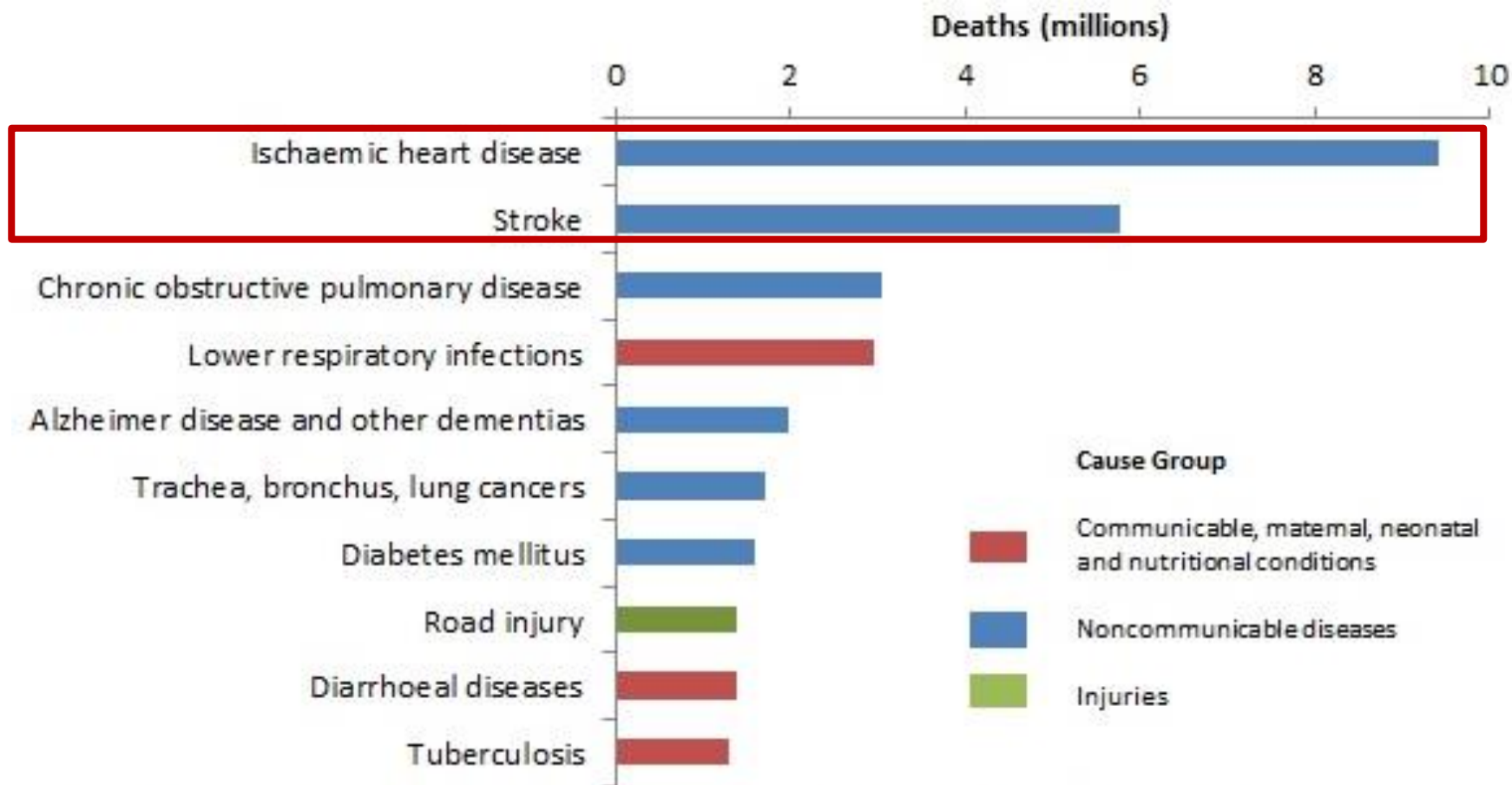


# Vai trò của Statin trong bảo vệ bệnh nhân tim mạch chuyển hóa: Cân bằng giữa chi phí-hiệu quả



**TS.BS Nguyễn Thị Thúy Hằng**  
**Trưởng khoa Khám bệnh – Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn**

# Bệnh mạch vành và đột quỵ là 02 nguyên nhân tử vong hàng đầu

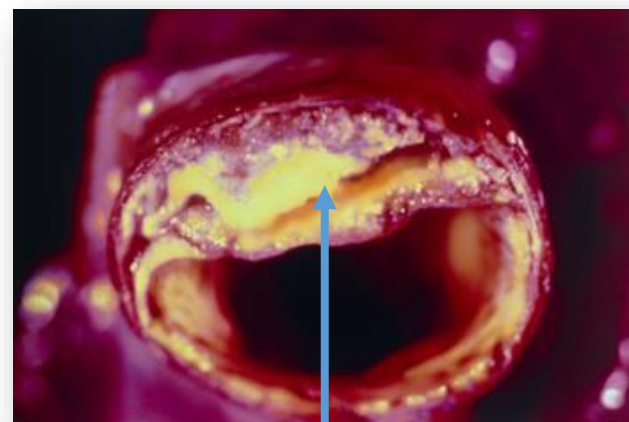
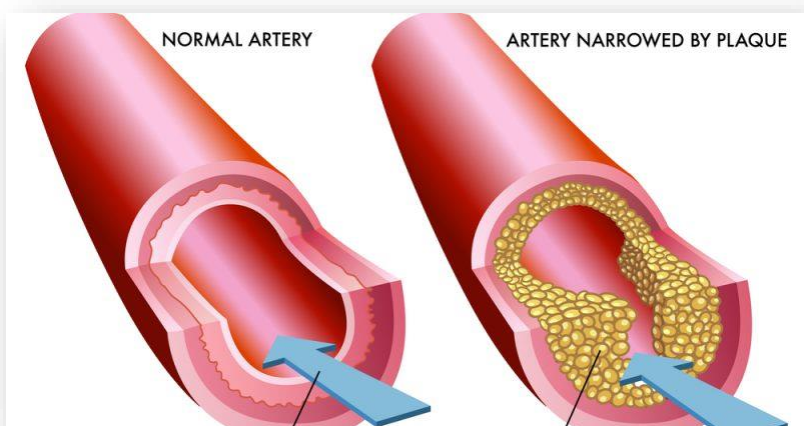


Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018.

