



# **KHỞI ĐẦU SỚM STATIN TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP**

**BS. NGUYỄN TUẤN HẢI**

Trưởng phòng C6 – Viện Tim mạch Việt Nam

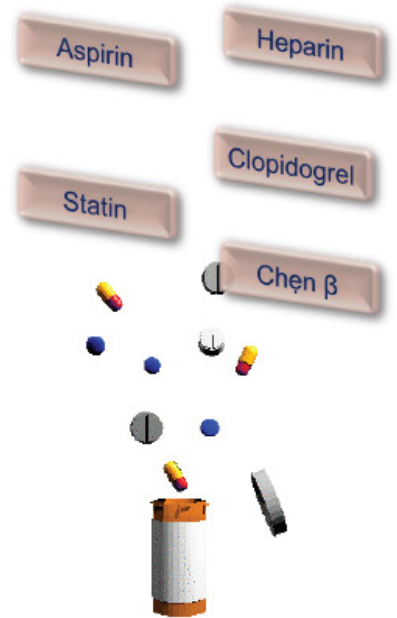
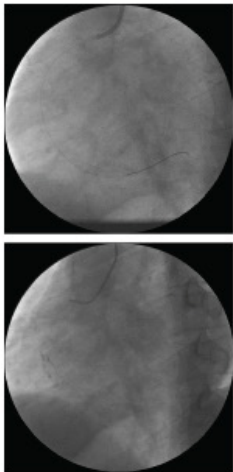
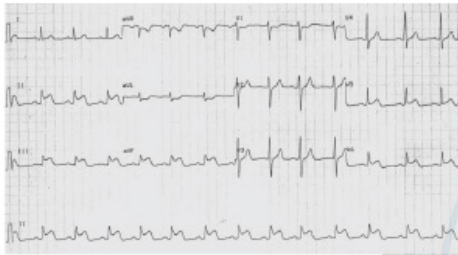
Bộ môn Tim mạch – Đại học Y Hà Nội

ĐÀ NẴNG 14 – 04 – 2023

## **DISCLAIMER**

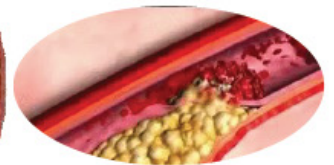
- The content that will be presented represents the opinions and experience of the respective presenters only and does not necessarily represent the views or recommendations of Viatris Vietnam in any manner whatsoever.
- Images/ citation seen in this presentation either belong to the speaker or have been sourced by the speaker.
- Viatris Vietnam has reviewed the content to meet specified standards in this document but not to ensure references are correctly cited and copyrights for the images/citations. Viatris Vietnam, its subsidiaries or affiliates does not, in any manner, owe any responsibility or liability for the accuracy or correctness of the content in the presentation.

## HỘI CHỨNG VÀNH CẤP



## Tiến triển mảng xơ vữa và hội chứng mạch vành cấp

Tế bào lành Lắng đọng lipid Tổn thương hẹp Xơ vữa ĐM Mảng xơ vữa Mảng xơ vữa phức tạp/nứt vỡ



Rối loạn chức năng nội mô

Hai thập kỷ đầu

Từ thập kỷ thứ ba

Từ thập kỷ thứ tư

Lắng đọng mảng xơ vữa

Tổn thương cơ  
trơn thành mạch

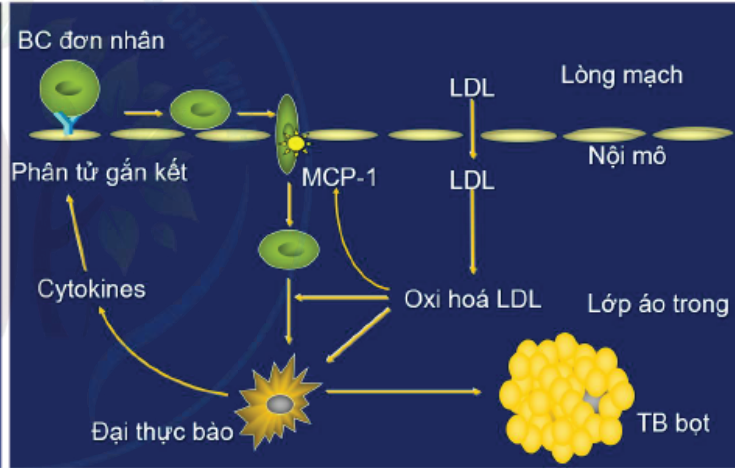
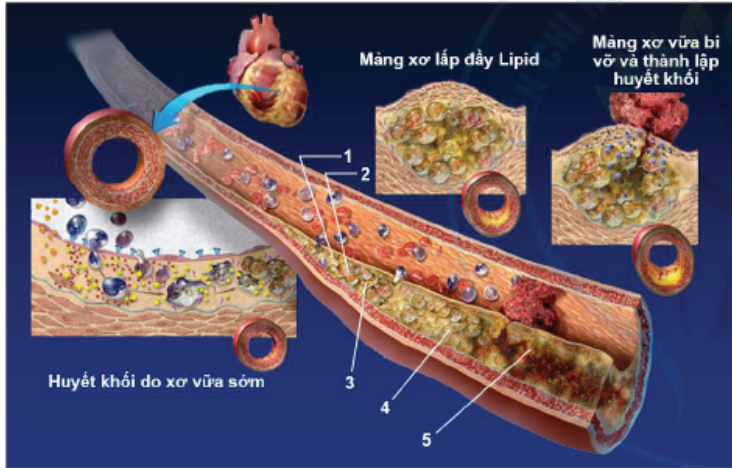
Huyết khối

Stary HC, et al. Circulation 1995;92:1355-1374.

## Tiến triển mảng xơ vữa và hội chứng mạch vành cấp

Huyết khối do xơ vữa: tương tác giữa lipid, viêm và huyết khối

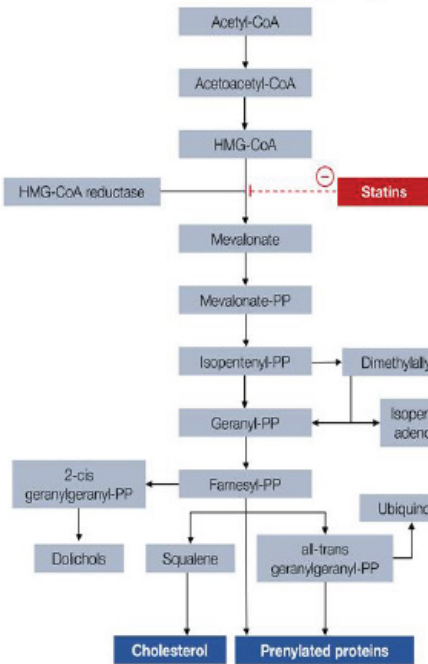
LDL: Thủ phạm chính trong cơ chế bệnh sinh gây xơ vữa



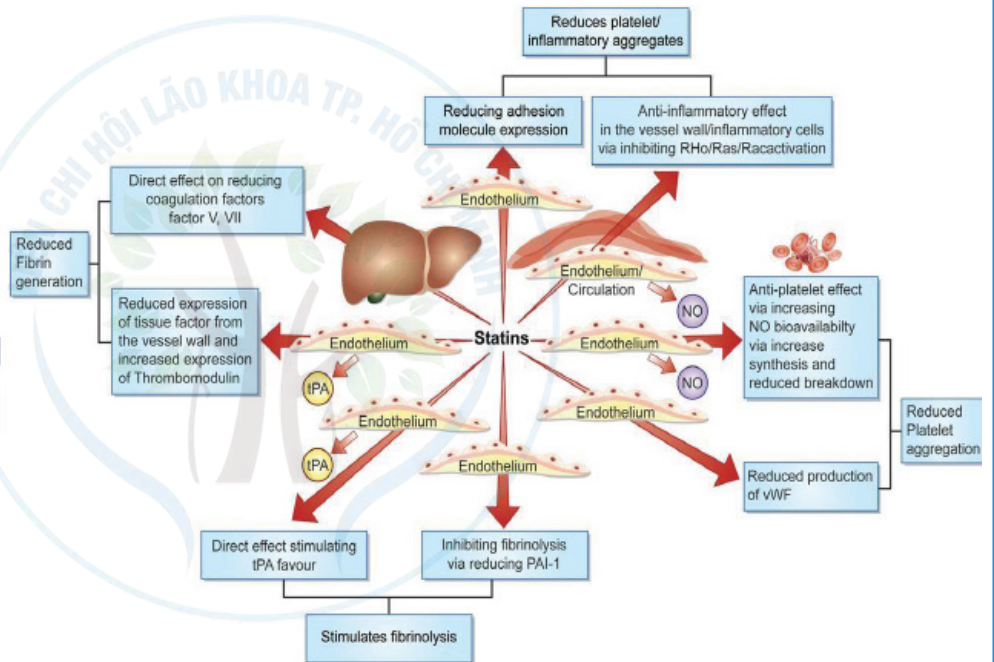
Tuổi Trẻ

## Vai trò của statin

### Cơ chế tác dụng



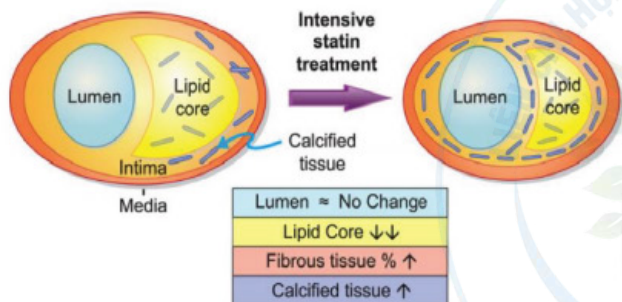
### Lợi ích đa diện



Tuổi Trẻ

## Vai trò của statin

Với mảng xơ vữa



Với hội chứng vành cấp

Giảm LDL - C

↓ Chylomicron, VDLC

↓ Viêm

↓ Huyết khối

Hồi phục c/n nội mạc



Giảm lõi lipid  
Tăng vỏ xơ  
Tăng vôi hóa  
mảng xơ vữa

Ổn định  
mảng xơ vữa

Giảm  
biến cố  
tim mạch

Quạt  
Hạt

Eur Heart J 2015, 36: 472 - 474

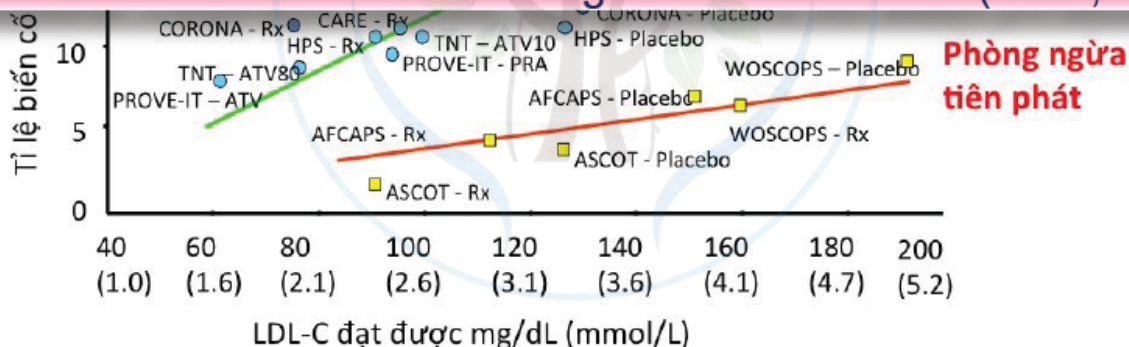
## Tăng LDL-C

Thủ phạm chính gây các biến cố do XVĐM  
Mục tiêu điều trị theo bảng chứng lâm sàng



