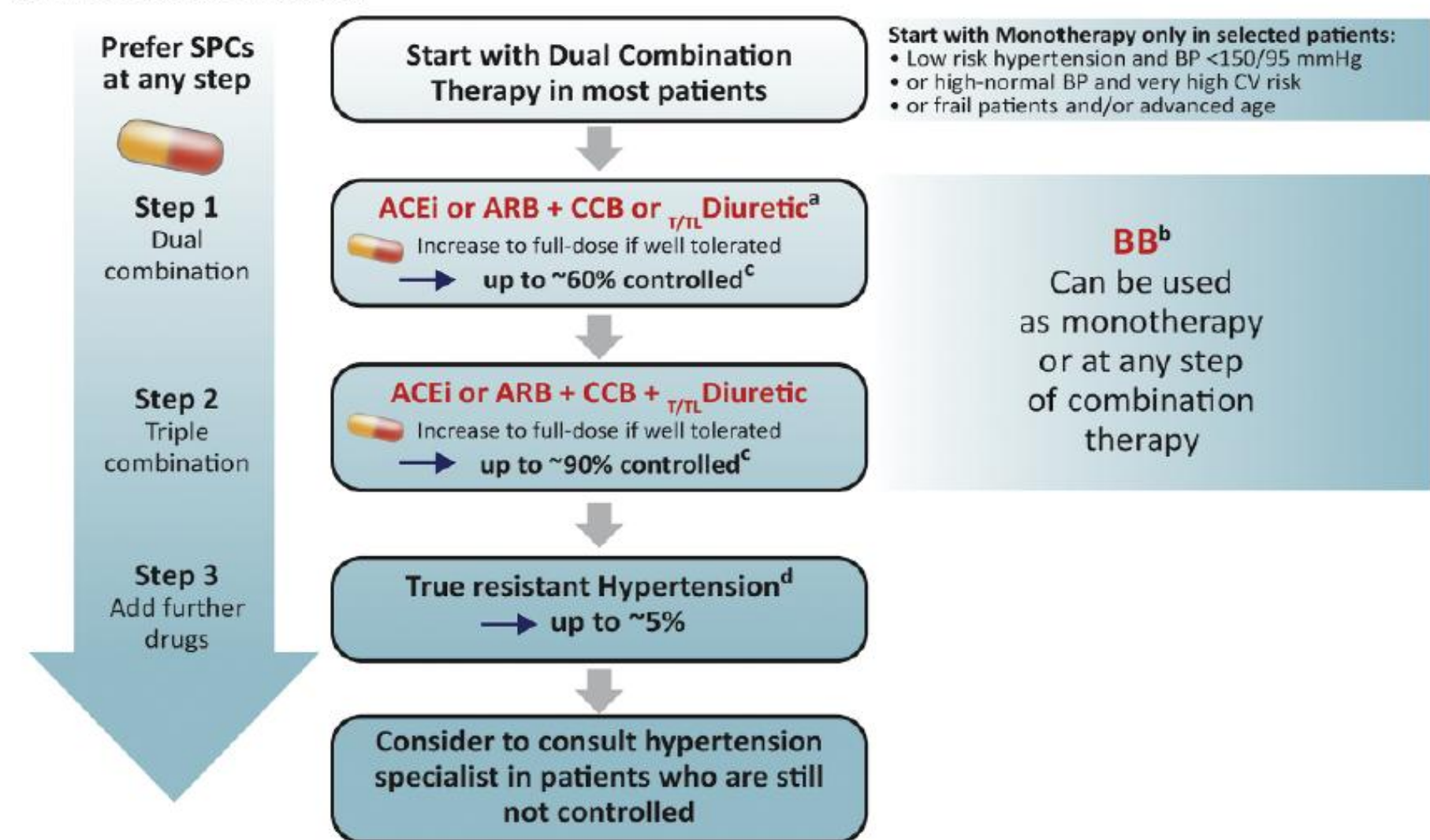
**Figure 1** The role of insulin resistance in diabetic dyslipidemia. Insulin resistance initiates the characteristic triad of high triglyceride level, low HDL cholesterol level and high small dense LDL level. If the concentration of VLDL-transported triglyceride is high, CETP promotes the transfer of LDL cholesteryl ester or HDL cholesteryl ester in exchange for triglyceride. Triglyceride-rich HDL cholesterol or LDL cholesterol can undergo hydrolysis by hepatic lipase or lipoprotein lipase. Abbreviations: †, increased level; ApoA-1, apolipoprotein A-1; ApoB, apolipoprotein B; CE, cholesteryl ester; CETP, cholesteryl ester transfer protein; FFA, free fatty acid; HL, hepatic lipase; LPL, lipoprotein lipase; SD LDL, small dense LDL cholesterol; TG, triglyceride.

“Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. Arshag D Mooradian. [Nat Clin Pract Endocrinol Metab](https://doi.org/10.1038/ncpendmet1066). 2009 Mar;5(3):150-9. doi:10.1038/ncpendmet1066

# Xu hướng mới trong điều trị các bệnh Tim mạch – Chuyển hóa: Phối hợp sớm các liệu pháp điều trị



Once daily dosing  
(preferred in the morning)

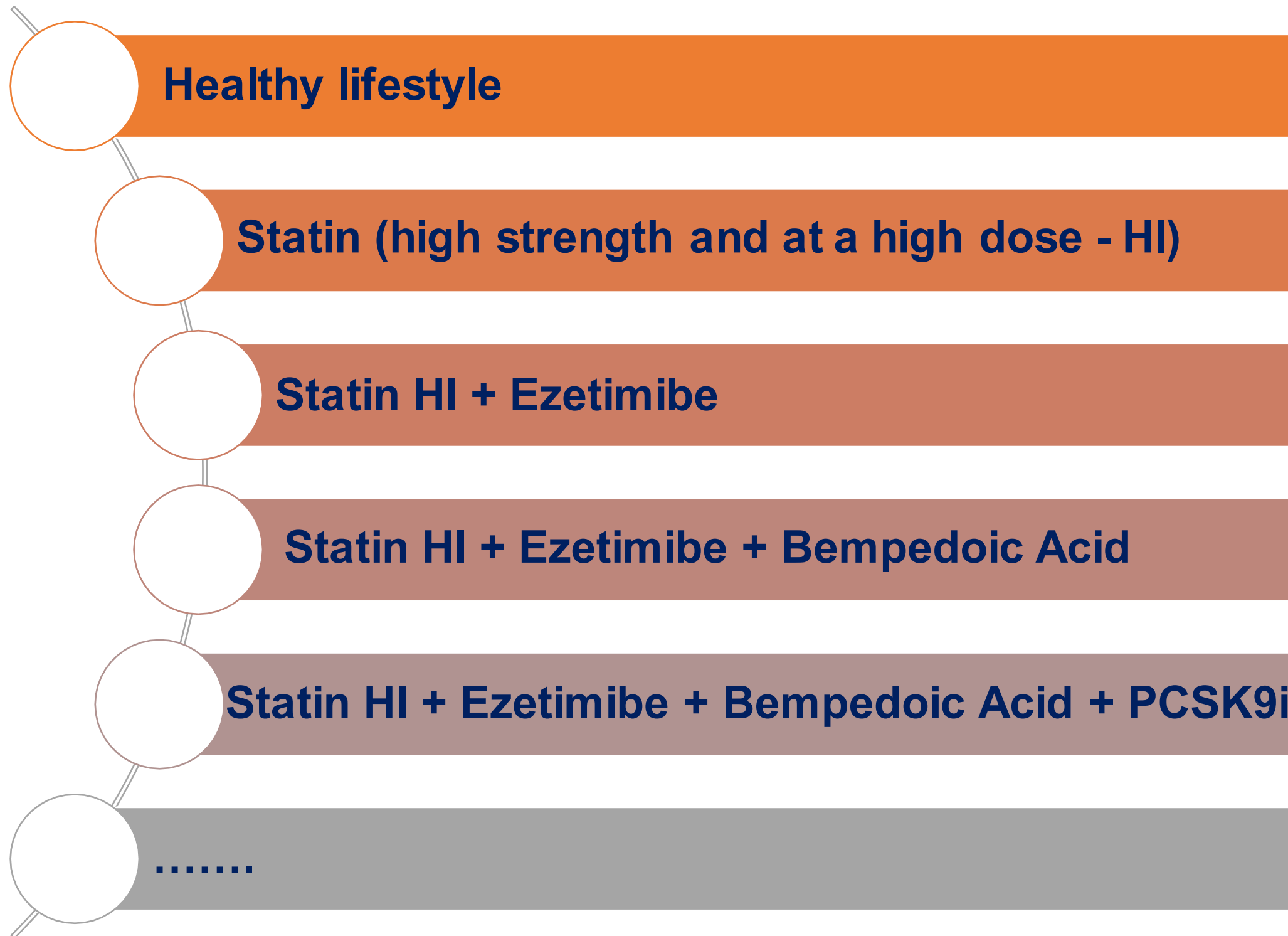


- ✓ Initial combination therapy should be considered in people presenting with A1C levels **1.5–2.0% above their individualized goal.**
- ✓ Finally, incorporation of **high-glycemic-efficacy** therapies or therapies for **cardiovascular and kidney disease risk reduction** (e.g., GLP-1 RAs, dual GIP and GLP-1 RA, and **SGLT2 inhibitors**) may reduce the need for agents that increase the risks of hypoglycemia and weight gain or are less well tolerated.