## Bệnh lý liên quan tới mảng xơ vữa

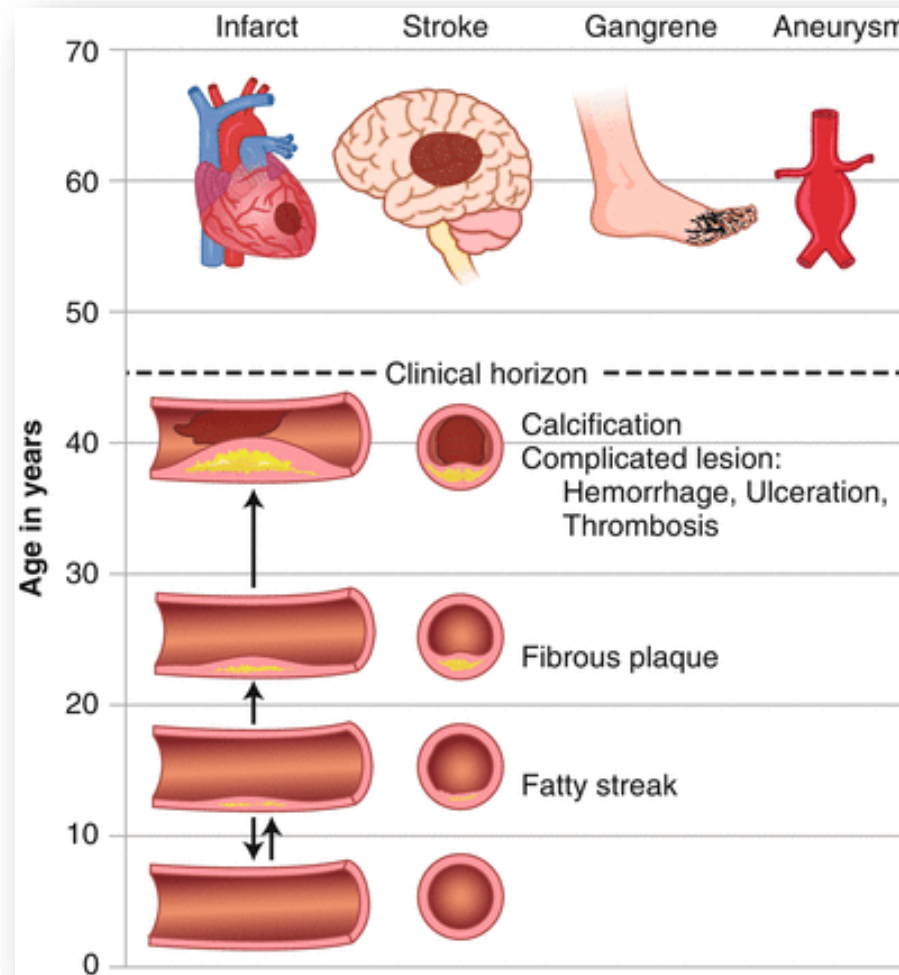
# Mảng xơ vữa

Mảng xơ vữa là bệnh mà mảng bám xơ vữa được hình thành trong lòng động mạch nơi mà máu giàu oxy được vận chuyển từ tim tới các bộ phận khác trong cơ thể.

