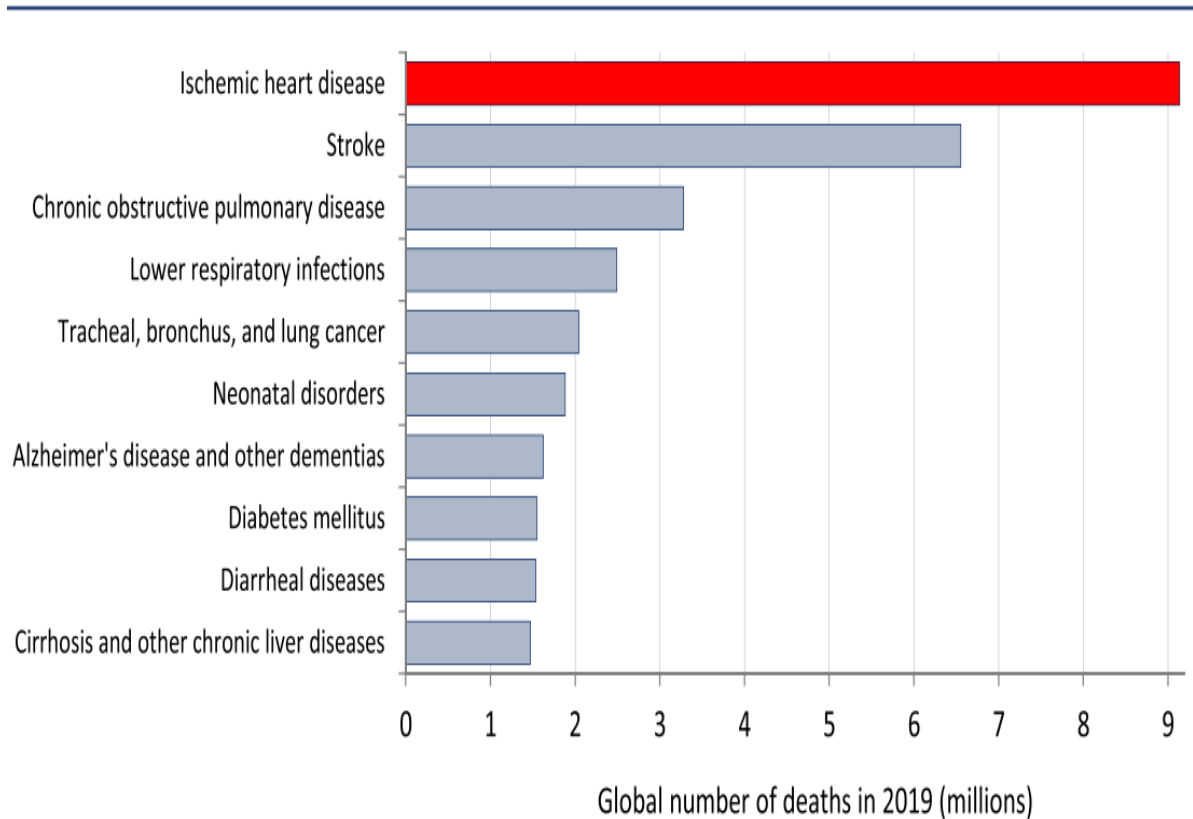


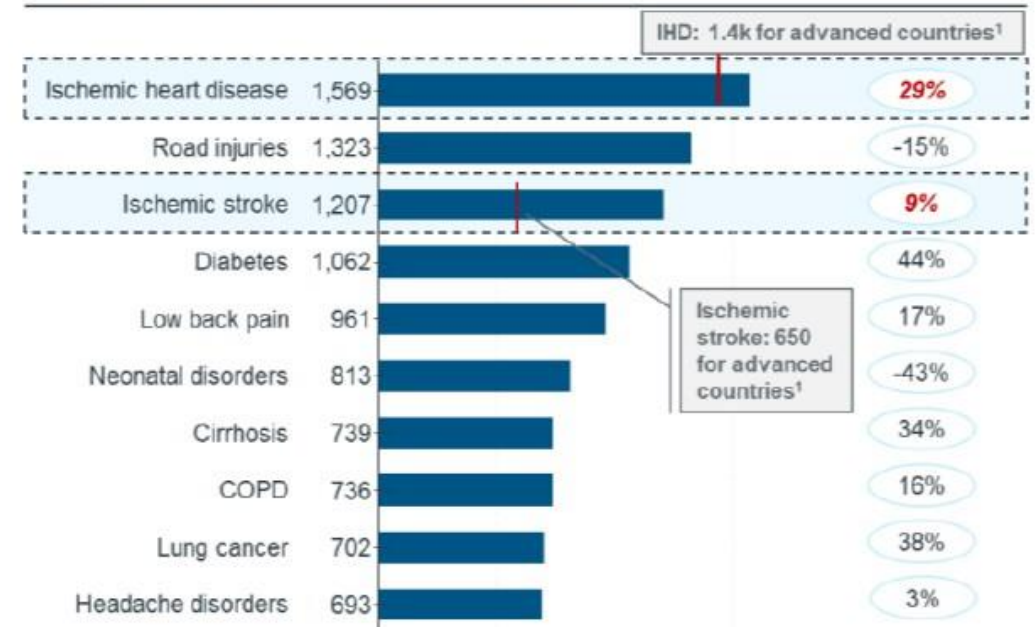
Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân Hội chứng vành mạn Xu hướng điều trị tích cực giảm LDL-C & kháng viêm để giảm biến cố tim mạch

**PGS.TS.BS Hoàng Văn Sỹ
Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng Quát
Trường Đại học Y dược TP.HCM**

Dù là trên toàn thế giới hay tại Việt Nam, **bệnh tim thiếu máu cục bộ** là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu



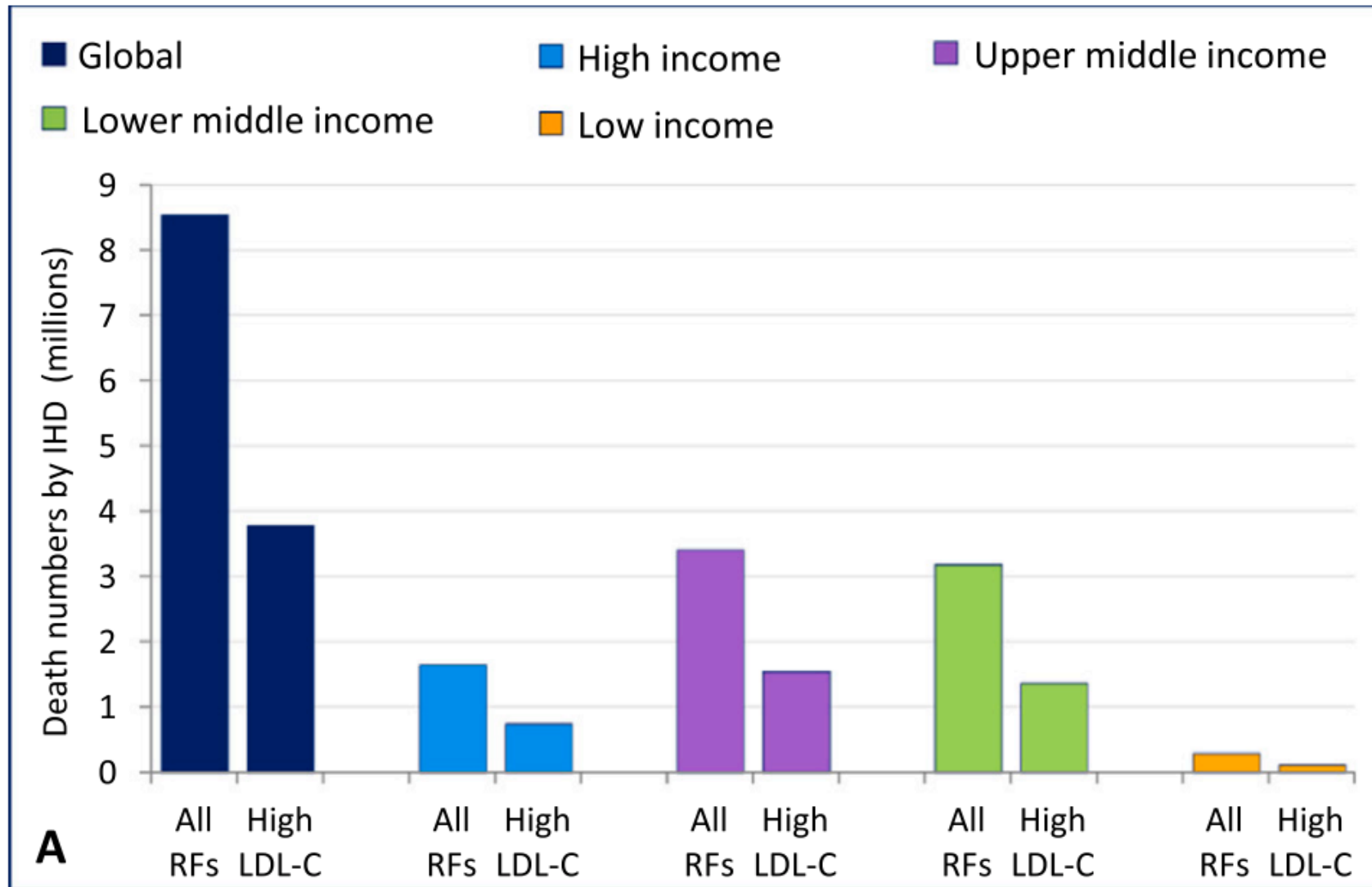
Trends in causes of death and disability in Vietnam
(DALYs per 100,000, 2019, 10-year % of change)



COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính.

Nguồn: Viện Đo lường và Đánh giá Sức khỏe - Việt Nam. Thông tin có tại:

44% số ca tử vong toàn cầu do IHD có thể là do LDL-C cao, bất kể nhóm thu nhập



Vì vậy, sử dụng thuốc điều trị mỡ máu là trụ cột trong điều trị Hội chứng vành mạn

Bước 4: Điều trị



Thay đổi lối sống và YTNC
• Để cải thiện dự hậu



Điều trị thuốc thay đổi bệnh:
• Để cải thiện dự hậu



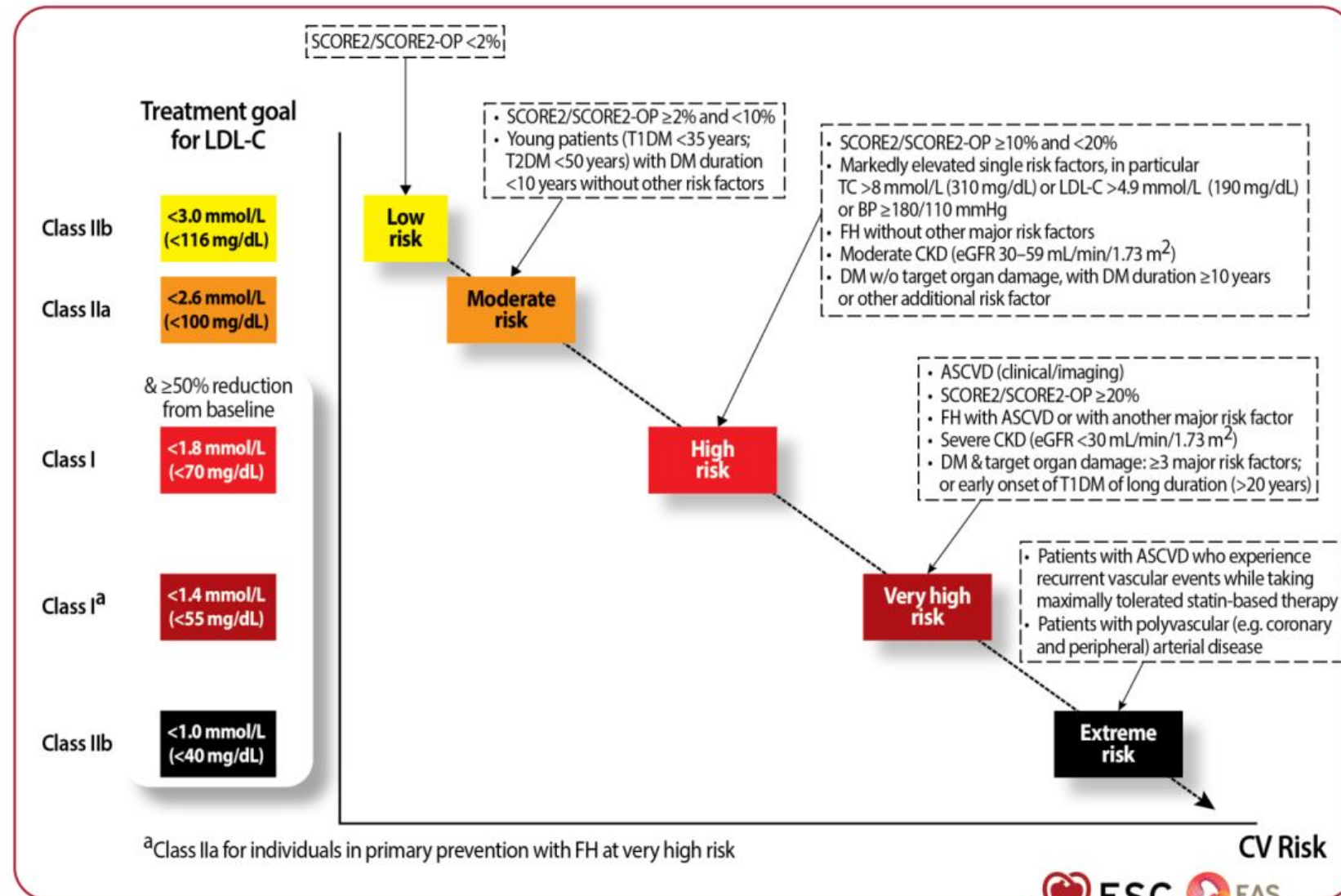
Tái tưới máu

- Để cải thiện triệu chứng
- Để cải thiện dự hậu ở những BN có BMV tắc nghẽn và nguy cơ cao xảy ra các biến cố

Điều trị thuốc chống đau thắt ngực:
• Để cải thiện triệu chứng

- ✓ **Nhóm chống huyết khối**
- ✓ **SGLT2i/GLP1-RA và các liệu pháp chống viêm**
- ✓ **Nhóm điều trị mỡ máu**
- ✓ **Nhóm chẹn Beta giao cảm (Trên nhóm bệnh nhân sau NMCT,...)**