1. Standards of Care in Diabetes 2025 | ADA Clinical Guidelines  
2. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension



# Khuyến cáo ESC, ADA 2025: Statin cường độ cao (tối đa dung nạp) là nền tảng bắt buộc bước 1 trước khi phối hợp thuốc



Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that a high-intensity statin is prescribed up to the highest tolerated dose to reach the LDL-C goals set for the specific risk group. <sup>21,520,521</sup>	I	A
If the goals are not achieved with the maximum tolerated dose of a statin, combination with ezetimibe is recommended. <sup>515</sup>	I	B
For secondary prevention patients not achieving their goals on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor is recommended. <sup>516,517</sup>	I	A

1. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk  
2. Standards of Care in Diabetes 2025 | ADA Clinical Guidelines



# Từ ESC 2024 tới ACC 2025:

## “Xu hướng” dự phòng biến cố xơ vữa là Statin cường độ cao



# ESC

European Society  
of Cardiology



Recommendations	Class	Level
Statin cường độ cao tới liều tối đa dung nạp để đạt được mục tiêu LDL-C được khuyến nghị cho tất cả bệnh nhân <b>CCS</b>	<b>I</b>	<b>A</b>
Nếu bệnh nhân không đạt được mục tiêu điều trị với liều Statin tối đa dung nạp, có thể cân nhắc phối hợp với Ezetimibe	<b>I</b>	<b>B</b>