**Giảm 22.5% nguy cơ khi hạ 1 mmol/L LDL-C**

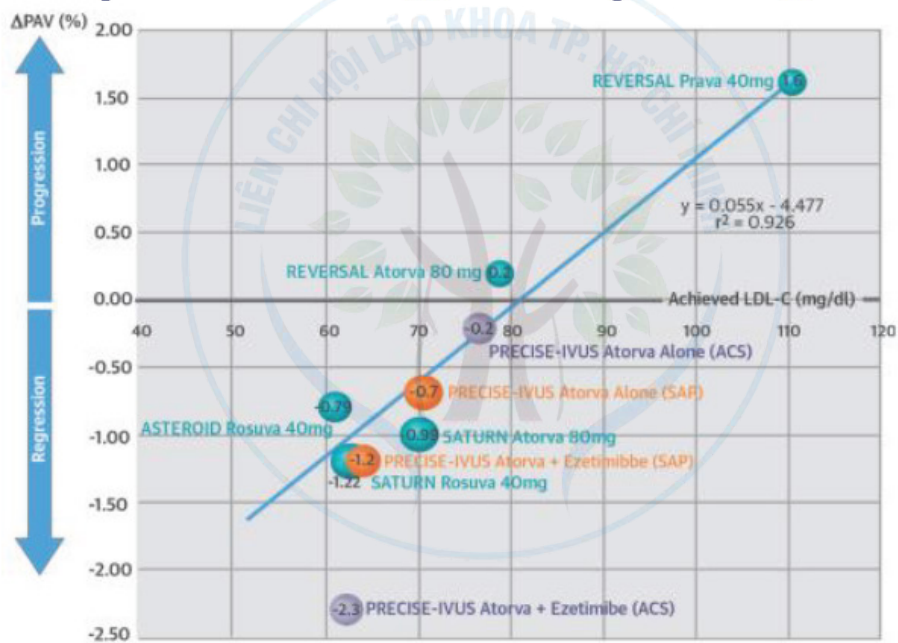
Cholesterol Treatment Trialists: 14 nghiên cứu với statin (n=90,000)



Quạt  
Hạt

Lancet 2005;366:1267-78; Lancet 2010; 376: 1658-69

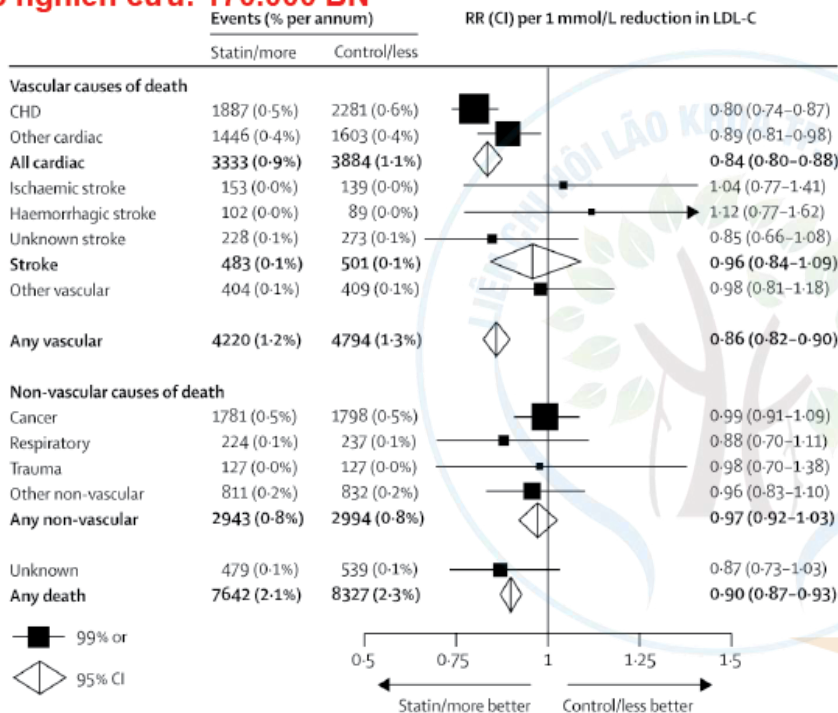
## Ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao Hạ LDL-C càng tích cực càng tốt



J Am Coll Cardiol. 2015 Aug 4;66(5):495-507

## Hạ LDL-C tích cực là điều trị nên tăng

26 nghiên cứu: 170.000 BN



1 mmol/L  
(40 mg/dL)

10%  
Tử vong chung

15%  
Đột quỵ não

20%  
TV do ĐMV

24%  
Biến cố tim mạch chính

Lancet. 2010 Nov 13; 376(9753): 1670-1681



Kiểm soát LDL – C  
(thủ phạm chính gây xơ vữa động mạch)  
là một yêu cầu quan trọng trong  
điều trị hội chứng vành cấp

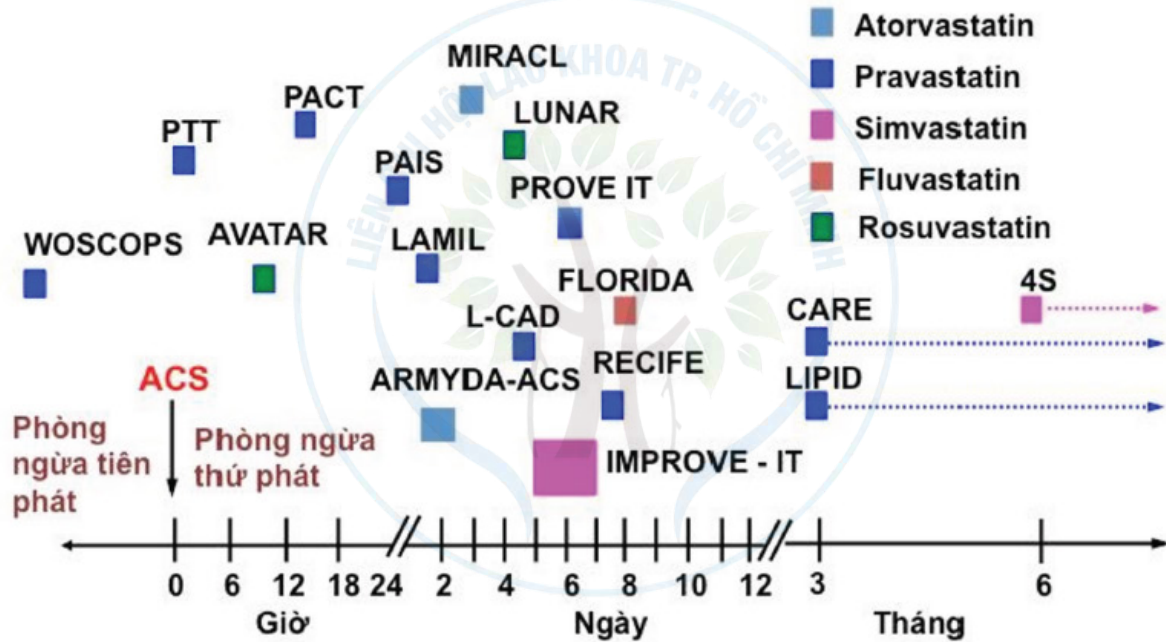
## CAN THIỆP HỘI CHỨNG VÀNH CẤP



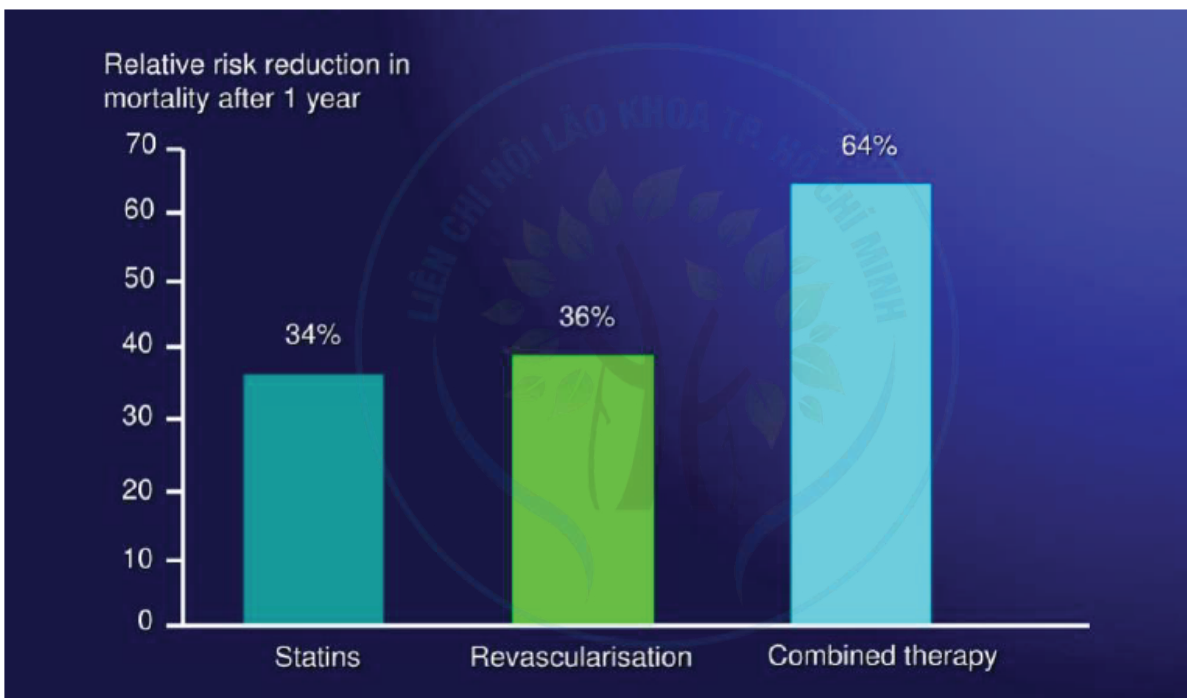
Trước

Sau

## Nghiên cứu về statin trong hội chứng vành cấp



## Nghiên cứu đoàn hệ tại Thụy Điển



JAMA. 2001;285(4):430-436

## Nghiên cứu MIRACL

Atorvastatin làm giảm biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Đau ngực không ổn định  
NMCT cấp không Q