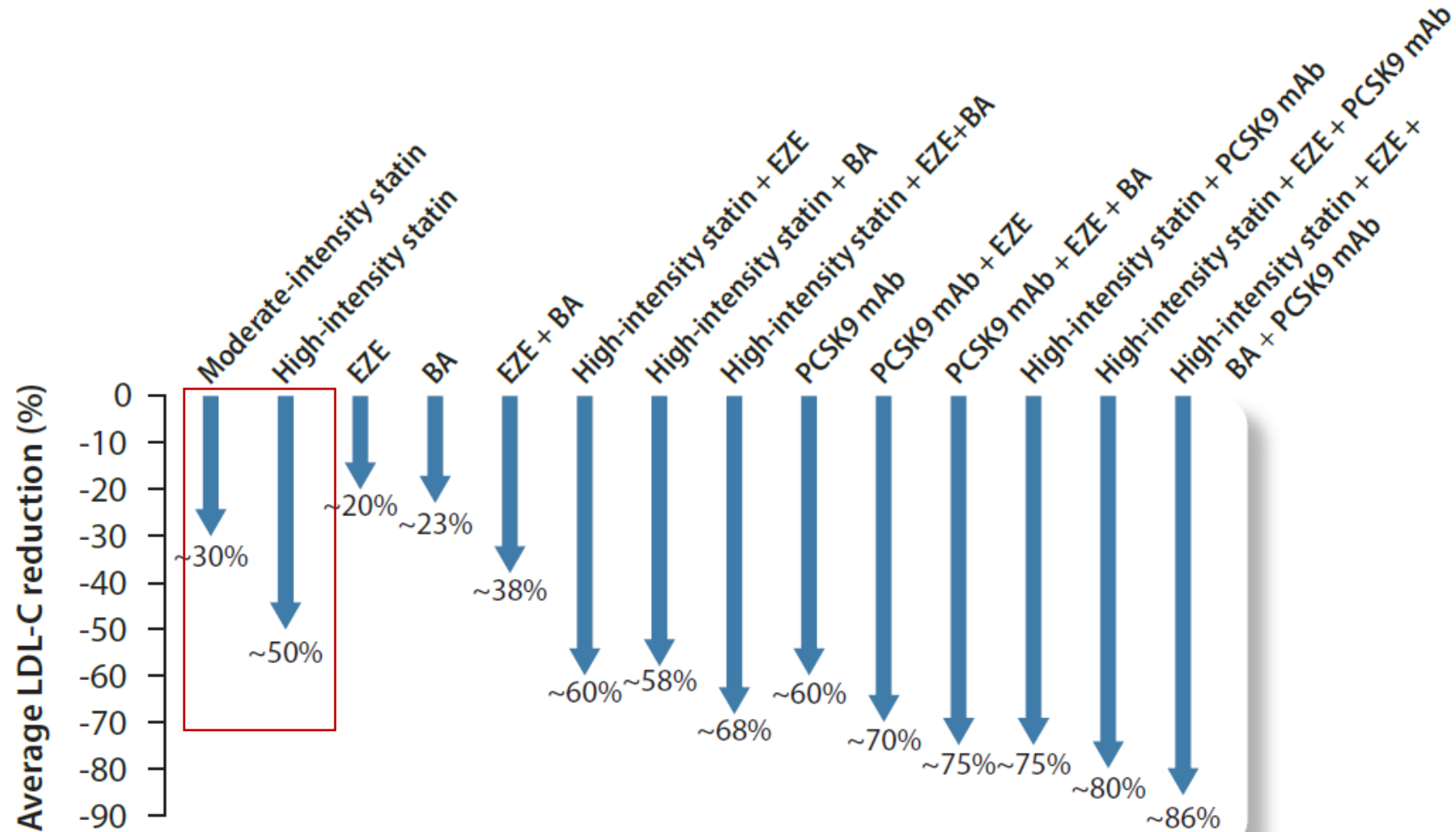
Mục tiêu điều trị LDL-C theo phân tầng nguy cơ



**Đâu là xu hướng lựa chọn thuốc mỡ máu
trên bệnh nhân Hội chứng vành mạn?**

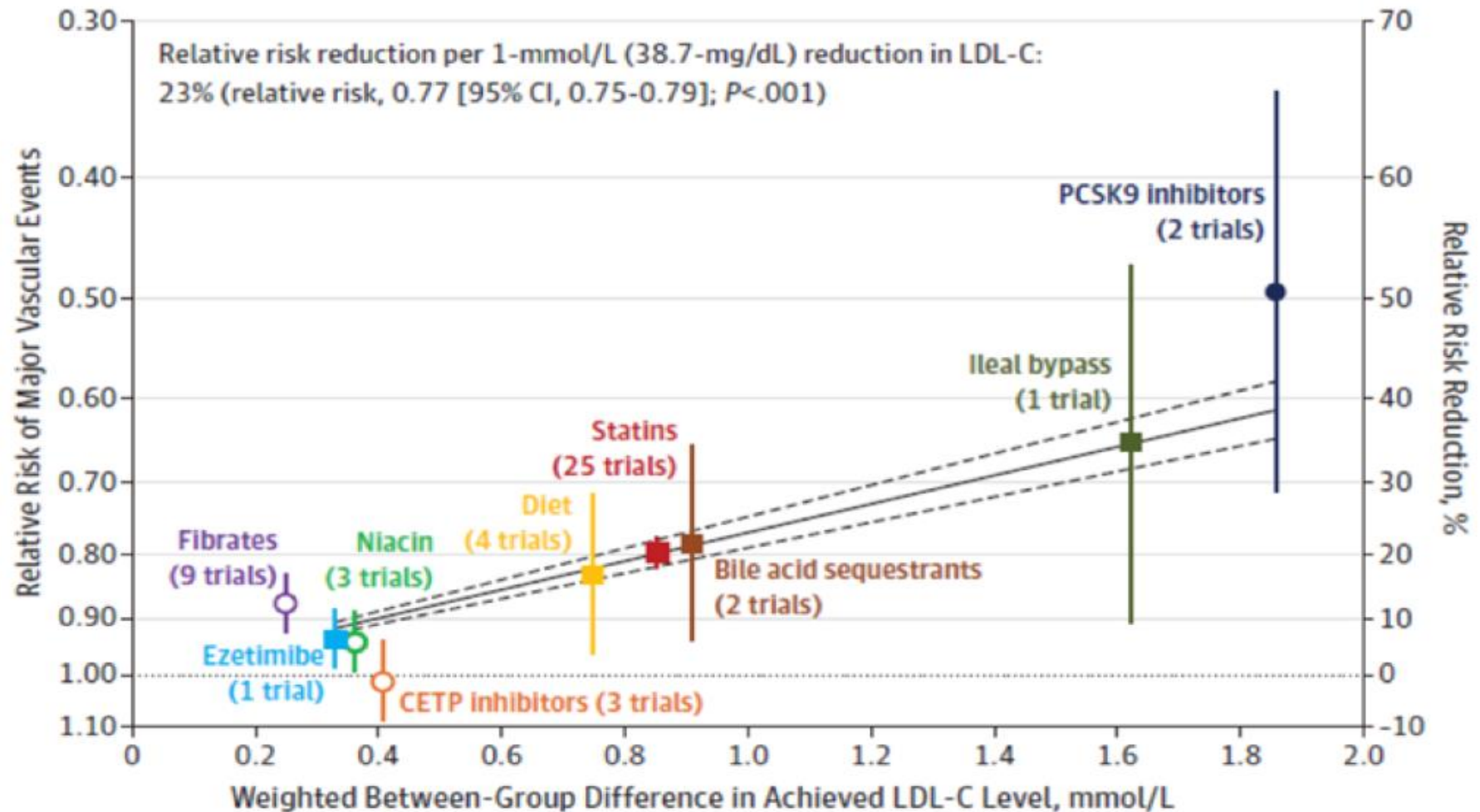


Những liệu pháp hạ LDL-C được chứng minh có lợi ích tim mạch



Mức giảm trung bình cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) với các liệu pháp thuốc khác nhau có lợi ích tim mạch được chứng minh

Statin vẫn là điều trị đầu tay nhờ nền tảng chứng cứ vượt trội



CETP, cholesterylester transfer protein; **CI**, confidence interval; **CV**, cardiovascular; **LDL**, low-density lipoprotein; **LDL-C**, low-density lipoprotein cholesterol; **PCSK9**, proprotein convertase subtilisin/kinase type 9