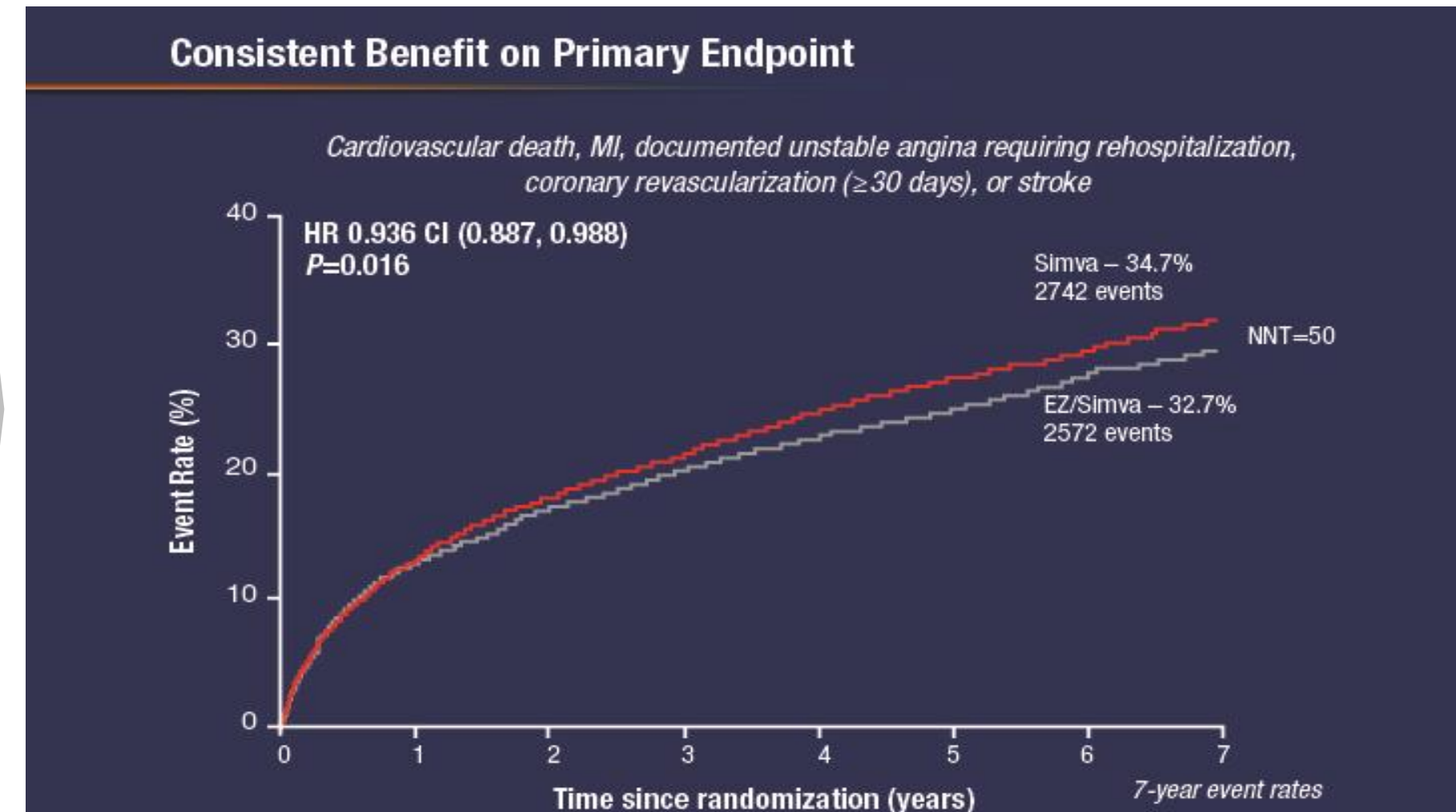
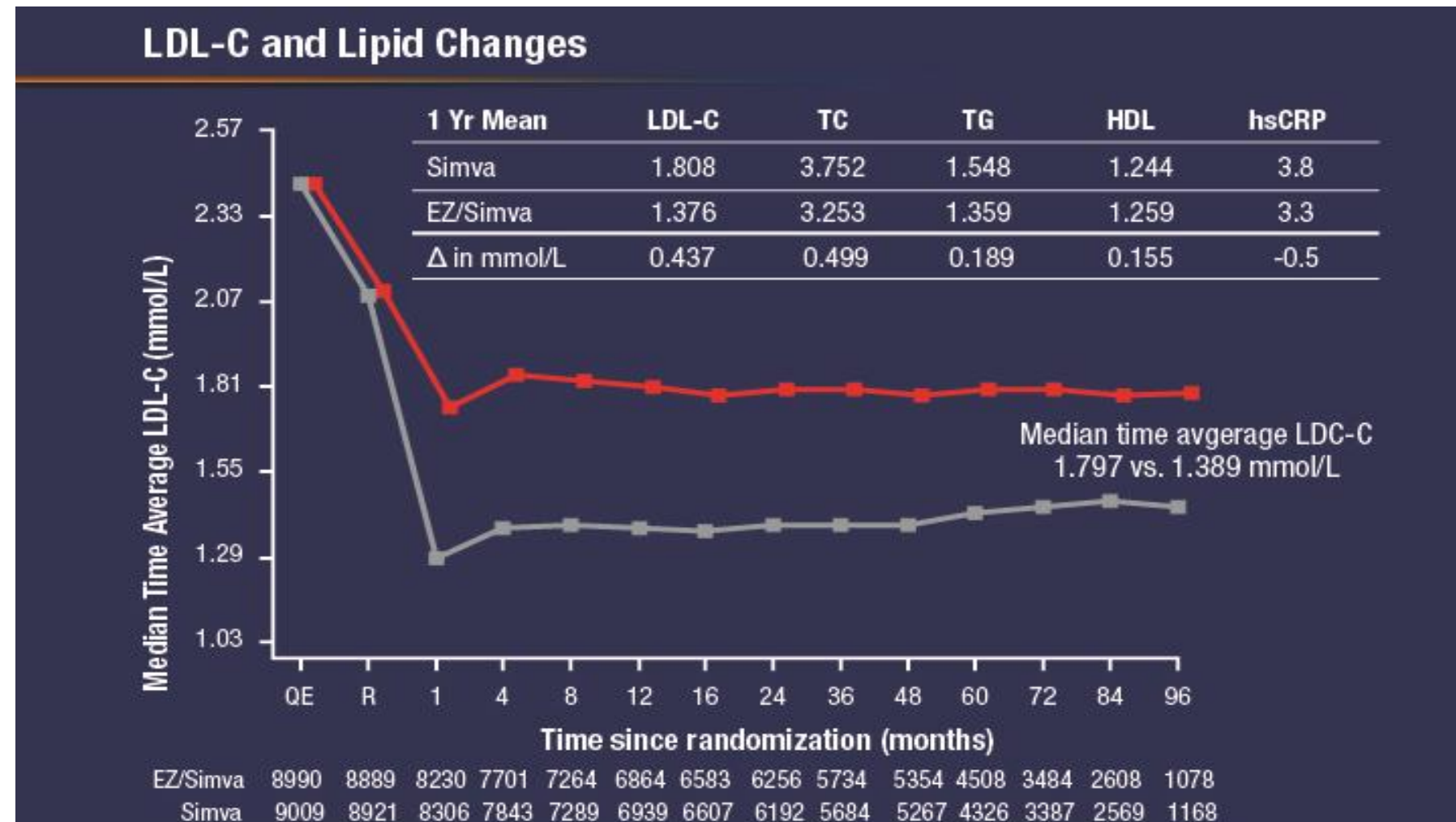
Recommendations for Lipid Management Referenced studies that support recommendations are summarized in the Evidence Table.		
COR	LOE	Recommendations
<b>1</b>	<b>A</b>	Bệnh nhân <b>ACS</b> , Statin cường độ cao được khuyến cáo để giảm nguy cơ MACE
<b>1</b>	<b>A</b>	Bệnh nhân ACS đã dung liều Statin dung nạp tối đa với LDL-C $\geq 70$ mg/dL ( $\geq 1.8$ mmol/L). Cân nhắc phối hợp thêm liệu pháp hạ lipid khác để giảm thêm MACE

2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

# Vì sao cần lựa chọn Statin cường độ cao thay vì phối hợp sớm???

IMPROVE-IT: thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi với 18.144 bệnh nhân đã nhập viện do hội chứng mạch vành cấp trong vòng 10 ngày trước đó



