



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

Chiến lược giảm LDL-C mới so sánh với sử dụng statin liều cao ở bệnh nhân có bệnh tim mạch do xơ vữa

Alternative LDL Cholesterol–Lowering Strategy vs High-Intensity Statins
in Atherosclerotic Cardiovascular Disease
A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis

GS. TS. BS. Nguyễn Đức Công

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Bệnh viện Thống Nhất

Hội đồng Chuyên môn BVSKCB miền Nam



JAMA Cardiol. Published online November 20, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911



IMPORTANCE

- In patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), intensive lowering of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels with high-intensity statins is generally recommended. However, alternative approaches considering statin-related adverse effects and intolerance are needed.
- Bệnh nhân có bệnh tim mạch do xơ vữa (ASCVD), việc dùng statin với cường độ cao để giảm mạnh LDL-c được khuyến cáo. Tuy nhiên, cách tiếp cận mới được xem xét liên quan đến tác dụng không mong muốn và dung nạp của statin.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

3



OBJECTIVE

- To compare the long-term efficacy and safety of an alternative LDL cholesterol-lowering strategy vs high-intensity statin strategy in patients with ASCVD in randomized clinical trials.
- So sánh tác dụng dài hạn của phương pháp mới thay thế làm giảm LDL-c với chiến lược dùng statin cường độ cao ở các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên bệnh nhân có ASCVD.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

4



DATA SOURCES

- PubMed, Embase, and other websites (ClinicalTrials.gov, European Society of Cardiology, tctMD) were systematically searched from inception to April 19, 2024.
- PubMed, Embase và các websites (ClinicalTrials.gov, European Society of Cardiology, tctMD) được tra cứu hệ thống từ khi có dữ liệu đến 19/4/2024.



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

5



STUDY SELECTION

- Randomized clinical trials comparing an alternative LDL cholesterol-lowering strategy vs a high-intensity statin strategy in patients with ASCVD, with presence of cardiovascular events as end points.
- Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh chiến lược giảm LDL-c mới với chiến lược sử dụng statin cường độ cao ở bệnh nhân ASCVD, có sự có mặt của các biến cố tim mạch ở kết cục cuối cùng.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

6



DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS

Individual patient data were obtained from randomized clinical trials that met the prespecified eligibility criteria:

Số liệu từng cá nhân bệnh nhân được thu thập từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên các tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu:

The moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy in the RACING trial and the treat-to-target strategy in the LODESTAR trial were classified as alternative LDL cholesterol-lowering strategies. The primary analysis was based on a 1-stage approach.

Statin liều trung bình phối hợp ezetimibe trong RACING và điều trị đưa LDL-c về giá trị mục tiêu trong LODESTAR được xem là chiến lược mới thay thế giảm LDL-c.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

7



DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS

- **RACING** (Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-Lowering With Statin Monotherapy vs Statin/Ezetimibe Combination for High-Risk Cardiovascular Disease)

RACING (So sánh ngẫu nhiên tác dụng và sự an toàn của giảm lipid với statin đơn trị với phối hợp statin/ezetimibe ở bệnh nhân nguy cơ cao bệnh tim mạch)

- **LODESTAR** (Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Targeting Statin Therapy vs Intensity-Based Statin Therapy in Patients With Coronary Artery Disease).

LODESTAR (Giảm LDL-c về mục tiêu bằng điều trị statin so với dùng statin cường độ cao ở bệnh nhân có bệnh động mạch vành)

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

8



MAIN OUTCOMES AND MEASURES

The primary end point was a 3-year composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, or coronary revascularization. The secondary end points comprised clinical efficacy and safety end points.

Kết cục chính là gộp 3 năm tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, can thiệp mạch vành. Kết cục phụ là hiệu quả lâm sàng và an toàn.

JAMA Cardiol. Published online November 20, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

9



RESULTS

- Individual patient data from 2 trials including 8180 patients with ASCVD (mean [SD] age, 64.5 [9.8] years; 2182 [26.7%] female; 5998 male [73.3%]) were analyzed. The rate of the primary end point did not differ between the alternative strategy and high-intensity statin strategy groups (7.5% [304 of 4094] vs 7.7% [310 of 4086]; hazard ratio, 0.98; 95%CI, 0.84-1.15; $P = .82$).

- Dữ liệu của các đối tượng nghiên cứu trong 2 thử nghiệm lâm sàng gồm 8180 bệnh nhân có ASCVD [tuổi trung bình $64,5 \pm 9,8$; 2182 (26,7%) là nữ; 5998 (73,3%) nam] được đưa vào phân tích.

Tỉ lệ của kết cục chính không có sự khác biệt giữa chiến lược điều trị mới so với nhóm dùng statin cường độ cao [7,5% (304/4094 so với 7,7% (310/4086, HR 0,98, 95%CI 0,84-1,15, $p=0,82$).