3086  
Bệnh  
nhân

Atorvastatin 80 mg/ngày

16-week double-blind treatment phase

Placebo plus usual care

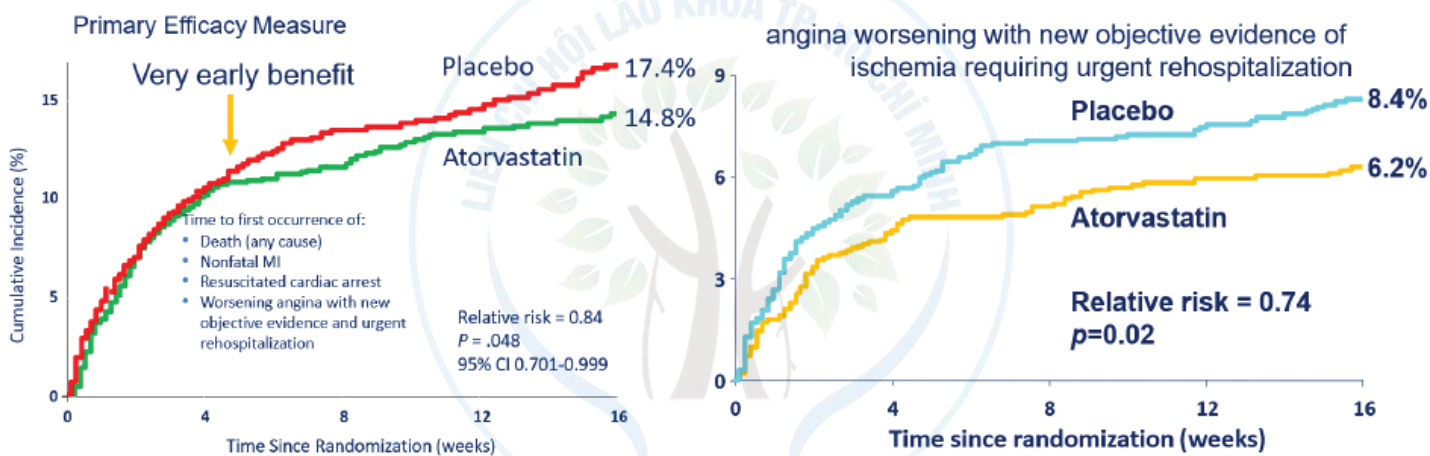
### Tiêu chí chính:

- Tử vong, NMCT cấp không tử vong, ngừng tim cần CPR, thiếu máu cơ tim tái phát

Schwartz GG, et al. JAMA. 2001;285:1711-1718.

## Nghiên cứu MIRACL

Atorvastatin làm giảm biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp



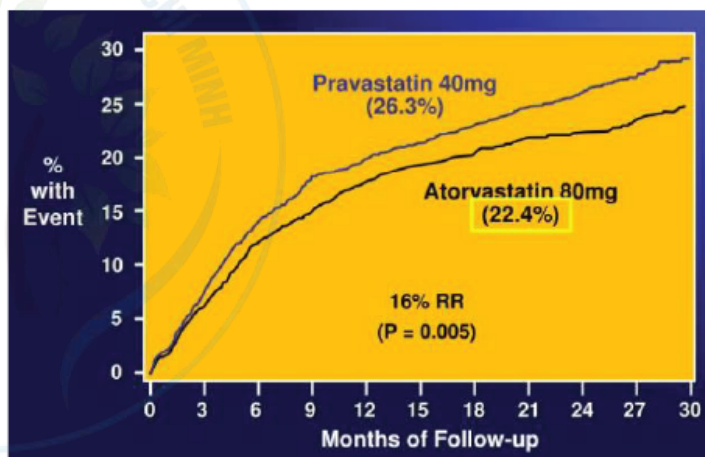
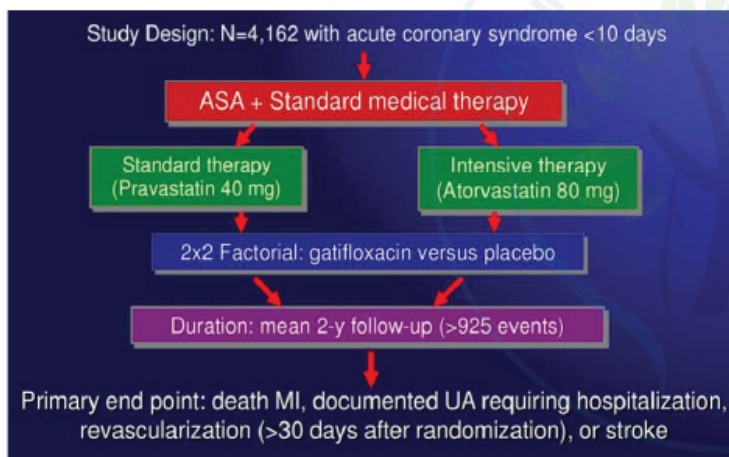
Schwartz GG, et al. JAMA. 2001;285:1711-1718.



## Nghiên cứu PROVE-IT TIMI 2

So sánh Atorvastatin và Pravastatin

trong giảm biến cố tim mạch chính (MACE) ở bệnh nhân hội chứng vành cấp



tuat

Wiviott et al, Circulation 2006;113:1426

## Nghiên cứu tại Đài Loan

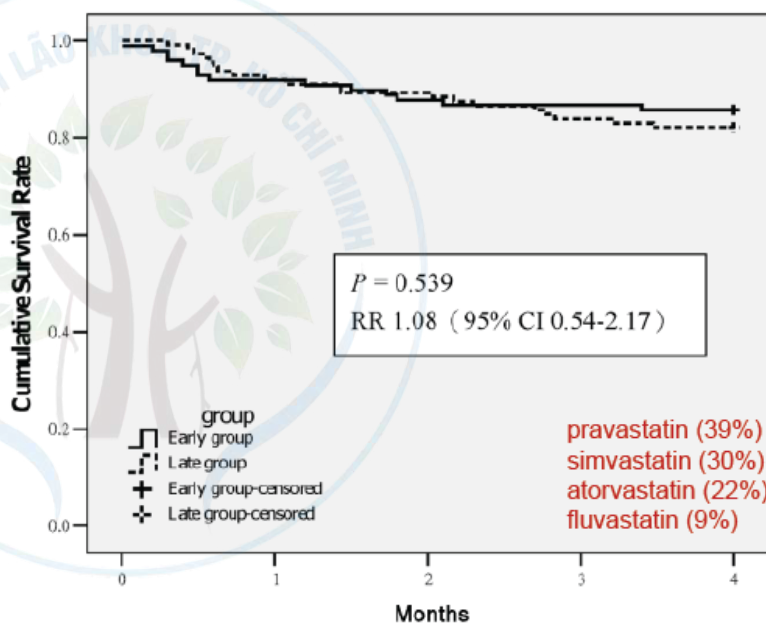
Khởi trị statin sớm ở bệnh nhân HCVC liệu có tốt hơn?

210 BN HCVC, chưa từng dùng statin

98 BN khởi trị statin trong vòng 2 ngày  
1.72 ± 0.45 ngày

112 BN khởi trị statin sau > 2 ngày  
4.45 ± 2.10 ngày

	Early group (n = 98)	Late group (n = 112)	P value
Age (years)	61 ± 13	63 ± 13	0.301
Male (%)	76 (77)	82 (73)	0.468
Myocardial infarction (%)	94 (96)	104 (93)	0.340
Killip class > 1 (%)	26 (27)	36 (32)	0.374
Percutaneous coronary intervention (%)	51 (52)	44 (39)	0.064
Coronary bypass surgery (%)	10 (10)	8 (7)	0.586
Three-vessel disease (%)	38 (39)	38 (34)	0.466
Anterior myocardial infarction (%)	35 (36)	33 (30)	0.334
Left ventricular ejection fraction (%)	62 ± 15	63 ± 13	0.652
Hypertension (%)	60 (61)	63 (56)	0.465
Diabetes (%)	38 (39)	52 (46)	0.264
Smoking (%)	42 (43)	47 (42)	0.896
Total cholesterol (mg/dL)	220 ± 40	222 ± 46	0.739
Triglycerides (mg/dL)	178 ± 126	191 ± 121	0.447
Low density lipoprotein (mg/dL)	161 ± 45	174 ± 116	0.298
High density lipoprotein (mg/dL)	39 ± 11	40 ± 17	0.619
Stroke history (%)	11 (11)	13 (12)	0.931
Abnormal renal function (%)	29 (30)	39 (35)	0.419
Abnormal liver function (%)	37 (38)	44 (39)	0.820