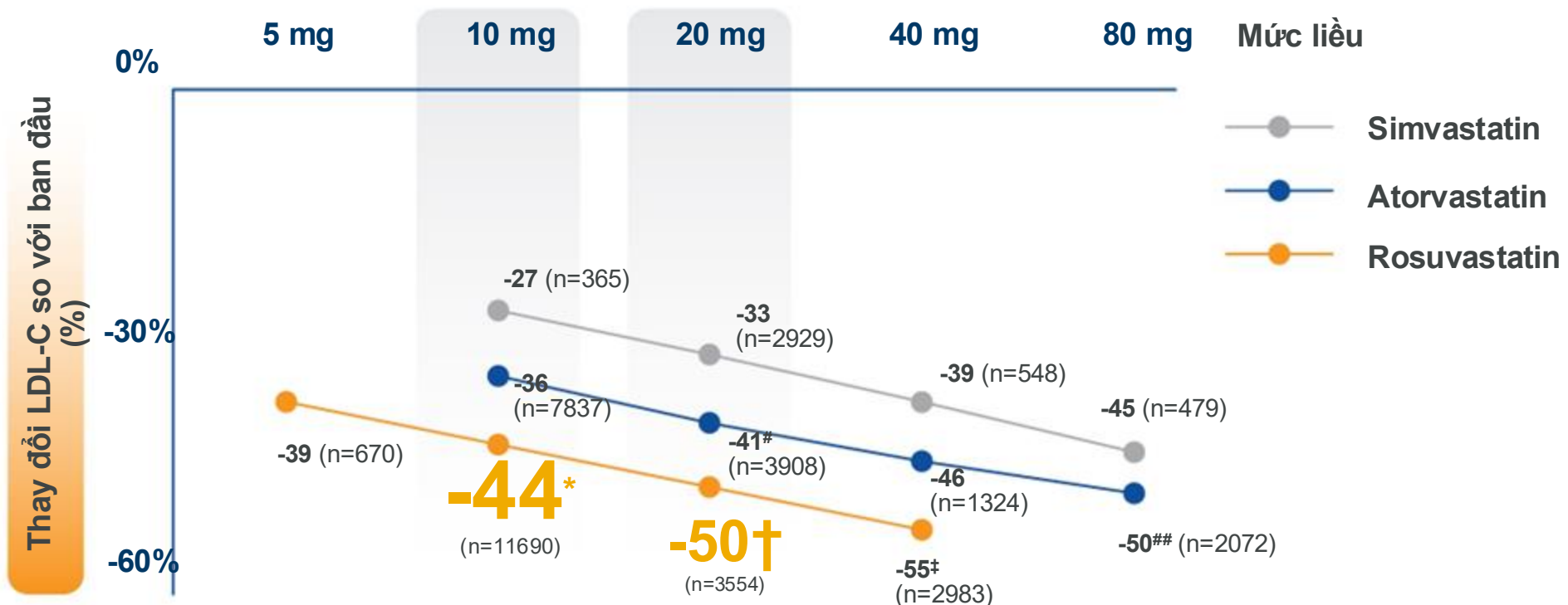
Silverman MG, et al. JAMA. 2016;316:1289–1297

European Job ID: BIL/23/0459 | Date of preparation: August 2023

Các Statin khác nhau có hiệu quả hạ LDL-C khác nhau

Rosuvastatin hạ LDL-C hiệu quả hơn Atorvastatin liều x2

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 80 mg

‡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 80 mg vs rosuvastatin 5 mg and 10 mg

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

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

Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa các thuốc được phê duyệt tại Việt Nam khi sử dụng

Tuy nhiên, nguy cơ tim mạch tồn dư vẫn còn dù LDL-C đã được kiểm soát

J Cardiovasc Interv. 2024 Jul;3(3):119-135
<https://doi.org/10.54912/jci.2024.0006>
pISSN 2799-6999·eISSN 2799-7014

JCI Journal of
Cardiovascular
Intervention

Review Article

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

Young-Hoon Jeong , MD, PhD¹, Udaya S. Tantry , PhD², Mohamed Omar , MD^{1,3},
Eliano Navarese , MD⁴, Diana A. Gorog , MD⁵, and Paul A. Gurbel , MD²

Lifestyle interventions, guidelines-directed medical therapy

Residual CV risk targets

Lipoproteins



Inflammation



Glycemia



Platelets



Coagulation



Fibrinolysis



- ✓ Mặc dù cholesterol toàn phần giảm thông qua thay đổi lối sống và các chiến lược nhằm mục tiêu LDL-C, các **biến cố ASCVD vẫn thường xuyên xảy ra, ngay cả ở những cá nhân có mức LDL-C được kiểm soát**
- ✓ Những nỗ lực gần đây tập trung vào việc **giải quyết các rủi ro tim mạch khác...**

Yếu tố viêm có mặt xuyên suốt quá trình xơ vữa

Từ kích thích tân sinh mảng xơ vữa tới thúc đẩy quá trình nứt vỡ và biến cố

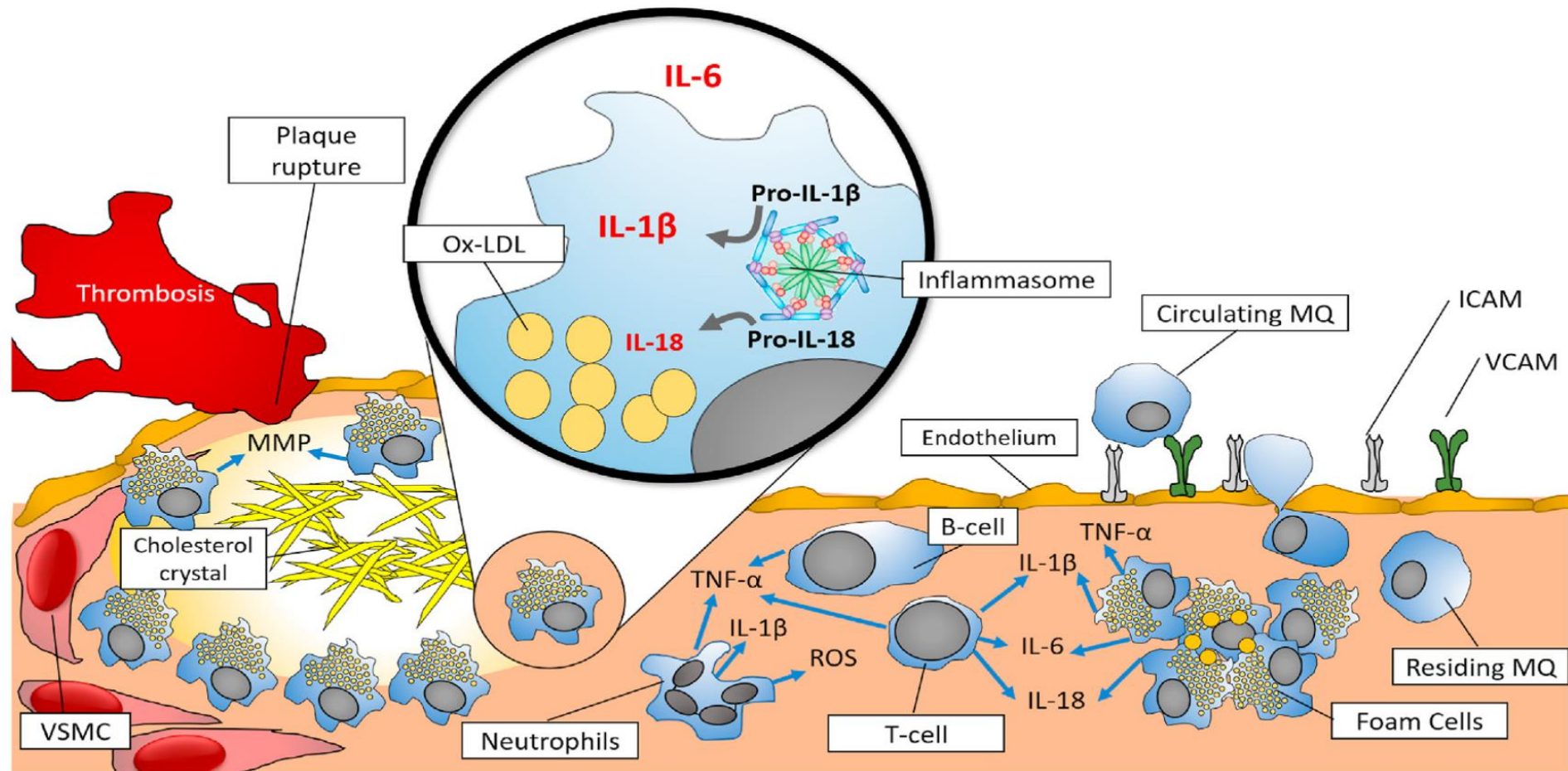
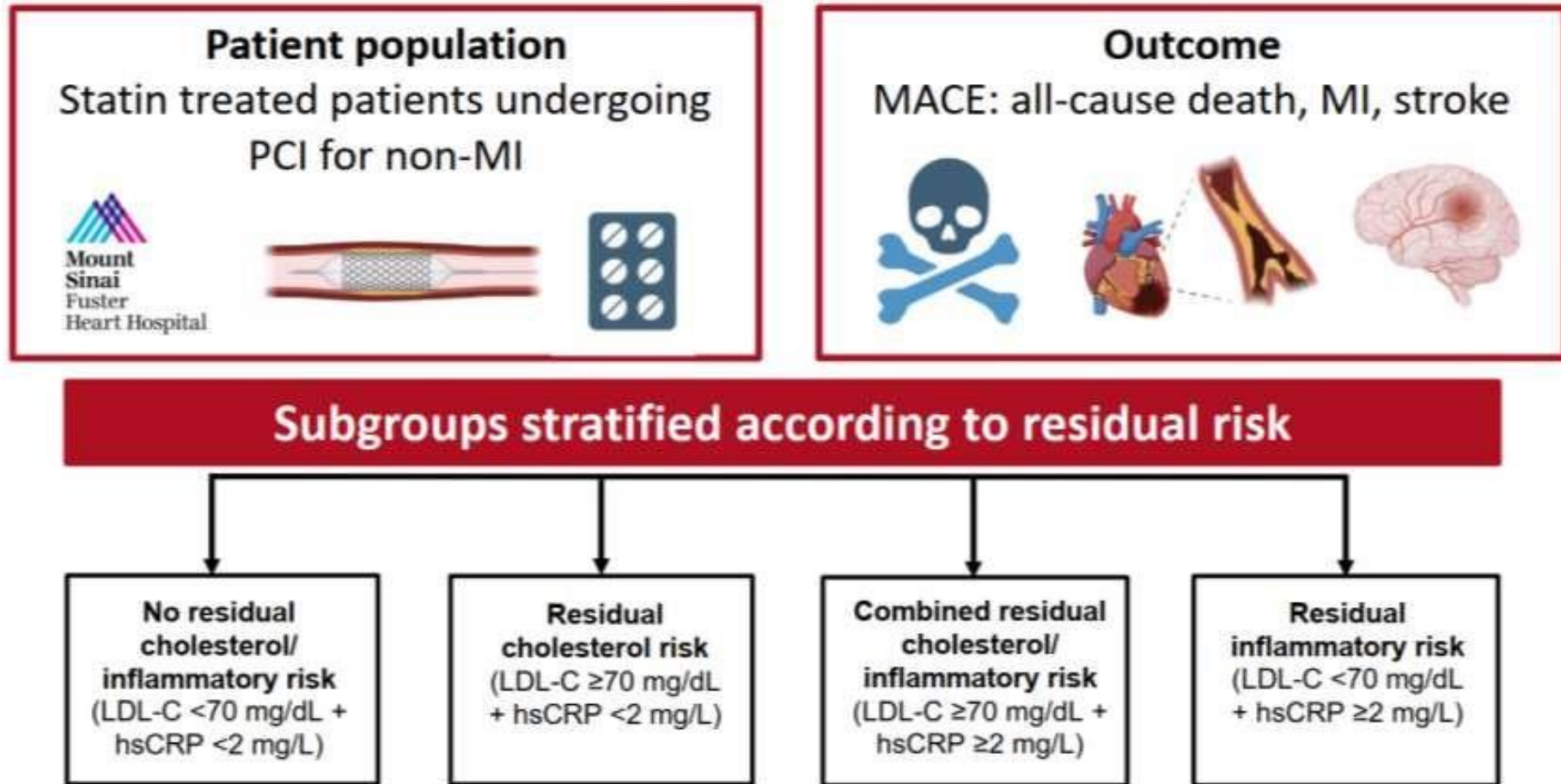