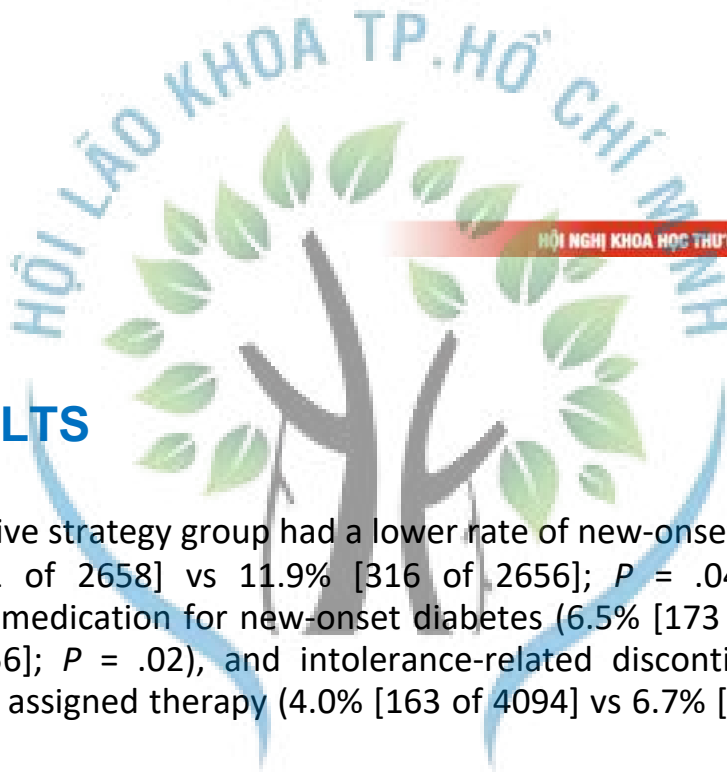
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

10



RESULTS

- The mean (SD) LDL cholesterol level during treatment was 64.8 (19.0) mg/dL in the alternative strategy group and 68.5 (20.7) mg/dL in the high-intensity statin strategy group ($P < .001$).
- Trung bình LDL-c trong điều trị với chiến lược mới là $64,8 \pm 19,0$ mg/dL; trong nhóm dùng statin liều cao là $68,5 \pm 20,7$ mg/dL ($p < 0,001$)



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

11



RESULTS

- The alternative strategy group had a lower rate of new-onset diabetes (10.2% [271 of 2658] vs 11.9% [316 of 2656]; $P = .047$), initiation of antidiabetic medication for new-onset diabetes (6.5% [173 of 2658] vs 8.2% [217 of 2656]; $P = .02$), and intolerance-related discontinuation or dose reduction of assigned therapy (4.0% [163 of 4094] vs 6.7% [273 of 4086]; $P < .001$).
- Nhóm dùng chiến lược mới giảm LDL-c có tỉ lệ xuất hiện mới đái tháo đường [10,2% (271/2658) so với 11,9% (316/2656); $p = 0,047$]; giảm tỉ lệ phải bắt đầu dùng thuốc chống đái tháo đường vì đái tháo đường mới xuất hiện [6,5% (173/2658) so với 8,2% (217/2656); $p = 0,02$]; giảm tỉ lệ phải ngưng thuốc vì không dung nạp hay giảm liều điều trị (4,0% (163/4094) so với 6,7% (273/4086); $p < 0,001$].