tuat

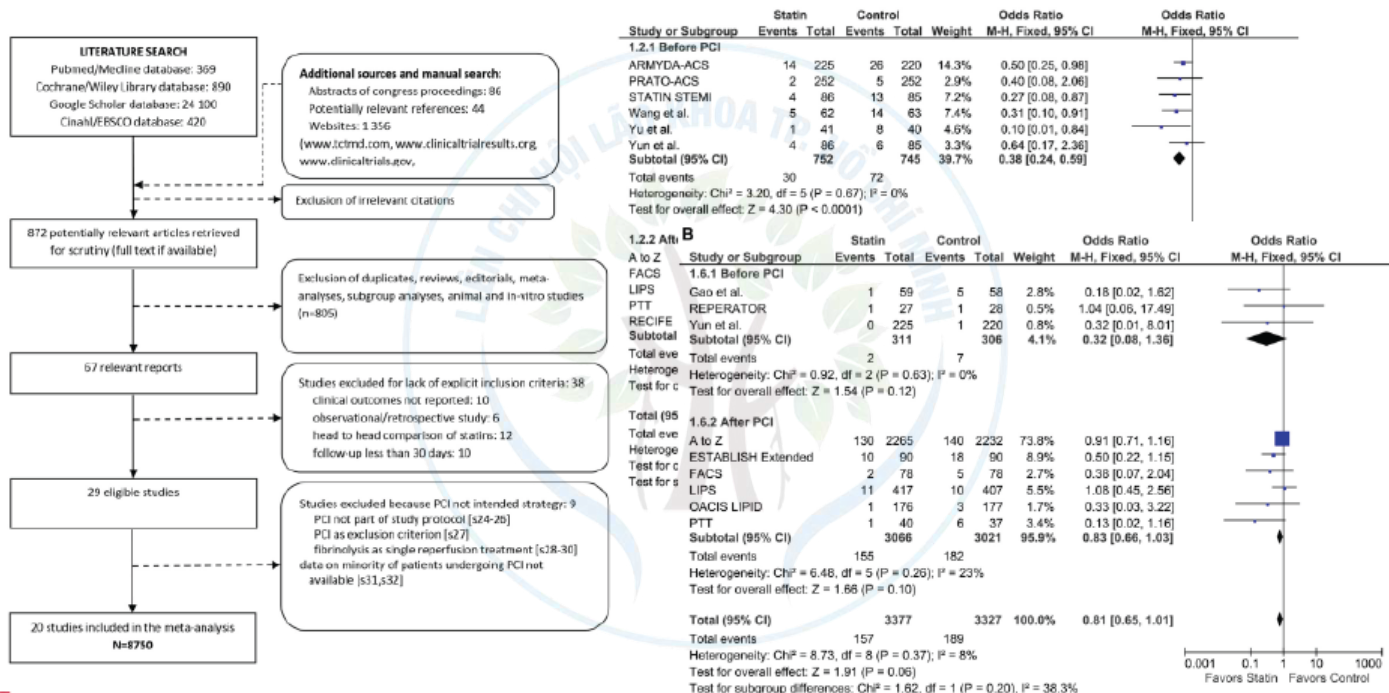
Int Heart J 2007; 48: 677-688

## Phân loại Statin (ACC/AHA 2013)

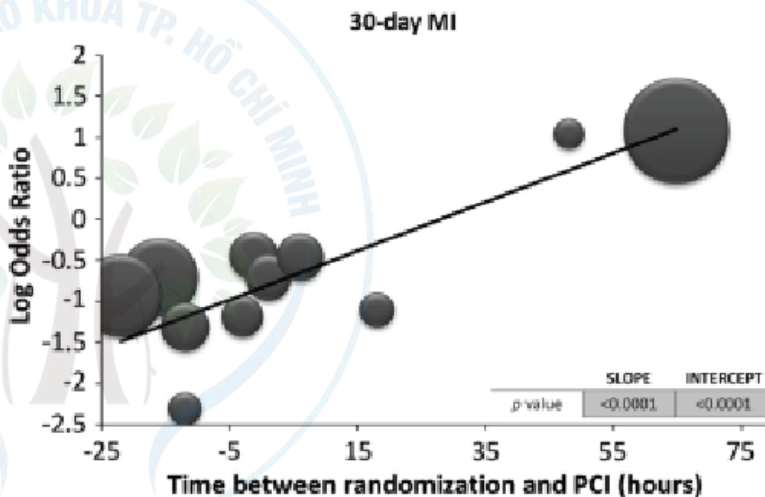
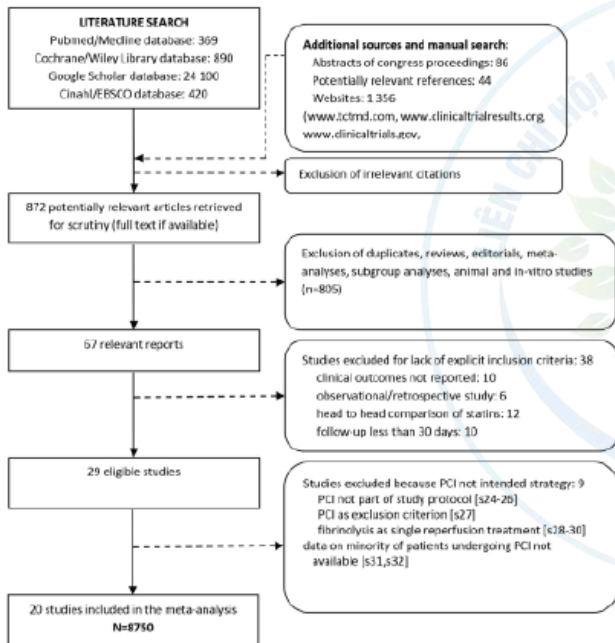
Statin mạnh	Statin trung bình	Statin yếu
<b>Khả năng giảm LDL-C 50% hay hơn nữa</b>	<b>Khả năng giảm LDL-C từ 30% - 50%</b>	<b>Khả năng giảm LDL-C &lt; 30%</b>
Atorvastatin 40-80mg Rosuvastatin 20- 40mg	Atorvastatin 10-20mg Rosuvastatin 5-10mg <b>Simvastatin 20-40 mg</b> <b>Paravastatin 40-80 mg</b> Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg 2 lần/ngày Pitavastatin 2-4 mg	Simvastatin 10 mg Paravastatin 10-20 mg Lovastatin 20 mg <b>Fluvastatin 20-40 mg</b> Pitavastatin 1 mg

Leitersdorff et al. Europ. Heart J. 2001

## Phân tích tổng hợp (1)



## Phân tích tổng hợp (2)

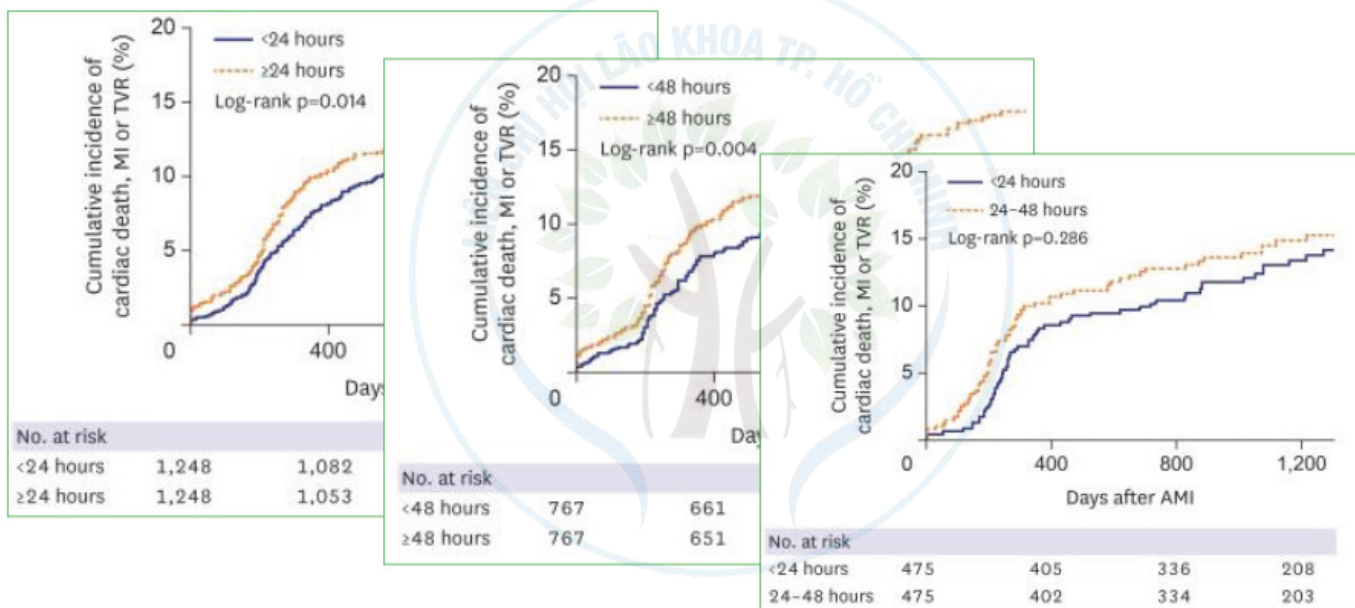


**Bệnh nhân HCVC được khởi trị statin càng sớm trước PCI, lợi ích càng lớn**

Am J Cardiol 2014;113:1753e1764

## Nghiên cứu tại Hàn Quốc

Lợi ích của khởi trị Statin sớm ở bệnh nhân HCVC?



Korean Circ J. 2019 May;49(5):419-433



### Khởi trị STATIN

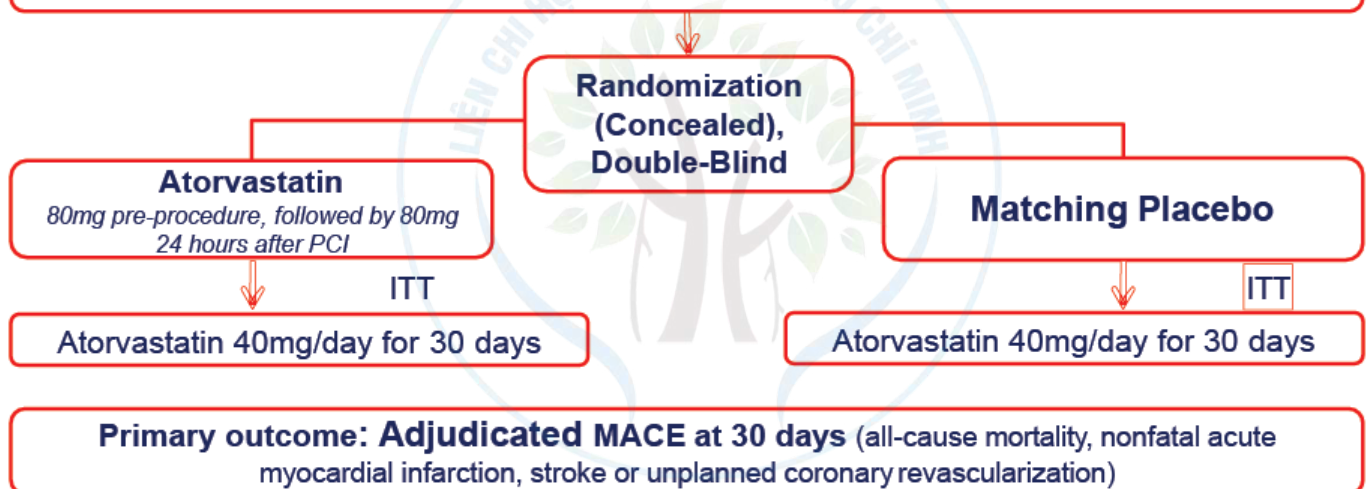
Ở bệnh nhân bị hội chứng vành cấp nên được  
chỉ định **càng sớm càng tốt** sau khi vào viện