Phối hợp Ezetimibe & Simvastatin giúp giảm thêm **20-25%** LDL-C  
nhưng chỉ giảm được **6.4%** MACE

## Review Article



# “East Asian Paradox” Revisited: Precision Medicine for Antithrombotic Strategies Tailored to Atherothrombotic Cardiovascular Risks

Young-Hoon Jeong , MD, PhD<sup>1</sup>, Udaya S. Tantry , PhD<sup>2</sup>, Mohamed Omar , MD<sup>1,3</sup>, Eliano Navarese , MD<sup>4</sup>, Diana A. Gorog , MD<sup>5</sup>, and Paul A. Gurbel , MD<sup>2</sup>

Lifestyle interventions, guidelines-directed medical therapy

### Residual CV risk targets

Lipoproteins



Inflammation



Glycemia



Platelets



Coagulation



Fibrinolysis



# Statin có thể giảm hầu hết marker viêm, non-statin thì không

**Table 1.** Impact of lipid-lowering drugs on selected inflammatory biomarkers.

Medication	Inflammatory Biomarkers				
	CRP or hsCRP	IL-1	IL-6	TNF	IL-10
Statins	↓	↑↓	↓	↓	/
Ezetimibe	↔	/	/	/	/
BAS	↓	/	↔	↔	/
PCSK9i	↔	↓	↓	↓	↑
Bempedoic acid	↓	/	/	/	/
Lomitapide	↓	/	/	/	/
Evinacumab	/	/	/	/	/
Fibrates	↓	↓	↓	↓	↑
Omega-3 fatty acids	/	/	/	↓	/
Icosapent ethyl	↓	↓	↓	/	/

↑—increased concentration; ↓—decreased concentration; /—no data available; ↔—no changes in the concentration; CRP—C—reactive protein; hsCRP—high-sensitivity C—reactive protein; IL-1—interleukin 1; IL-6—interleukin 6; TNF—tumor necrosis factor; IL-10—interleukin 10; BAS—bile acid sequestrants; PCSK9i—proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors.