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

12



Table 1. Baseline Characteristics

Characteristics	No. (%) Alternative strategy (n = 4094)	High-intensity statin strategy (n = 4086)	P value
Trial			
RACING	1804 (46.3)	1886 (46.2)	.94
LODESTAR	2200 (53.7)	2200 (53.8)	
Age, mean (SD), y	64.5 (9.8)	64.6 (9.7)	.16
Sex			
Female	1100 (26.9)	1082 (26.5)	.71
Male	2994 (73.1)	3004 (73.5)	
Weight, mean (SD), kg	67.7 (11.1)	67.6 (10.8)	.81
Height, mean (SD), cm	164.7 (8.3)	164.6 (8.3)	.50
Body mass index, mean (SD)*	24.9 (3.0)	24.9 (3.0)	.73
Hypertension	2719 (66.4)	2738 (67.0)	.58
Diabetics	1430 (35.1)	1430 (35.0)	.90
Diabetes with insulin treatment	131 (3.2)	151 (3.7)	.34
Prediabetes ^b	1659 (40.5)	1717 (42.0)	.18
Chronic kidney disease ^c	346 (8.5)	365 (8.9)	.46
End-stage kidney disease on dialysis	20 (0.5)	32 (0.8)	.31
Current smoker	631 (15.4)	610 (14.9)	.56
Previous ischemic stroke	236 (5.8)	240 (5.9)	.87
Peripheral artery disease	103 (2.5)	111 (2.7)	.62
Coronary artery disease			
Acute myocardial infarction within 1 y	320 (8.1)	369 (9.1)	
>1 y After myocardial infarction	012 (3.0)	802 (20.0)	
Unstable angina or revascularization within 1 y	553 (13.6)	543 (13.4)	
>1 y After unstable angina or revascularization	1735 (43.2)	1727 (42.7)	.57
Asymptomatic coronary artery disease at screening	615 (15.2)	618 (15.2)	
Lipid-lowering therapy before randomization			
Statin ^d			
High intensity	1326 (32.4)	1368 (33.5)	
Moderate intensity	2216 (54.1)	2173 (53.2)	.30
Low intensity	59 (1.4)	45 (1.1)	
None	494 (12.1)	500 (12.2)	
Fenofibrate	568 (14.4)	537 (13.1)	.11
Lipids, mean (SD), mg/dL			
Low-density lipoprotein cholesterol	85.7 (31.9)	86.3 (31.6)	.36
High-density lipoprotein cholesterol	47.1 (12.0)	47.3 (12.5)	.79
Total cholesterol	164.4 (37.3)	165.6 (37.3)	.32
Triglycerides	130.3 (87.4)	138.1 (79.8)	.50

Abbreviations: LODESTAR, Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Targeting Statin Therapy vs Intensity-Based Statin Therapy in Patients With Coronary Artery Disease; RACING, Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-Lowering With Statin Monotherapy vs Statin/Ezetimibe Combination for High-Risk Cardiovascular Disease.

SI conversion factor: To convert high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and total cholesterol to millimoles per liter, multiply by 0.0259; triglycerides to millimoles per liter, multiply by 0.0113.

* Calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared.

^b Prediabetes was defined as a fasting glucose level of 100 to 125 mg/dL or a hemoglobin A_{1c} level of 5.7% to 6.4%.

^c Chronic kidney disease was defined as an estimated glomerular filtration rate of less than 60 mL per minute per 1.73 m² of body surface area.

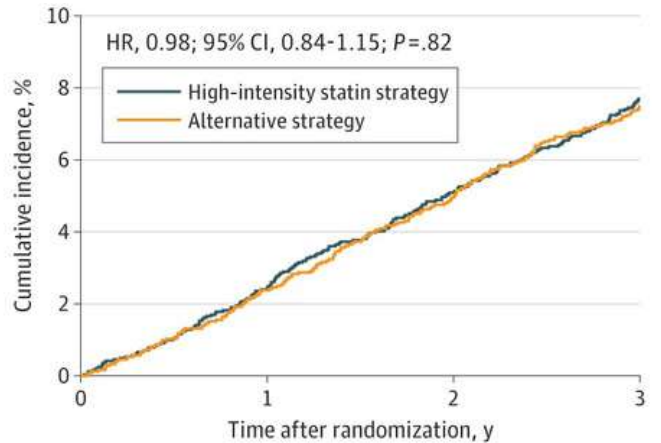
^d The intensity of statin treatment was divided according to the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guideline for the treatment of blood cholesterol.



Table 2. Primary and Secondary Efficacy End Points at 3 Years*

Clinical end points	No. (%) Alternative strategy (n = 4094)	High-intensity statin strategy (n = 4086)	Hazard ratio (95% CI)	P value
Primary end point				
Composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, or coronary revascularization	304 (7.5)	310 (7.7)	0.98 (0.84 to 1.15)	.82
Secondary efficacy end points				
Composite of cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, or coronary revascularization	255 (6.4)	264 (6.6)	0.97 (0.81 to 1.15)	.70
Composite of cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, coronary revascularization, or hospitalization for heart failure	277 (6.9)	288 (7.2)	0.96 (0.82 to 1.13)	.64
Composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke	102 (2.5)	98 (2.4)	1.04 (0.79 to 1.38)	.77
All-cause death	80 (2.0)	76 (1.9)	1.06 (0.77 to 1.44)	.74
Cardiovascular death	24 (0.6)	19 (0.5)	1.27 (0.69 to 2.31)	.44
Myocardial infarction	56 (1.4)	43 (1.1)	1.31 (0.88 to 1.94)	.19
Stroke	32 (0.8)	41 (1.0)	0.78 (0.49 to 1.24)	.30
Ischemic stroke	23	31		
Hemorrhagic stroke	9	10		
Coronary revascularization	203 (5.1)	203 (5.1)	1.00 (0.83 to 1.22)	.99
Percutaneous coronary intervention	195	196		
Coronary artery bypass surgery	8	7		
Hospitalization for heart failure	27 (0.7)	26 (0.7)	1.04 (0.61 to 1.78)	.89

* Primary and secondary efficacy end points were evaluated in the intention-to-treat population 3 years after randomization. The listed percentages were estimated with the use of the Kaplan-Meier method; therefore, values might not calculate mathematically.