## Nghiên cứu SECURE – PCI (1)

**4191 Male and Female patients with age  $\geq$  18 years and with ACS (STEMI, NSTEMI and UA) intended to be treated with PCI**

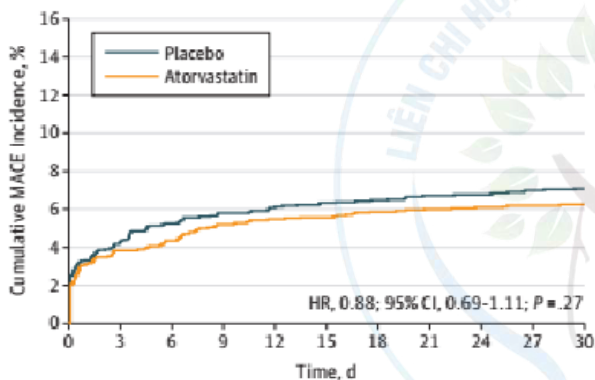
*Key exclusion criteria: Pregnant and breastfeeding women or women aged  $<$ 45 not using effective contraceptive methods; Previous inclusion in the study; Drug hypersensitivity; History of advanced liver disease; Use of any statin at a maximum dose in the last 24 hours before PCI; Use of any fibrate in the last 24 hours before the loading dose of the study.*





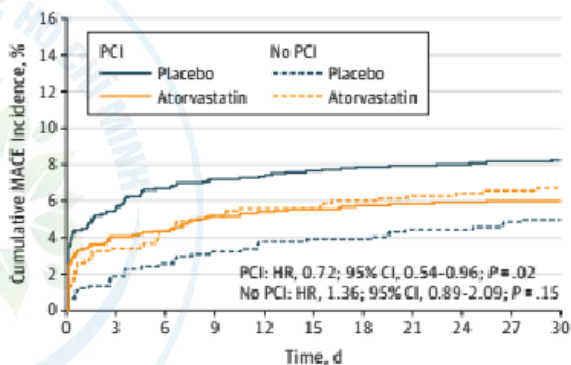
## Nghiên cứu SECURE – PCI (2)

**A** All patients (primary analysis)



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Placebo	2104	2010	1989	1974	1968	1963	1958	1949	1946	1935	1897
Atorvastatin	2087	2002	1987	1966	1960	1956	1949	1942	1934	1920	1893

**B** All patients by PCI (secondary analysis)



No. at risk	No PCI											PCI										
Placebo	743	727	722	715	711	710	709	702	702	696	681	1359	1283	1267	1259	1257	1253	1249	1247	1244	1239	1216
Atorvastatin	734	707	697	690	687	686	683	681	680	672	658	1351	1295	1290	1276	1273	1270	1266	1261	1254	1248	1235

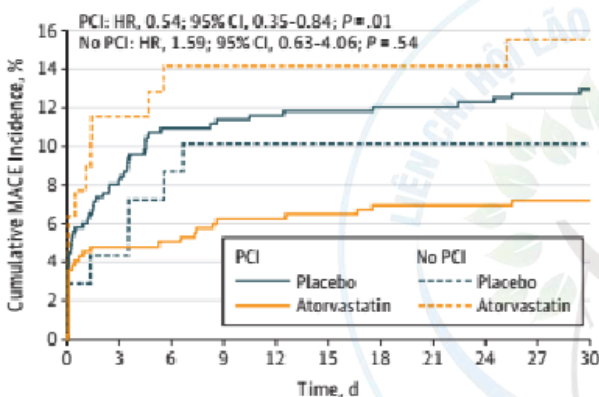


Berwanger O et al. JAMA. 2018;319:1331-1340



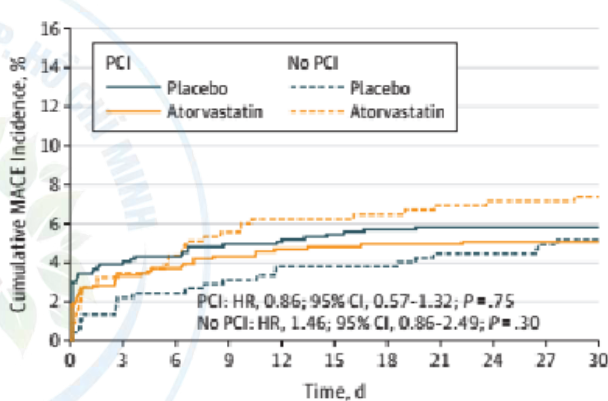
## Nghiên cứu SECURE – PCI (3)

**C** Patients with STEMI by PCI (post hoc analysis)



No. at risk	No PCI											PCI										
Placebo	69	66	63	62	62	62	62	61	61	61	61	448	411	398	396	395	394	392	392	391	388	378
Atorvastatin	78	68	65	64	64	64	64	64	64	61	60	417	397	396	391	391	390	388	387	386	383	378

**D** Patients with NSTEMI by PCI (post hoc analysis)



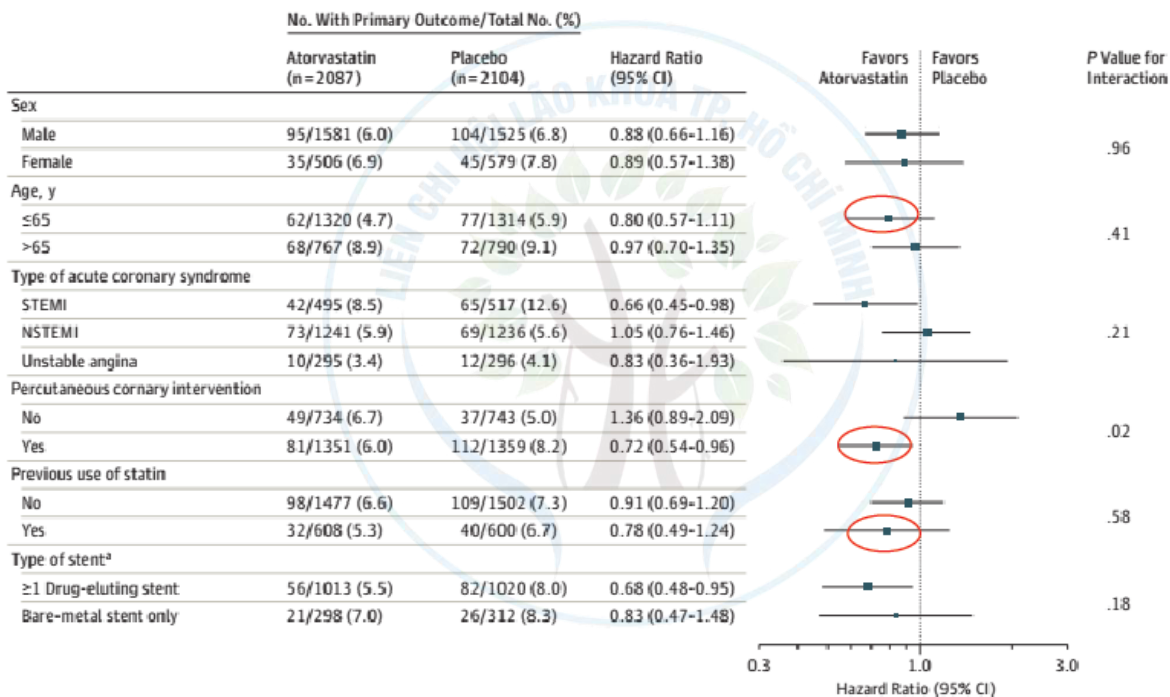
No. at risk	No PCI											PCI										
Placebo	448	436	435	432	429	429	429	424	424	422	411	788	757	754	749	748	745	743	741	740	738	729
Atorvastatin	432	417	413	408	405	404	403	401	400	397	390	809	781	777	769	766	764	763	761	756	754	747



Berwanger O et al. JAMA. 2018;319:1331-1340



## Nghiên cứu SECURE – PCI (4)



Berwanger O et al. JAMA. 2018;319:1331-1340

## Phân tích tổng hợp

4147 records identified through database searching :  
PubMed(n=1141)  
Embase(n=1108)  
Cochrane Controlled Trials Register(n=1998)

2925 of records after duplicates removed

2925 of records screened

529 of full-text articles assessed for eligibility

19 of studies included in quantitative synthesis (meta-analysis)

2396 of records excluded by screen title and abstract  
Non-ACS patients(n=511)  
Wrong interventions ( medication/dosage ) (n=722)  
Without clinical outcome of MACE(n=365)  
Follow up shorter than 1 month(n=288)  
Not RCT (review/observation study) (n=226)  
Protocol or conference abstract(n=226)  
Non-English publications(n=28)

513 of full-text articles excluded  
Non-ACS patients(n=129)  
Wrong interventions ( medication/observed time/dosage ) (n=119)  
Without clinical outcome of MACE(n=81)  
Follow up shorter than 1 month(n=52)  
Not RCT (review/observation study) (n=132)

Study or Subgroup	High-intensity statins		Standard statins		Total Weight	Risk Ratio		Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Amritage 2010 [15]	232	6031	261	6033	14.2%	0.89 [0.75, 1.06]		
Christopher 2004 [1]	470	2099	543	2063	17.7%	0.85 [0.76, 0.95]		
Colivicchi 2010 [23]	23	144	39	146	4.8%	0.60 [0.38, 0.95]		
Colivicchi 2002 [24]	9	40	19	41	2.6%	0.49 [0.25, 0.94]		
De Lemos 2004 [25]	125	1838	163	1753	11.7%	0.73 [0.58, 0.91]		

Study or Subgroup	High-intensity statin		Standard statin		Total Weight	Risk Ratio		Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
<b>1.1.1 Asian</b>								
Eui 2018 [22]	10	461	16	458	2.0%	0.62 [0.28, 1.35]		
Guo 2017 [21]	29	47	42	45	11.1%	0.66 [0.52, 0.84]		
Liu 2019 [6]	13	133	24	132	2.9%	0.54 [0.29, 1.01]		
Liu 2016 [18]	28	276	47	280	5.2%	0.60 [0.39, 0.94]		
Liu 2016 [17]	25	286	43	286	4.8%	0.58 [0.37, 0.93]		
Pilli 2017 [16]	45	512	48	515	6.2%	0.94 [0.64, 1.39]		
Zhao 2014 [7]	28	680	20	675	3.5%	1.39 [0.79, 2.44]		
Zheng 2015 [19]	30	143	28	163	4.8%	1.22 [0.77, 1.94]		
<b>Subtotal (95% CI)</b>		<b>2538</b>		<b>2554</b>	<b>40.4%</b>	<b>0.77 [0.61, 0.98]</b>		
<b>Total events</b>	<b>208</b>		<b>268</b>					

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.06; Chi<sup>2</sup> = 15.00, df = 7 (P = 0.04); I<sup>2</sup> = 53%  
Test for overall effect: Z = 2.14 (P = 0.03)

Yu et al. Lipids in Health and Disease (2020) 19:194

# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

## The effect of preloading statins prior to primary reperfusion on in-hospital mortality risk in a contemporary large-scale cohort of patients with ST-elevation myocardial infarction

R Fu<sup>1</sup>, XD Li<sup>1</sup>, CX Song<sup>1</sup>, YJ Yang<sup>1</sup>

Chinese Academy of Medical Sciences, Fuwai Hospital & Peking Union Medical College



### Background

- > The benefit of statins in secondary prevention of patients stabilized after acute coronary syndrome (ACS) has been well established.
- > The benefit of preloading statins, i.e. high-intensity statins prior to reperfusion therapy remains unclear.