Fig. 1. Figure legend: inflammation plays a key role in all phases of atherosclerosis.

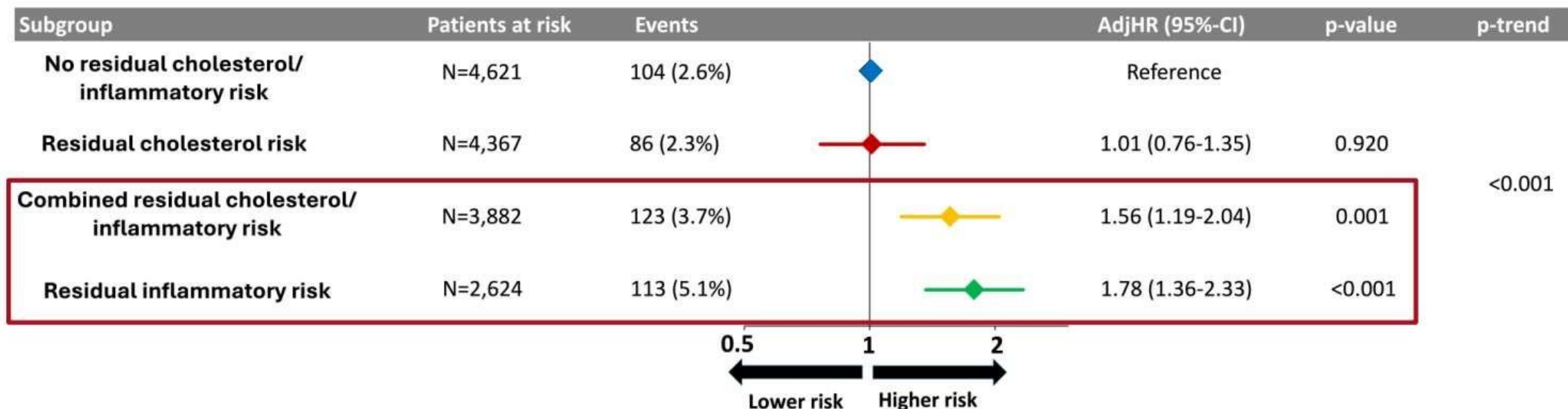
Abbreviations: ICAM, Intercellular adhesion molecule; VCAM, Vascular cell adhesion molecule; IL, interleukin; MQ, macrophage; MMP, metalloproteinase; VSMC, vascular smooth muscle cell; Ox-LDL, oxidized low-density lipoprotein.

Viêm và cholesterol: Điểm giao thoa làm tăng biến cố tim mạch

Methods



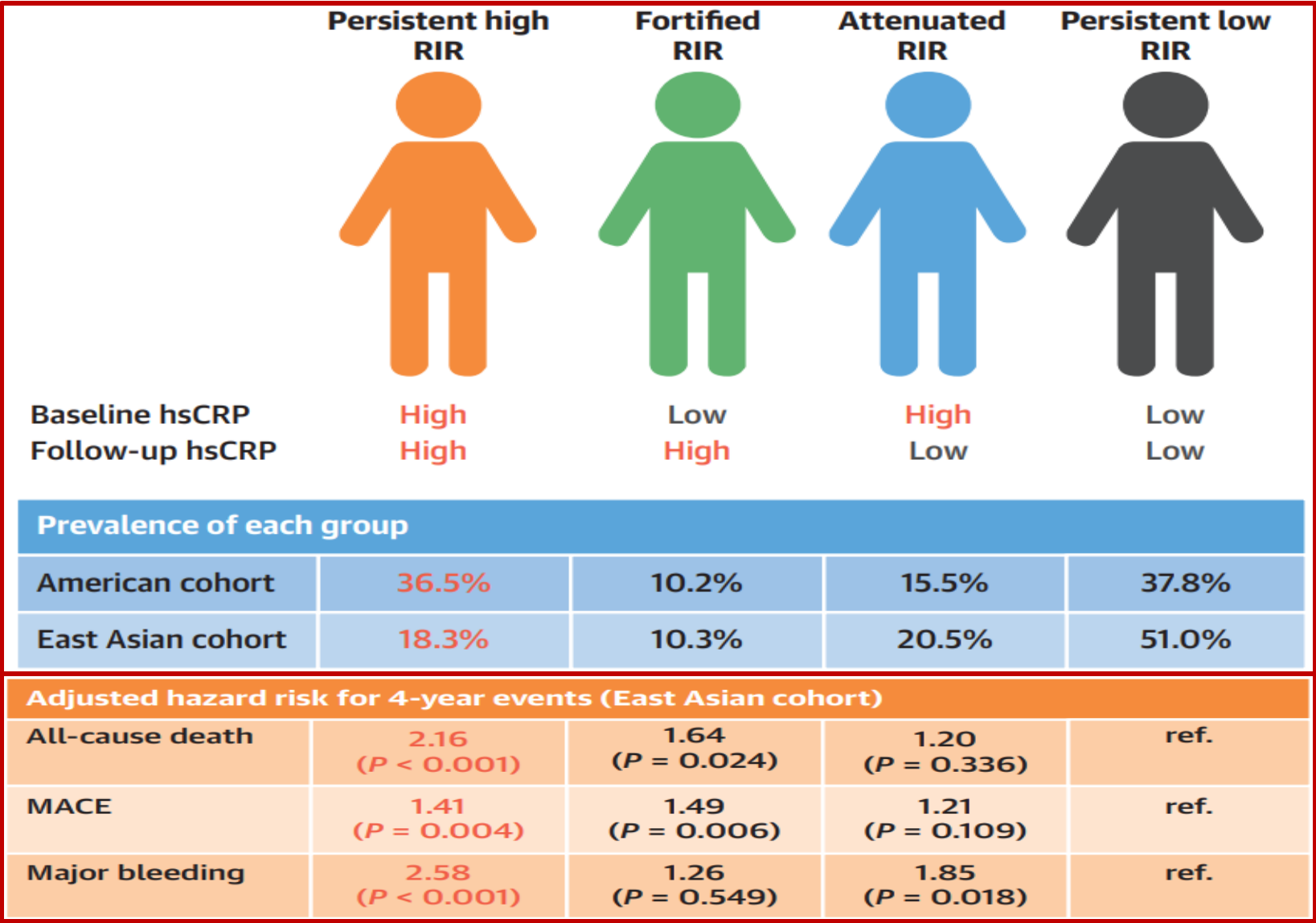
Kết hợp nguy cơ tồn dư cholesterol và viêm lên tiên lượng