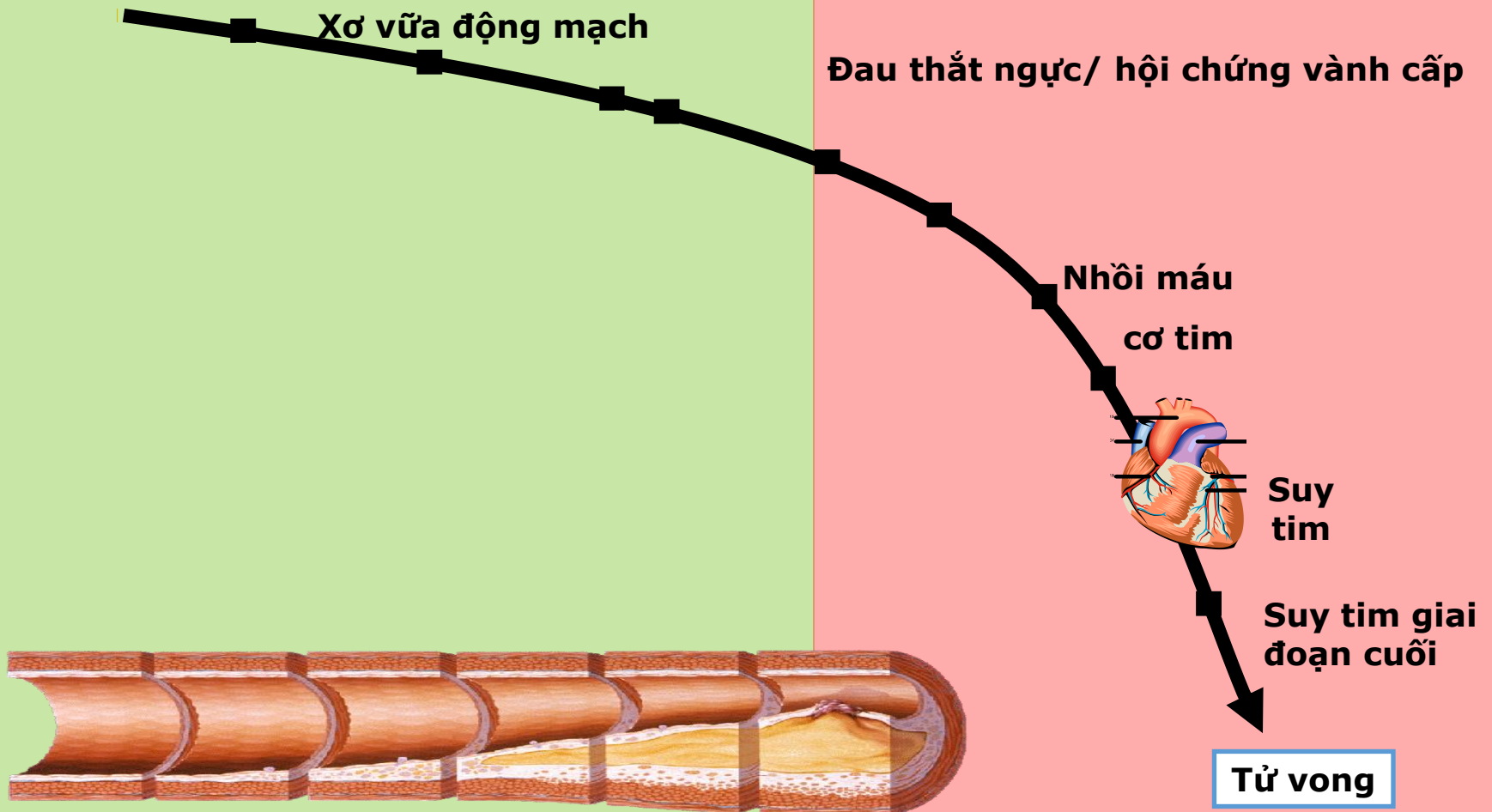


**Mảng xơ vữa**

# Mảng xơ vữa được hình thành TỪ RẤT SỚM



# Mảng xơ vữa được hình thành từ rất sớm



# Hậu quả của mảng xơ vữa

## Hậu quả về sinh lý

**Giảm tưới máu do lòng mạch hẹp lại**

**Nứt vỡ mảng xơ vữa và hình thành huyết khối**

**Suy yếu mạch và phình mạch**

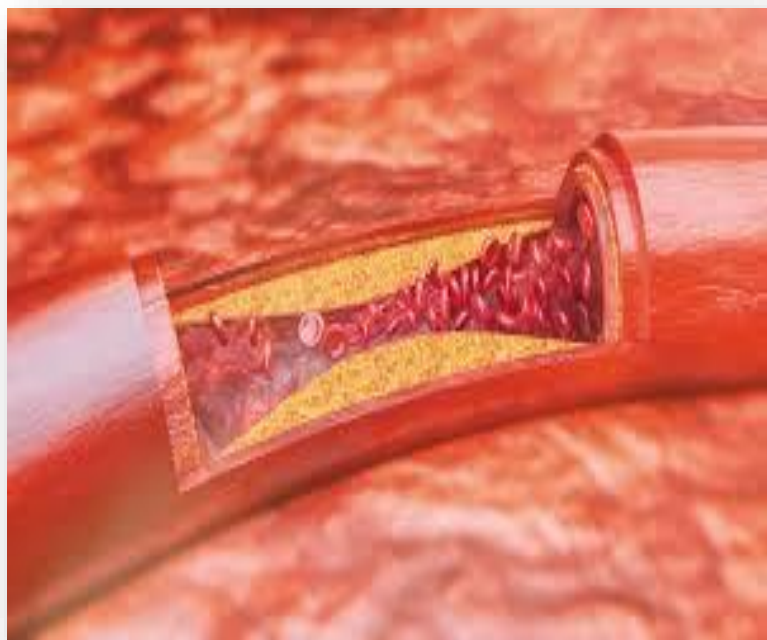
## Hậu quả về lâm sàng

- **Cơ thiếu máu não thoáng qua**
- **Đột quy**

- **Đau thắt ngực**
- **Nhồi máu cơ tim**

- **Đau cách hồi**
- **Phình động mạch chủ**

# Hậu quả của mảng xơ vữa



- **Cơn thiếu máu não thoáng qua**
- **Đột quỵ**

- **Đau thắt ngực**
- **Nhồi máu cơ tim**

- **Đau cách hồi**
- **Phình động mạch chủ**

1. Naghavi M, et al. Am J Cardiol. 2006;98(supp; 1): 2H-15H; 2. Viles-Gonzalez JF, et al. Eur Heart J. 2004;25:1197-1207; 3. Porter RS, Kaplan JL, eds. In: The Merck Manual Online. Whitehouse Station, NJ: Merck % Co., Inc.; 2010-2011

[https://www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular\\_disorders/disease\\_of\\_the\\_aorta\\_and\\_its\\_branches/aortic\\_aneurysms.html](https://www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular_disorders/disease_of_the_aorta_and_its_branches/aortic_aneurysms.html).