### Objective

- > To investigate the effect of loading doses of statins before primary reperfusion on 30-day mortality in patients with STEMI.

### Methods

- > **Population:** Patients with AMI in the China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry from January 2013 to September 2014.
- > **Inclusion criteria:** Admission diagnosis STEMI with known 30-day outcome.
- > **Exposure:** Preloading doses of statins prior to reperfusion therapy during hospitalization.
- > **Outcome:** 30-day mortality.
- > **Statistical methods:**
  - Propensity score (PS) matching to balance baseline characteristics (age, sex, hospital type, clinical presentation (heart failure, cardiac shock, cardiac arrest, Killip classification), hypertension, diabetes, prior angina, prior MI, prior stroke, initial treatment).

Table 1. Baseline characteristics according to preloading statins

	Non-statin group N=1169	Preloading Statins Group N=6795	P value
Age (years)	62.6 ± 14.8	60.6 ± 13.5	< 0.001
Female	315(26.9)	1461(21.5)	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 7.8	24.5 ± 9.2	0.440
SBP(mmHg)	122.3 ± 22.8	128.6 ± 25.5	< 0.001
Heart rate (bpm)	80.6 ± 19.1	78.1 ± 17.8	< 0.001
LVEF (%)	53.2 ± 5.6	53.9 ± 9.2	< 0.001
Clinical presentation			
Heart failure	206(17.6)	877(12.9)	< 0.001
Cardiac shock	148(12.7)	246(3.6)	< 0.001
Killip classification			< 0.001
I	862(73.7)	5232(77.0)	
II	132(11.3)	1108(16.3)	
III	49(4.2)	210(3.1)	
IV	126(10.8)	245(3.6)	
Current smoker	264(35.1)	3362(49.8)	< 0.001
Hypertension	322(27.5)	3141(46.2)	< 0.001
Hyperlipidemia	42(3.6)	326(4.8)	0.061
Diabetes	119(10.2)	1132(16.7)	< 0.001
Premature CAD	17(1.5)	266(3.9)	< 0.001
Prior angina	122(10.4)	1191(17.5)	< 0.001
Prior MI	37(3.2)	258(3.8)	0.270
Prior revascularization	18(1.5)	115(1.7)	0.704
Prior PVD	3(0.3)	30(0.4)	0.467
Prior stroke	77(6.6)	522(7.7)	0.182
Prior kidney disease	13(1.1)	51(0.8)	0.222
COPD	16(1.4)	117(1.7)	0.372
Primary PCI	229(19.6)	3433(50.5)	< 0.001
Primary thrombolysis	81(6.9)	940(13.8)	< 0.001
TIMI flow grade			0.193
0	106(60.2)	2218(66.0)	
I	33(18.8)	622(18.5)	
II	20(11.4)	239(7.1)	
III	17(9.7)	283(8.4)	

Table 2. 30-day clinical adverse events before and after matching

	Non-statin group N=1169	Preloading Statins group N=6795	P value
Before matching			
30-day mortality	334(28.6)	499(7.3)	< 0.001
AMI	16(1.4)	82(1.2)	0.648
Heart failure	208(17.8)	1249(18.4)	0.630
CABG	6(0.5)	26(0.4)	0.457
Major bleeding	1(0.1)	14(0.2)	0.713
Rehospitalization	35(3.0)	243(3.6)	0.307
After matching	N=1112	N=1112	
30-day mortality	292(26.3)	132(11.9)	< 0.001
AMI	15(1.3)	16(1.4)	0.857
Heart failure	188(16.9)	249(22.4)	0.001
CABG	6(0.5)	6(0.5)	1.000
Major bleeding	1(0.1)	3(0.3)	0.625
Rehospitalization	33(3.0)	43(3.9)	0.243

### Conclusions

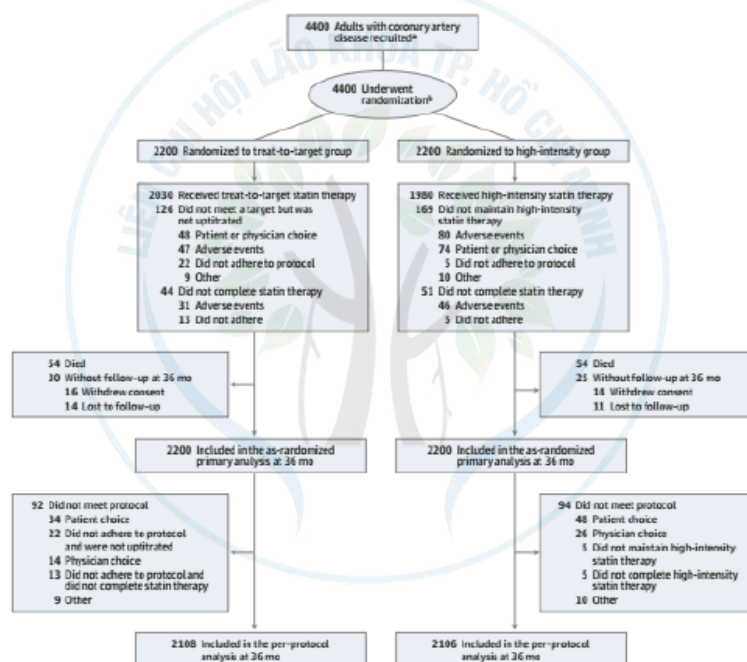
Preloading statins treatment prior to reperfusion therapy reduced in-hospital mortality risk in a large-scale contemporary cohort of patients with STEMI.

### Funding

Funding: CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS) (2016-12M-1-009), the Twelfth Five-Year Planning Project of the Scientific and Technological Department of China (2011BA111B02)

## Nghiên cứu LODESTAR (1)

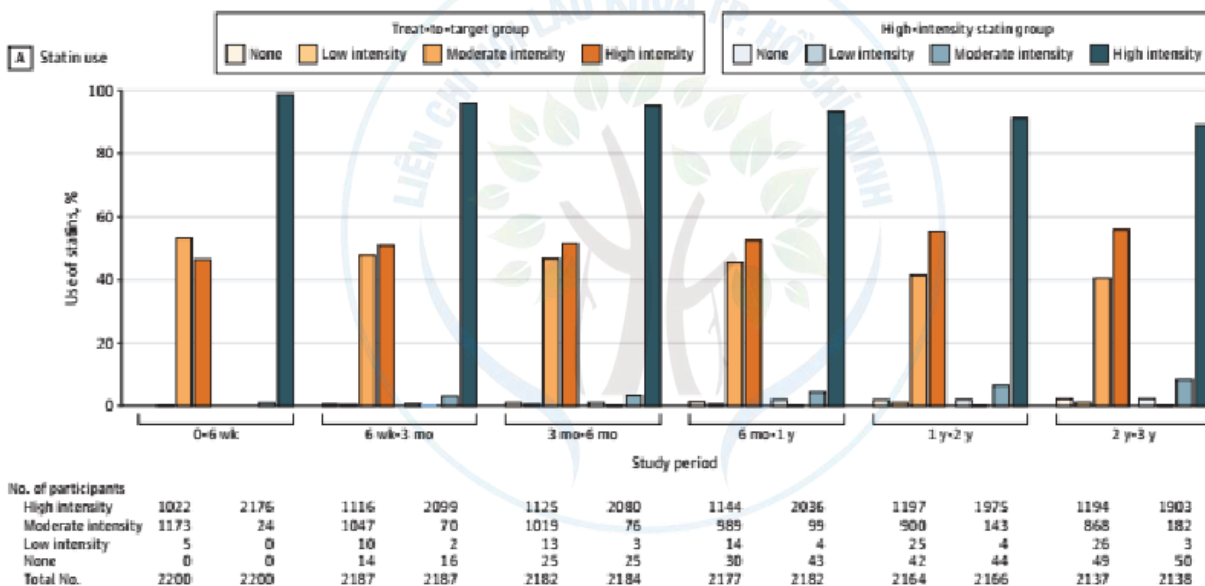
So sánh chiến lược điều trị nhắm mục tiêu với statin cường độ cao ngay từ đầu ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành?



JAMA. 2023;329(13):1078-1087

## Nghiên cứu LODESTAR (1)

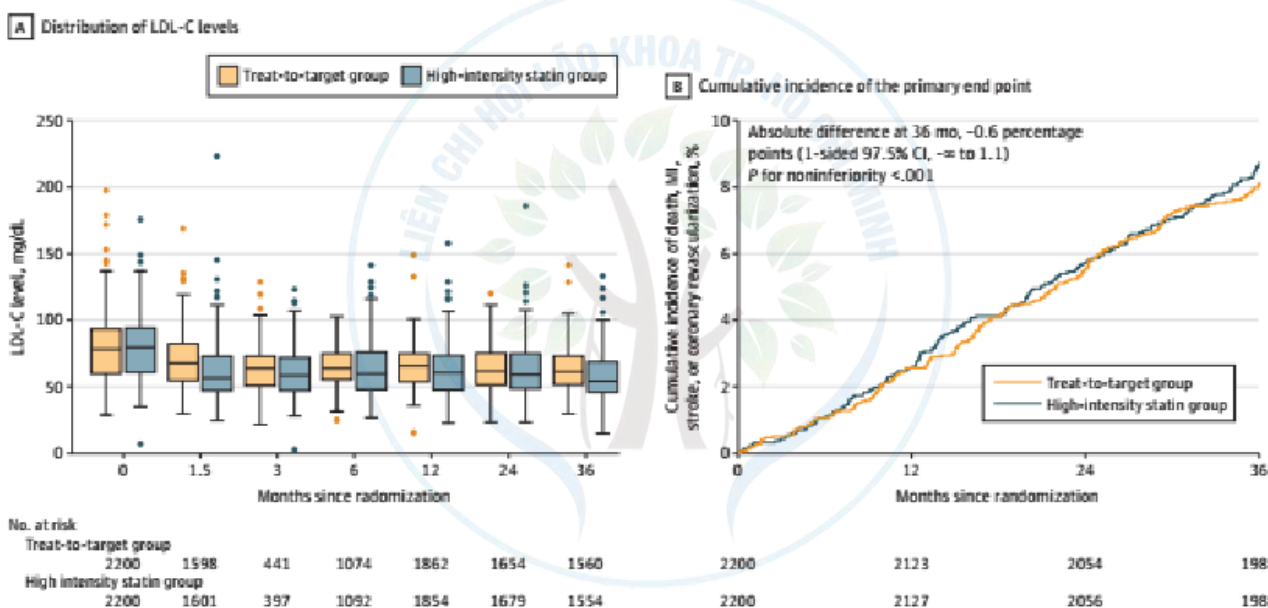
So sánh chiến lược điều trị nhắm mục tiêu với statin cường độ cao ngay từ đầu ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành?