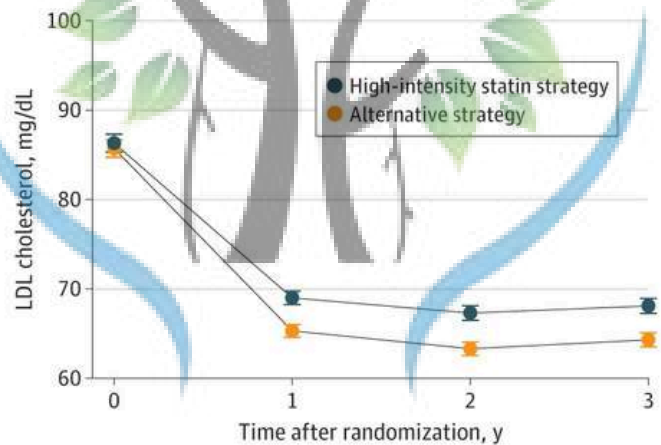
No. at risk				
High-intensity statin	4086	3944	3824	3701
Alternative	4094	3941	3821	3701

Time-to-Event Curves for the Primary End PointKaplan-Meier survival curves for the primary end point (composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke, or coronary revascularization). HR indicates hazard ratio.

JAMA Cardiol. Published online November 20, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

15



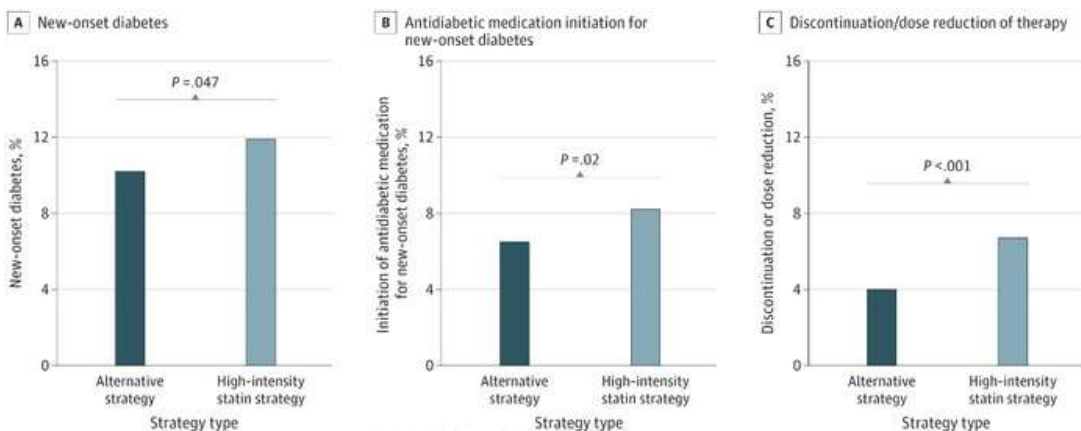
No. at risk				
High-intensity statin	4086	3527	3218	2869
Alternative	4094	3537	3212	2909
P value		<.001	<.001	<.001

Changes in Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol LevelsSerialmean values for LDL cholesterol over time. The whiskers indicates 95% CIs. Under the graph, P values for the comparison between the alternative strategy and high-intensity statin strategy groups in LDL cholesterol levelsat years 1, 2, and 3 are presented.

JAMA Cardiol. Published online November 20, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

16



Rate of the Key Secondary End Points A, New-onset diabetes. B, Initiation of antidiabetic medication for new-onset diabetes. C, Discontinuation or dose reduction of assigned therapy due to intolerance. For new-onset diabetes and initiation of antidiabetic medications for new-onset diabetes, only patients without prevalent diabetes at the start of the trial were included.

JAMA Cardiol. Published online November 20, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

17



CONCLUSIONS AND RELEVANCE

Results of this systematic review and individual patient data meta-analysis suggest that compared with a high-intensity statin strategy, the alternative LDL cholesterol-lowering strategy demonstrated comparable efficacy regarding 3-year death or cardiovascular events in patients with ASCVD, with an associated reduction in LDL cholesterol levels and risk for new-onset diabetes and intolerance.

Kết quả phân tích gộp gợi ý rằng chiến lược statin cường độ cao so với chiến lược giảm LDL-c mới tương tự về tác dụng 3 năm tử vong hoặc biến cố tim mạch gây tử vong ở bệnh nhân có bệnh tim mạch do vữa xơ nhưng chiến lược giảm LDL-c mới làm giảm LDL-c nhiều hơn và giảm số ca mới mắc đái tháo đường và không dung nạp thuốc.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

18



Trân trọng cảm ơn!



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

19