The model was adjusted for age, gender, body-mass index, race/ethnicity (Caucasian as reference group), current smoking, hypertension, diabetes, chronic kidney disease and prior myocardial infarction.

Differences were driven by a superior association of hsCRP with all-cause mortality and MI

≈20% bệnh nhân châu Á có “nguy cơ viêm tồn dư dai dẳng” cao làm gia tăng nguy cơ tử vong và biến cố



Viêm: Xu hướng điều trị mới để dự phòng biến cố tim mạch hiện nay

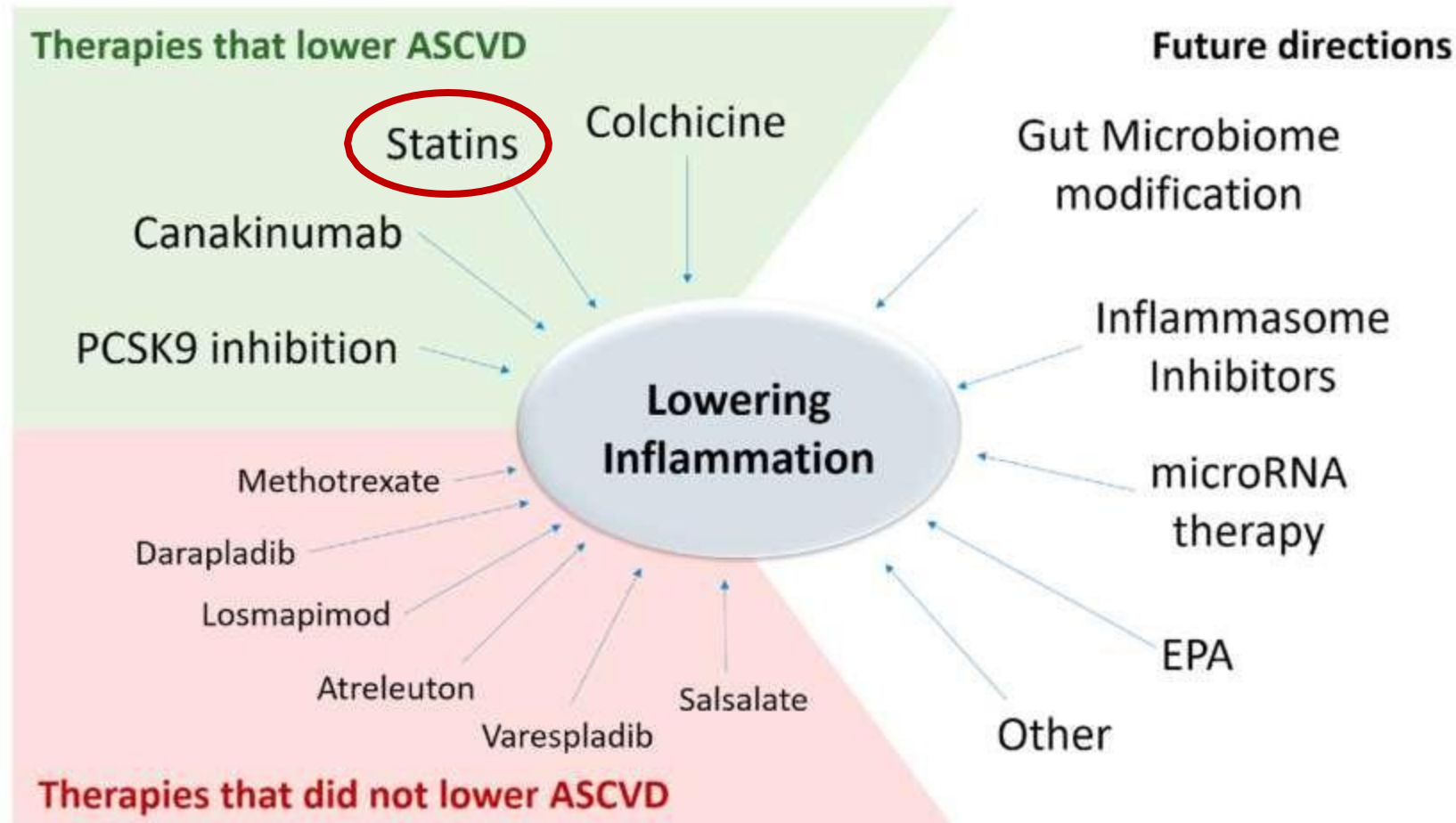


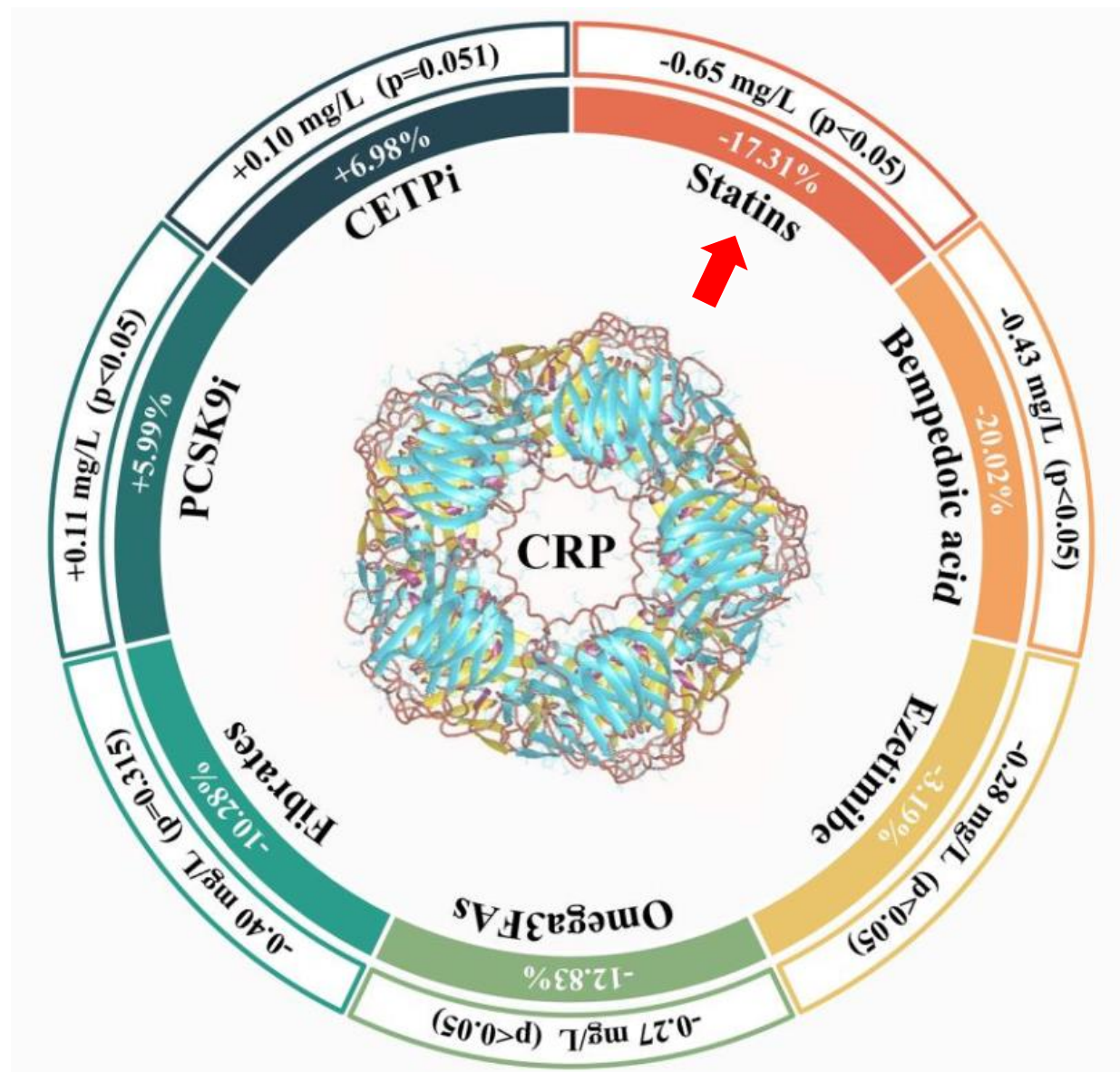
Fig. 3. Figure legend: Therapies targeting inflammation for atherosclerotic cardiovascular disease prevention. Abbreviations: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; EPA, eicosapentaenoic acid.