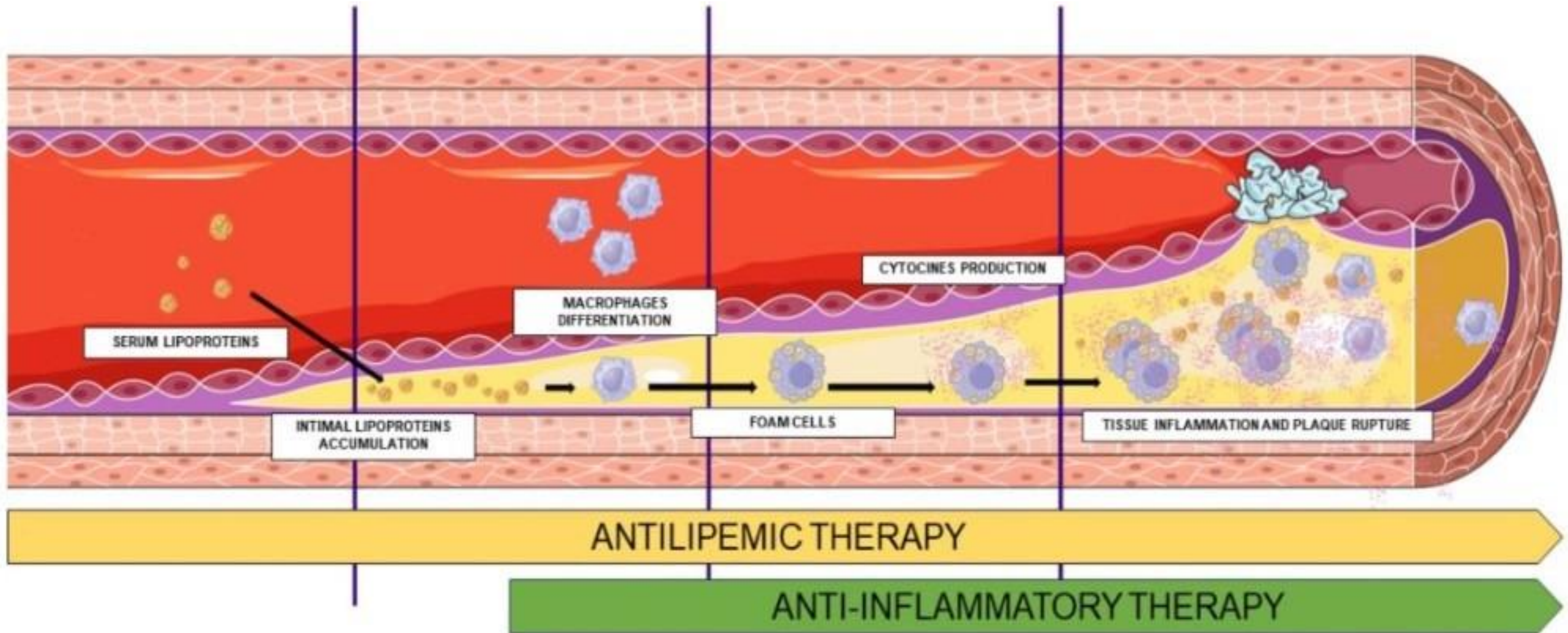


# Statin cường độ cao hạ hsCRP tốt gấp hơn 3 lần so với Statin trung bình/yếu

	Total Population			Propensity-Matched Population		
	High-Intensity Statin (n=372)	Non-High-Intensity Statin (n=1374)	<i>P</i> Value	High-Intensity Statin (n=367)	Non-High-Intensity Statin (n=798)	<i>P</i> Value
Baseline lipid profile, mg/dL						
LDL-C	126±41	112±41	<0.01	125±41	123±41	0.54
HDL-C	46±12	45±12	0.14	46±12	46±12	0.89
Triglycerides	155±114	151±102	0.57	155±114	154±97	0.90
Time-averaged LDL-C, mg/dL*	59±13	61±12	0.04	59±13	62±13	0.03
Reduction from baseline LDL-C, mg/dL	66±36	51±35	<0.01	66±36	61±35	0.10
Percent reduction from baseline LDL-C, %	48.0	39.4	<0.01	47.9	42.9	<0.01
Population with available hs-CRP data						
Baseline hs-CRP, mg/L	(n=292)	(n=924)		(n=287)	(n=556)	
Baseline hs-CRP, mg/L	9.6±35.3	6.9±21.5	0.22	9.7±35.6	6.2±16.9	0.11
Time-averaged hs-CRP, mg/L*	3.0±9.0	4.8±15.7	0.01	3.0±9.0	4.1±13.7	0.15
Reduction from baseline hs-CRP, mg/L	6.6±34.8	2.1±24.6	0.04	6.7±35.1	2.1±19.0	0.04



# Statin cường độ cao đảm bảo hiệu quả kép: Hạ LDL-C & Kháng viêm giúp bệnh nhân dự phòng biến cố tim mạch xơ vữa



# Lựa chọn Statin cường độ cao nào?





# ADA 2025: Liệu pháp statin cường độ cao và cường độ trung bình

<b>High-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by <math>\geq 50\%</math>)</b>	<b>Moderate-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by 30–49%)</b>
Atorvastatin 40–80 mg	Atorvastatin 10–20 mg
Rosuvastatin 20–40 mg	Rosuvastatin 5–10 mg
	Simvastatin 20–40 mg
	Pravastatin 40–80 mg
	Lovastatin 40 mg
	Fluvastatin XL 80 mg
	Pitavastatin 1–4 mg

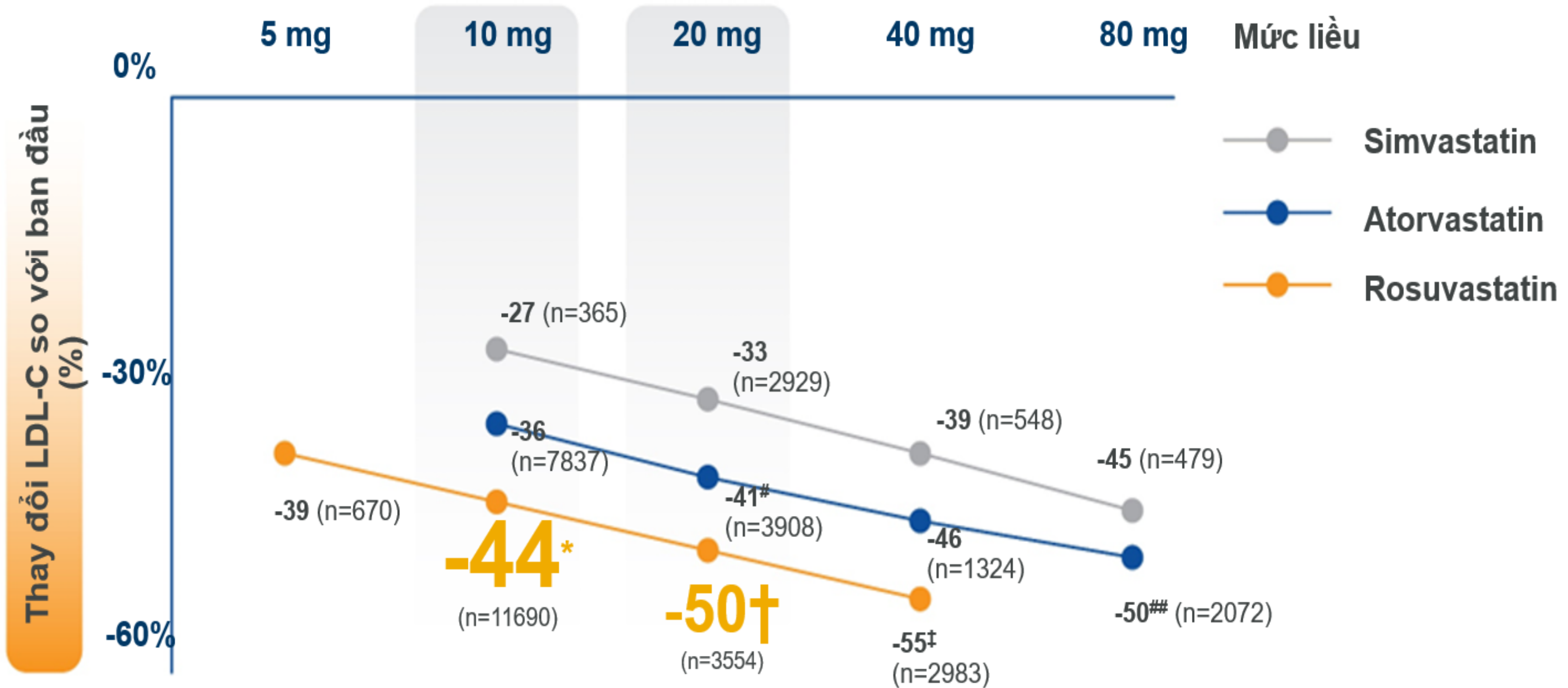
*Diabetes Care* 2025;48(Supplement\_1):S207–S238. <https://doi.org/10.2337/dc25-S010>

Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam trước khi sử dụng



# Rosuvastatin 20mg hạ LDL-C $\geq 50\%$ , tương đương Atorvastatin 80mg

## Voyager: Meta-analysis từ 37 RCTs, n=32 258



\*p<0.001 rosuvastatin 10 mg vs atorvastatin 10 mg and 20 mg; simvastatin 10 mg, 20 mg and 40 mg  
†p<0.001 rosuvastatin 20 mg vs atorvastatin 20 mg and 40 mg; simvastatin 20 mg, 40 mg and 80mg  
‡p<0.001 rosuvastatin 40 mg vs atorvastatin 40 mg and 80 mg; simvastatin 40 mg and 80 mg  
#p<0.05 atorvastatin 20 mg vs rosuvastatin 5 mg  
##p<0.05 atorvastatin 80mg vs rosuvastatin 5mg and 10mg

Nicholls SJ et al. Am J Cardiol 2010; 105: 69–76

Vui lòng tham khảo thông tin kê toa tại Việt Nam trước khi sử dụng



# Lựa chọn Statin liều cao nào?

## Rosuvastatin 20mg hạ CRP tốt hơn Atorvastatin 40mg

**Table 1: Level of CRP at baseline and at the end of 4 weeks**

Groups	Baseline	4 weeks	Mean change (%)	P*	P#
Group A (Atorvastatin=40 mg/d)	35.48±11.65	23.07±7.47	34.84±3.68	<0.001	0.02
Group B (Rosuvastatin=20 mg/d)	35.88±9.87	19.91±6.32#	44.54±6.79	<0.001	

In each group as compared to baseline, #Inter group comparison, n=50 in each group, CRP=C-reactive protein, ESR=Erythrocyte sedimentation rate