JAMA. 2023;329(13):1078-1087

## Nghiên cứu LODESTAR (3)

So sánh chiến lược điều trị nhắm mục tiêu với statin cường độ cao ngay từ đầu ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành?



JAMA. 2023;329(13):1078-1087





Khuyến cáo sử dụng STATIN **cường độ cao**  
ở bệnh nhân nhập viện vì hội chứng vành cấp  
(trừ khi có chống chỉ định hoặc kém dung nạp)

## Tính an toàn khi điều trị bằng statin?



European Heart Journal (2018) 0, 1-1

## Cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi điều trị statin

- ĐTD mới xuất hiện (0 – 1%/năm, cao hơn ở BN có hội chứng chuyển hóa)
- Triệu chứng tại cơ
- Tổn thương gan (rất hiếm)
- Có thể tăng nguy cơ đột quỵ chảy máu ở BN tiền sử đột quỵ (không được chứng minh bằng các thử nghiệm lâm sàng hay NC đoàn hệ)

- Giảm LDL – C
- Giảm tiến triển của mảng xơ vữa động mạch vành
- Giảm biến cố tim mạch do xơ vữa

*Không có đủ bằng chứng về tác dụng ngoại ý của Statin gây suy thận, tổn thương gan, đục TTT, tăng nguy cơ chảy máu*

## Statin và ảnh hưởng lên cơ (1)

### Các thể:

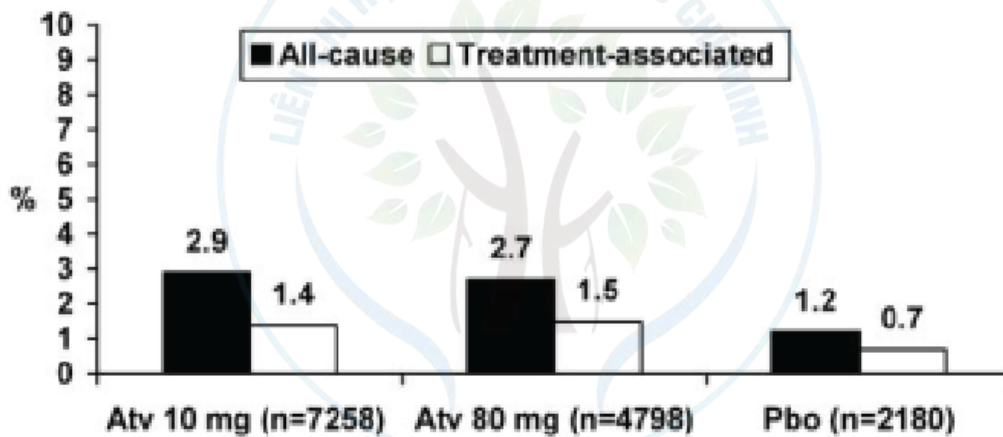
- Đau cơ: CK bình thường
- Viêm cơ: CK ↑ 3 – 10 lần
- Bệnh cơ: CK ↑ > 10 lần + triệu chứng
- Tiêu cơ: CK ↑ > 10 lần + suy thận

### Chẩn đoán:

- Lâm sàng: Đau cơ, chuột rút, cứng cơ, yếu cơ
- Xét nghiệm CK tăng không liên quan chấn thương hay gắng sức
- Thời điểm: Sau khởi trị/tăng liều statin 3 – 6 tuần
- Yếu tố nguy cơ: Nhẹ cân, cao tuổi, nữ, đang dùng các thuốc làm tăng nồng độ statin (ức chế CYP-450 như Verapamil, cyclosporin...)

### Statin và ảnh hưởng lên cơ (2)

49 nghiên cứu lâm sàng với 14,236 bệnh nhân

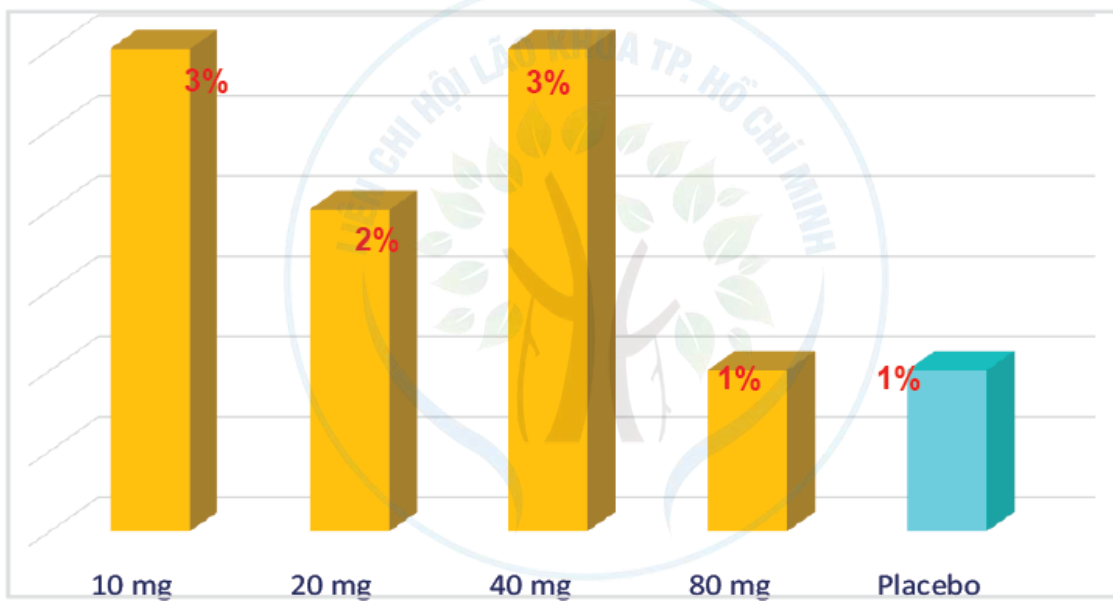


uaf  
hat

*Am J Cardiol 2006;97:61-67*

### Statin và ảnh hưởng lên cơ (3)

50 nghiên cứu lâm sàng với 5924 BN ≥ 65 tuổi

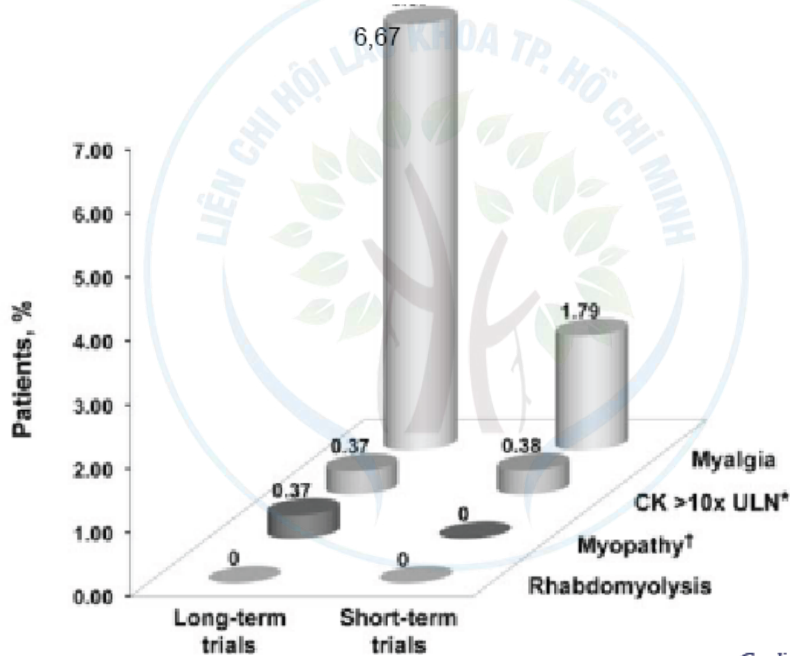


uaf  
hat

*A m J Geriatr Pharrnacober. 2006;4:112-122)*

### Statin và ảnh hưởng lên cơ (4)

58 nghiên cứu lâm sàng: 77 952 BN (49 974 dùng atorvastatin),  
trong đó 3191 là người Châu Á (2519 dùng atorvastatin)



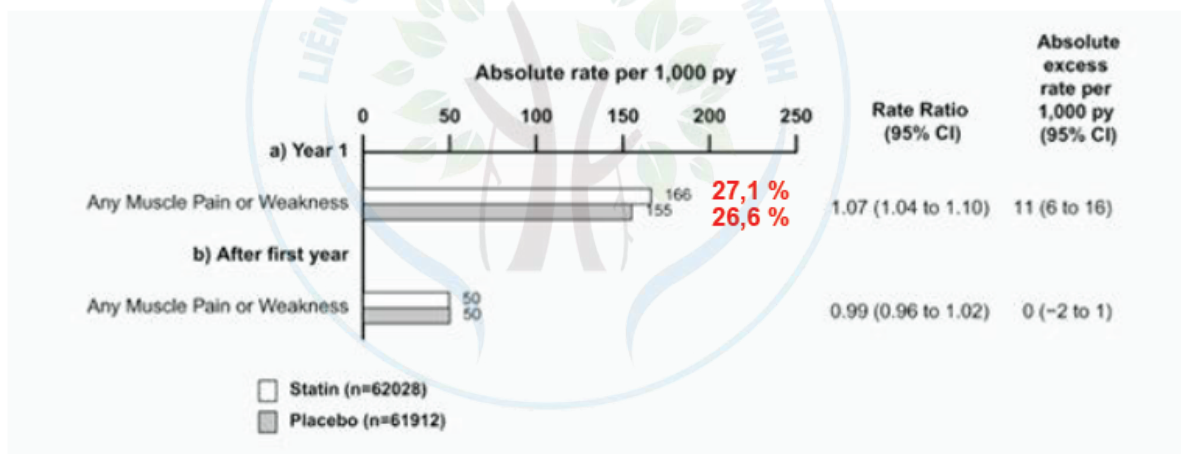
Cardiovascular Therapeutics 2016; 34: 431–440