Statin giảm CRP mạnh, độc lập với giảm LDL-C

Phân tích gộp từ 53 RCT với 171.668 bệnh nhân.

Mức CRP (mg/L) giảm đáng kể bởi statins:

-0.65 (-0.87 to -0.43), $p < 0.05$



Statin có thể giảm hầu hết dấu ấn viêm trong khi các liệu pháp hạ mỡ máu khác 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

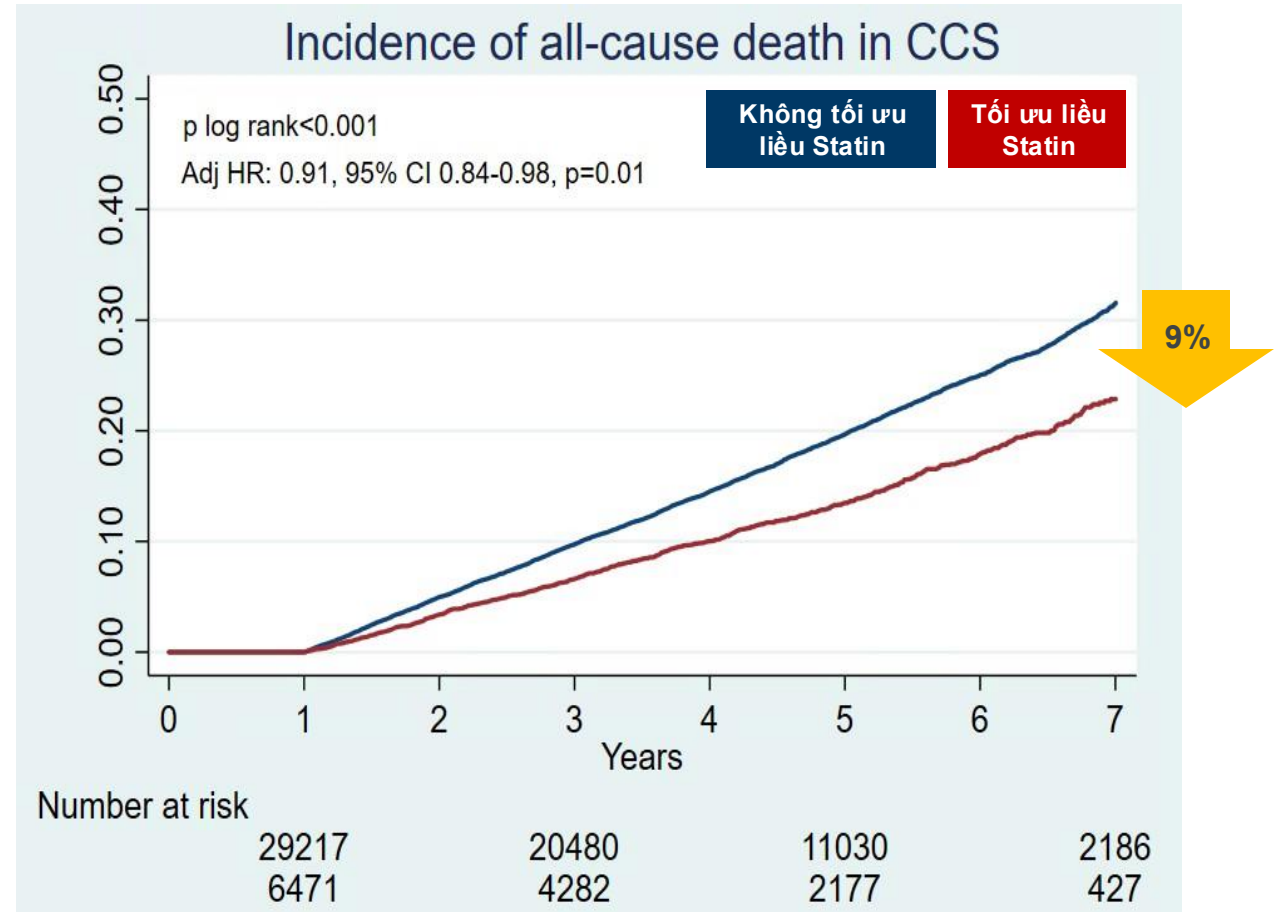
	Total Population			Propensity-Matched Population		
	High-Intensity Statin (n=372)	Non-High-Intensity Statin (n=1374)	P Value	High-Intensity Statin (n=367)	Non-High-Intensity Statin (n=798)	P Value
Baseline lipid profile, mg/dL						
LDL-C	126±41	112±41	<0.01	125±41	123±41	0.54
HDL-C	46±12	45±12	0.14	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	(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

Rosuvastatin không có chỉ định hạ HsCRP và kháng viêm, vui lòng tham khảo thông tin kê toa thuốc tại Việt Nam

J Am Heart Assoc. 2018;7:e009517. DOI: 10.1161/JAHA.118.009517

ESC 2024: Statin tối ưu giúp giảm tử vong ở bệnh nhân Hội chứng vành mạn

Quality and Outcomes of Lipid Management in High-Risk Patients with Acute or Chronic Coronary Syndromes in the Prospective LDL Target Discovery Registry



Multivariate model adjusted for: age, sex, ethnicity, prior CABG, CKD, COPD, active smoker, CVA, diabetes, hypertension, dyslipidemia, known CAD, obesity, PVD, ACE/ARB at enrolment, B-blockers at enrolment and PMH of ACS.