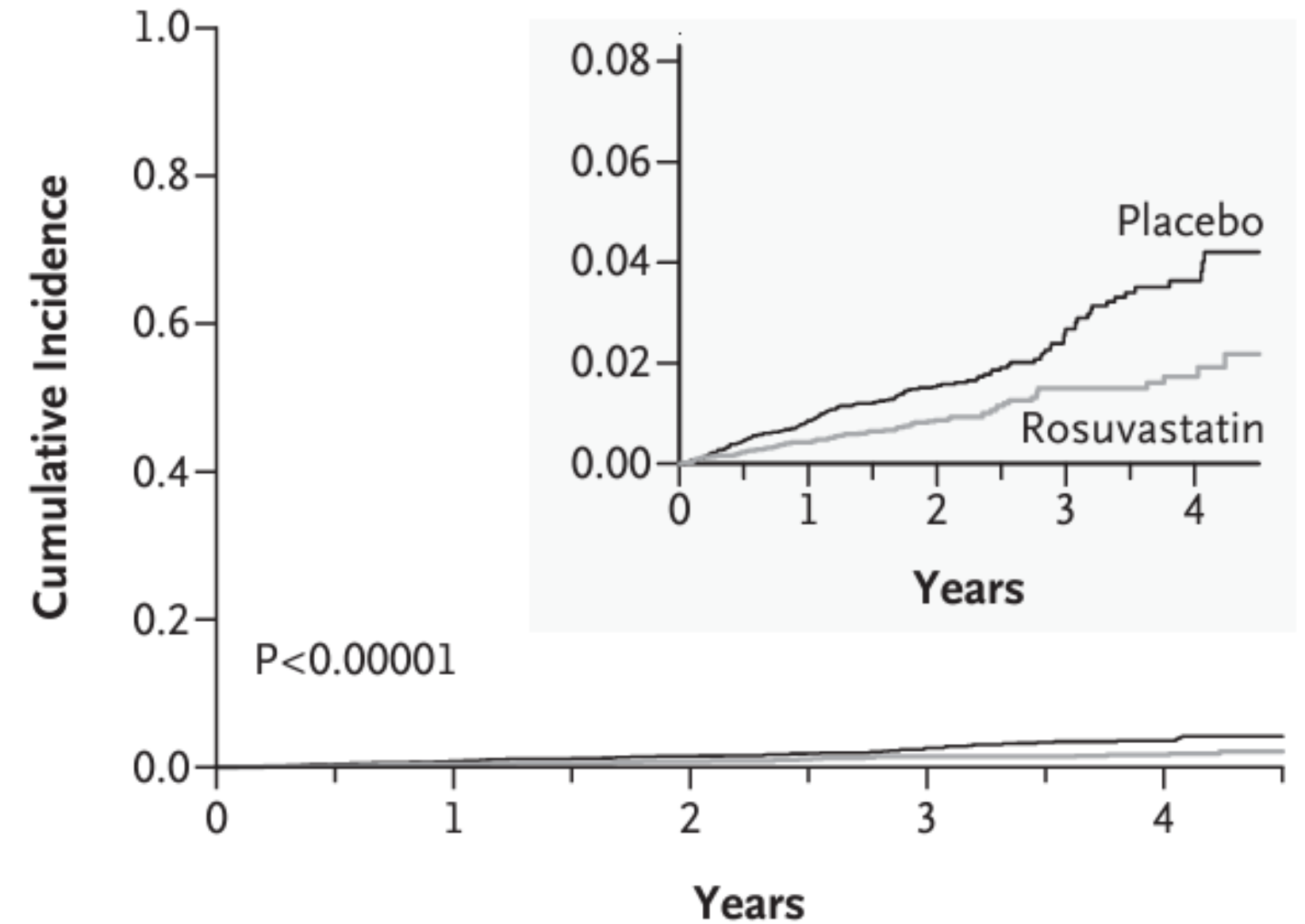
# Rosuvastatin: hiệu quả hạ hsCRP và giảm biến cố tim mạch

**Table 2.** Lipid and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels during the Follow-up Period, According to Study Group.\*

Level	12 Mo		24 Mo		36 Mo		48 Mo	
	Rosuvastatin	Placebo	Rosuvastatin	Placebo	Rosuvastatin	Placebo	Rosuvastatin	Placebo
High-sensitivity C-reactive protein (mg/liter)								
Median	2.2	3.5	2.2	3.5	2.0	3.5	1.8	3.3
Interquartile range	1.2–4.4	2.0–6.2	1.2–4.3	2.0–6.1	1.1–3.9	1.8–6.0	1.1–3.7	1.7–6.1
LDL cholesterol (mg/dl)								
Median	55	110	54	108	53	106	55	109
Interquartile range	44–72	94–125	42–69	93–123	42–69	90–121	44–70	94–124
HDL cholesterol (mg/dl)								
Median	52	50	52	50	50	49	50	50
Interquartile range	43–64	41–61	44–65	42–61	41–62	40–59	41–61	42–60
Triglycerides (mg/dl)								
Median	99	119	99	116	106	123	99	118
Interquartile range	74–137	87–167	73–134	83–165	77–148	90–173	74–140	87–164

\*  $P < 0.001$  for all between-group comparisons except for high-density lipoprotein (HDL) cholesterol at 36 months ( $P = 0.003$ ) and at 48 months ( $P = 0.34$ ). The mean difference in low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels between the two groups at 12 months was 47 mg per deciliter (1.2 mmol per liter). To convert values for cholesterol to millimoles per liter, multiply by 0.02586. To convert values for triglycerides to millimoles per liter, multiply by 0.01129.

## B Myocardial Infarction, Stroke, or Death from Cardiovascular Causes



### No. at Risk

Rosuvastatin	8901	8643	8437	6571	3921	1979	1370	998	545	159
Placebo	8901	8633	8381	6542	3918	1992	1365	979	547	181



# KẾT LUẬN

- 1. Gánh nặng tử vong trên bệnh nhân Tim mạch – Thận – Chuyển hóa ngày càng lớn. Trong đó, chủ yếu nguyên nhân là do biến cố xơ vữa**
- 2. Xu hướng điều trị các bệnh lý như Đái tháo đường, Tăng huyết áp,...là phối hợp sớm các nhóm thuốc điều trị. Tuy nhiên, để dự phòng biến cố xơ vữa thì khuyến cáo bước 1 là Statin cường độ cao (tối ưu hóa liều Statin)**
- 3. Trong các Statin cường độ cao, ưu tiên lựa chọn các Statin có hiệu quả kép hạ LDL-C & hạ hsCRP tốt. Trong đó, Rosuvastatin hiệu quả tốt hơn Atorvastatin**