### Statin và ảnh hưởng lên cơ (5)

Nghiên cứu CTT (Cholesterol Treatment Trialists)

150.000 bệnh nhân từ 23 thử nghiệm ngẫu nhiên:

- 19 nghiên cứu so sánh statin so với giả dược (# 120.000 BN, 63 tuổi, 28% phụ nữ, 48% bệnh nhân mạch máu và 18% bệnh nhân ĐTĐ)
- 4 nghiên cứu so sánh statin liều cao so với liều thấp (# 30.000 bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch máu)



Colin Baigent : "CTT meta-analysis of the effects of statins on muscle symptoms"

## Statin và ảnh hưởng lên chức năng gan (1)

Tổn thương tế bào gan có ý nghĩa: ALT (GPT) tăng > 3 lần giới hạn trên (ULN), trong 2 lần xét nghiệm liên tiếp

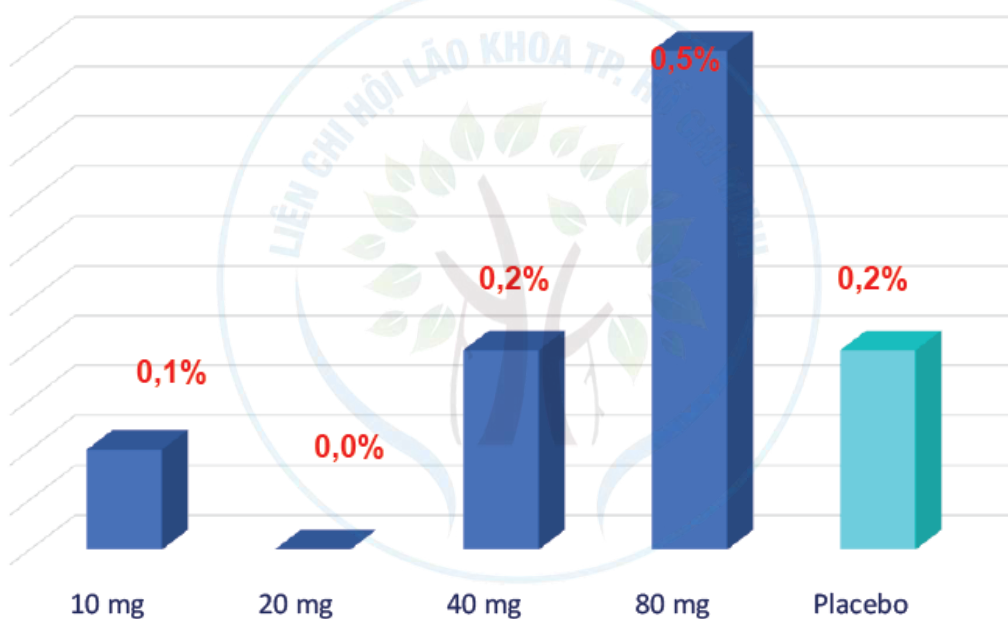
Chỉ gặp ở 0,5 – 2% bệnh nhân dùng statin

Trong thực hành lâm sàng:

- Trước điều trị statin, nên kiểm tra men gan
- Trong điều trị statin, kiểm tra lại men gan sau 8 – 12 tuần
  - Nếu ALT < 3 lần ULN: duy trì statin
  - Nếu ALT  $\geq$  3 lần ULN: tạm ngừng hoặc giảm liều, kiểm tra sau 4 – 6 tuần
  - Tìm nguyên nhân khác gây tăng ALT
- Không theo dõi men gan thường quy

## Statin và ảnh hưởng lên chức năng gan (2)

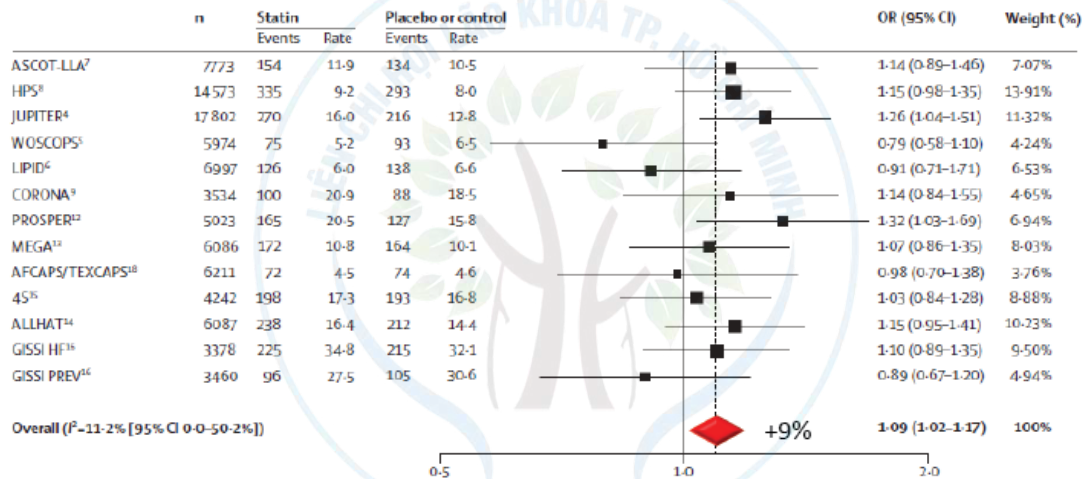
50 nghiên cứu lâm sàng với 5924 BN  $\geq$  65 tuổi



# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

## Statin và nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường

13 TNLS phân nhóm ngẫu nhiên với 91.140 bệnh nhân: 4278 bệnh nhân (2226 nhóm statin và 2052 nhóm chứng) mắc bệnh đái tháo đường sau thời gian trung bình 4 năm.



➤ Điều trị 255 BN bằng statin trong 4 năm gây ra 1 ca đái tháo đường mới mắc và ngăn ngừa 5,4 biến cố mạch máu lớn

➤ Nguy cơ ĐTD mới mắc không liên quan với mức thay đổi LDL hay statin được dùng.

Sattar N et al. Lancet 2010; 375: 735-42

## Tính an toàn của atorvastatin trên bệnh nhân Châu Á

Tỷ lệ các tác dụng bất lợi và tác dụng bất lợi nghiêm trọng trên bệnh nhân Châu Á được điều trị bằng atorvastatin trong khoảng liều 10–80 mg là tương tự nhau hoặc thấp hơn quan sát được với các statin khác hoặc giả dược và trên bệnh nhân không phải người Châu Á

Tỷ lệ dừng thuốc do tác dụng bất lợi liên quan điều trị hoặc tác dụng bất lợi nghiêm trọng: không thường gặp

Bệnh nhân Châu Á được thu nhận trong các nghiên cứu ngắn hạn có tỷ lệ ≤5% các tác dụng bất lợi nghiêm trọng và ngưng thuốc do tác dụng bất lợi liên quan điều trị hoặc tác dụng bất lợi nghiêm trọng

Không có trường hợp nào bị hủy cơ vân được ghi nhận trên bệnh nhân Châu Á, và tỷ lệ của đau cơ là 1.8% trong các thử nghiệm ngắn hạn và 6.7% trong các thử nghiệm dài hạn

Collins, R. et al. (2016) 'Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy', The Lancet. Elsevier Ltd, 388(10059), pp. 2532-2561.

## Khuyến cáo sử dụng statin ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

### Khuyến cáo về mức mục tiêu cần đạt đối với LDL-C

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Ở tất cả bệnh nhân bị hội chứng vành cấp, khuyến cáo khởi trị hoặc tiếp tục dùng STATIN cường độ cao sớm nhất có thể, mà không phải chú ý đến nồng độ LDL – C ban đầu (trừ khi chống chỉ định hoặc có tiền sử không dung nạp statin)	I	A
Xét nghiệm lại LDL – C nên được thực hiện từ 4 – 6 tuần sau khi bị hội chứng vành cấp, để xác định ngưỡng LDL – C mục tiêu cần đạt, là giảm được LDL-C $\geq 50\%$ so với ban đầu, và $< 1,4 \text{ mmol/l}$ ( $< 55\text{mg/dL}$ ). Tính an toàn với Statin cũng được đánh giá vào thời gian này	IIa	C
Nếu LDL – C mục tiêu không đạt được sau 4 – 6 tuần với liều statin tối đa, khuyến cáo phối hợp thêm EZETIMIDE	I	B

uaf  
hat

European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020

## Giảm liều statin nếu bệnh nhân bị suy thận?

Agent	GFR 60–90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	GFR 15–59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	GFR <15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Notes
<b>Statins</b>				
Atorvastatin	No	No	No	
Fluvastatin	No	Not defined	Not defined	↓ dose to one-half at GFR <30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
Lovastatin	No	↓ to 50%	↓ to 50%	↓ dose to one-half at GFR <30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
Pravastatin	No	No	No	Start at 10 mg/day for GFR <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
Rosuvastatin	No	5–10 mg	5–10 mg	Start at 5 mg/day for GFR <30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ,
Simvastatin	No	No	5 mg	Start at 5 mg if GFR <10 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
<b>Nonstatins</b>				
Nicotinic acid	No	No	↓ to 50%	34% kidney excretion
Cholestyramine	No	No	No	Not absorbed
Colesevelam	No	No	No	Not absorbed
Ezetimibe	No	No	No	
Fenofibrate	↓ to 50%	↓ to 25%	Avoid	May ↑ serum creatinine

uaf  
hat

J Am Coll Cardiol 2008;51:2375–84

## **KẾT LUẬN**

### **STATIN trong hội chứng vành cấp**

- Cần được chỉ định càng sớm càng tốt, khi bệnh nhân nhập viện
- Sử dụng statin cường độ cao, để đảm bảo kiểm soát tối ưu LDL – C và giảm biến cố tim mạch chính
- Atorvastatin hiệu quả, và an toàn với bệnh nhân bị hội chứng vành cấp, kể cả ở người cao tuổi