Statin hiệu quả kháng viêm và giảm biến cố

Rosuvastatin 20mg giảm LDLc, HsCRP và 47% biến cố/tử vong

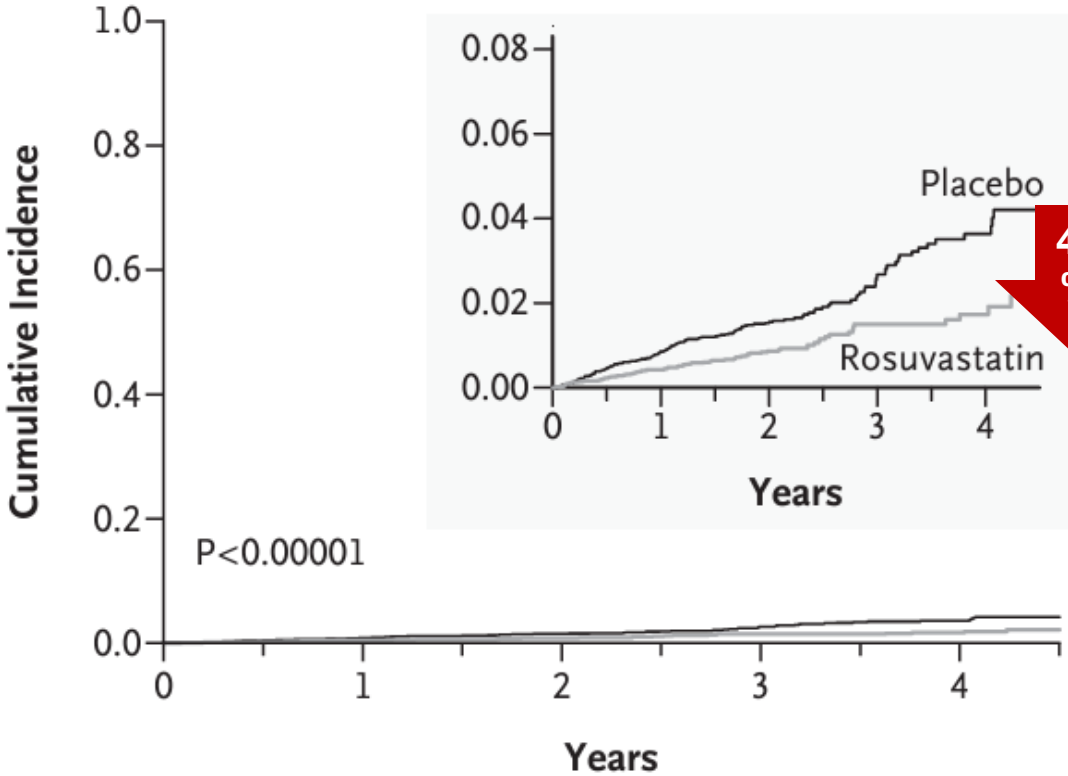
Table 2. Lipid and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels during the Follow-up Period, According to Study Group.*

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.

DOI: 10.1056/NEJMoa0807646

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

Rosuvastatin không có chỉ định hạ HsCRP và kháng viêm, vui lòng tham khảo thông tin kê toa thuốc tại Việt Nam

Để đáp ứng xu hướng điều trị giảm LDL-C tích cực & kháng viêm

Statin là chưa đủ, cần Statin cường độ cao

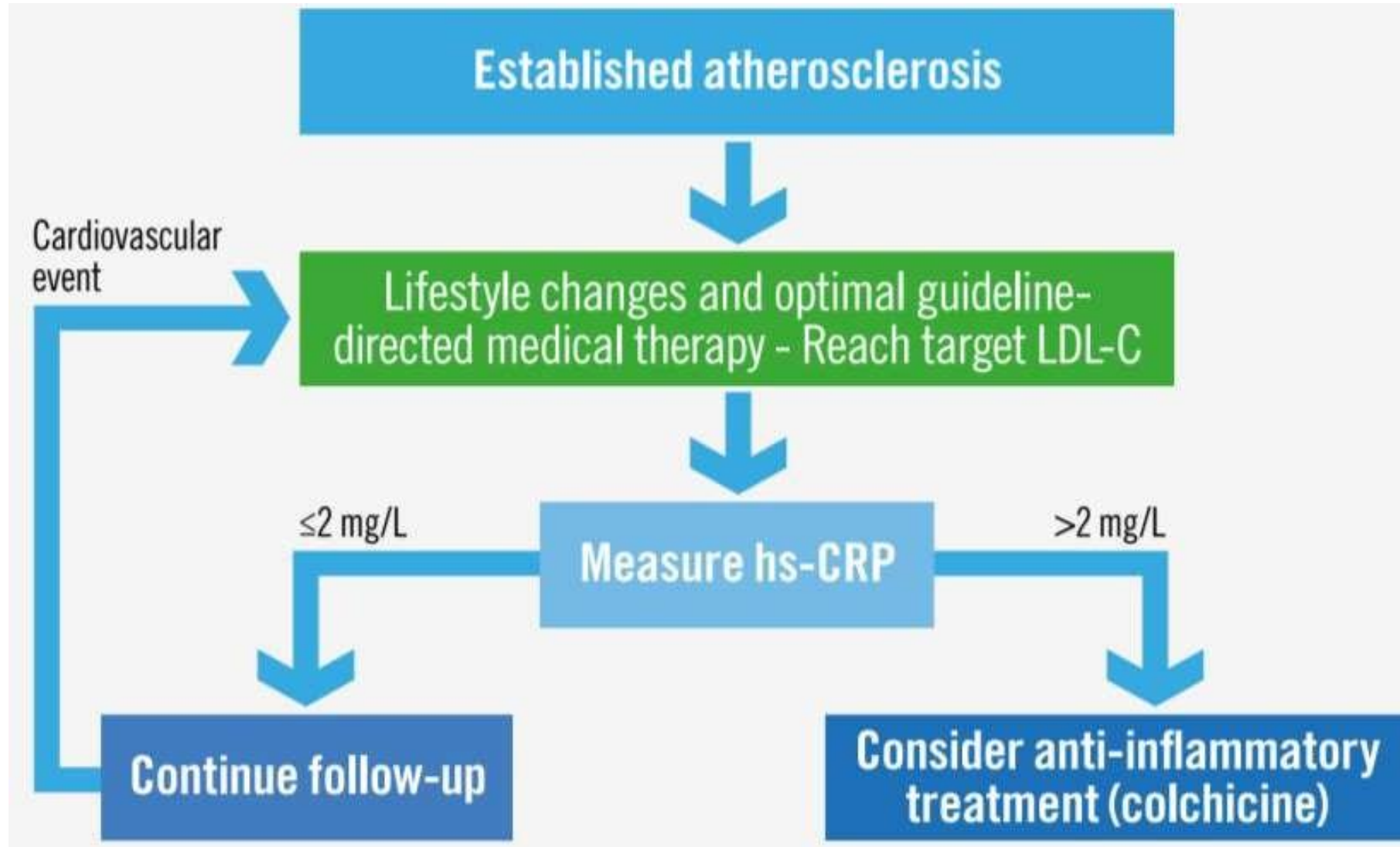
Recommendations in 2019 version	Class ^a	Level ^b	Recommendations in 2024 version	Class ^a	Level ^b
Recommendations for lipid-lowering drugs in patients with chronic coronary syndrome—Section 4					
Statins are recommended in all patients with CCS.	I	A	A high-intensity statin up to the highest tolerated dose to reach the LDL-C goals is recommended for all patients with CCS.	I	A

New Recommendations (3)



Recommendations	Class	Level
Recommendations for pharmacological low-density lipoprotein cholesterol lowering		
Non-statin therapies with proven cardiovascular benefit, taken alone or in combination, are recommended for patients who are unable to take statin therapy to lower LDL-C levels and reduce the risk of CV events. The choice should be based on the magnitude of additional LDL-C lowering needed.	I	A
Bempedoic acid is recommended in patients who are unable to take statin therapy to achieve the LDL-C goal.	I	B
The addition of bempedoic acid to the maximally tolerated dose of statin with or without ezetimibe should be considered in patients at high or very high risk in order to achieve the LDL-C goal.	IIa	C
Evinacumab should be considered in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia aged 5 years or older who are not at LDL-C goal despite receiving maximum doses of lipid-lowering therapy to lower LDL-C levels.	IIa	B

Chiến lược điều trị viêm tồn dư



KẾT LUẬN

1. Bệnh tim thiếu máu cục bộ (trong đó có hội chứng vành mạn) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới & tại Việt Nam. Và phần lớn trong số đó có tình trạng cholesterol cao
2. Hạ LDL-C tích cực luôn là mục tiêu quan trọng trong điều trị toàn diện cho bệnh nhân Hội chứng vành mạn. Tuy nhiên, như vậy là chưa đủ. Bệnh nhân vẫn có nguy cơ biến cố & tử vong do các nguy cơ tim mạch tồn dư (viêm dai dẳng,..)
3. Statin cường độ cao được chỉ định loại IA cho bệnh nhân HCVM để tối ưu hóa hiệu quả hạ LDL-C tích cực và kháng viêm là "xu hướng" tất yếu để bảo vệ bệnh nhân CCS trước biến cố tim mạch