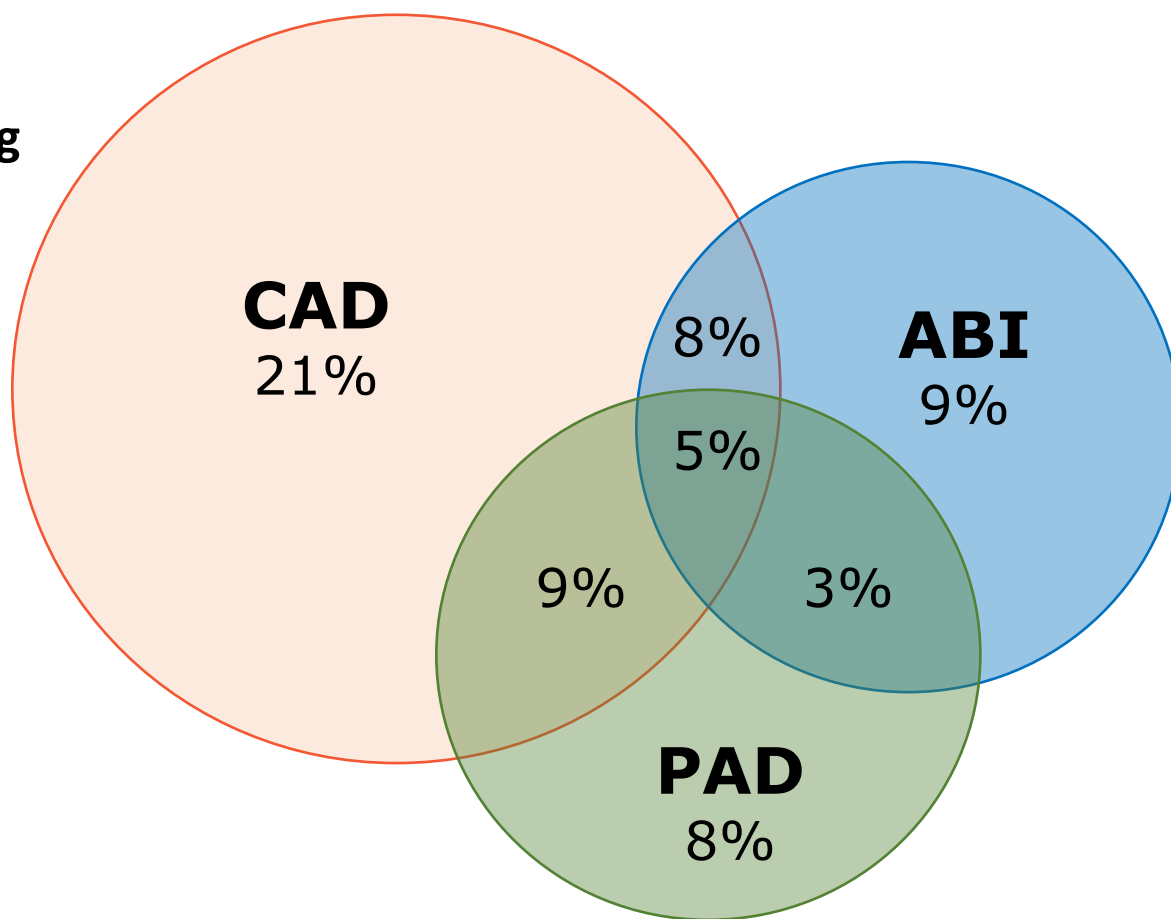
Accessed August 13,2013

Hình ảnh phục vụ cho mục đích cập nhật và giáo dục y khoa. Astrazeneca không chịu trách nhiệm về bản quyền

# Tỷ lệ mắc các bệnh liên quan đến mảng xơ vữa

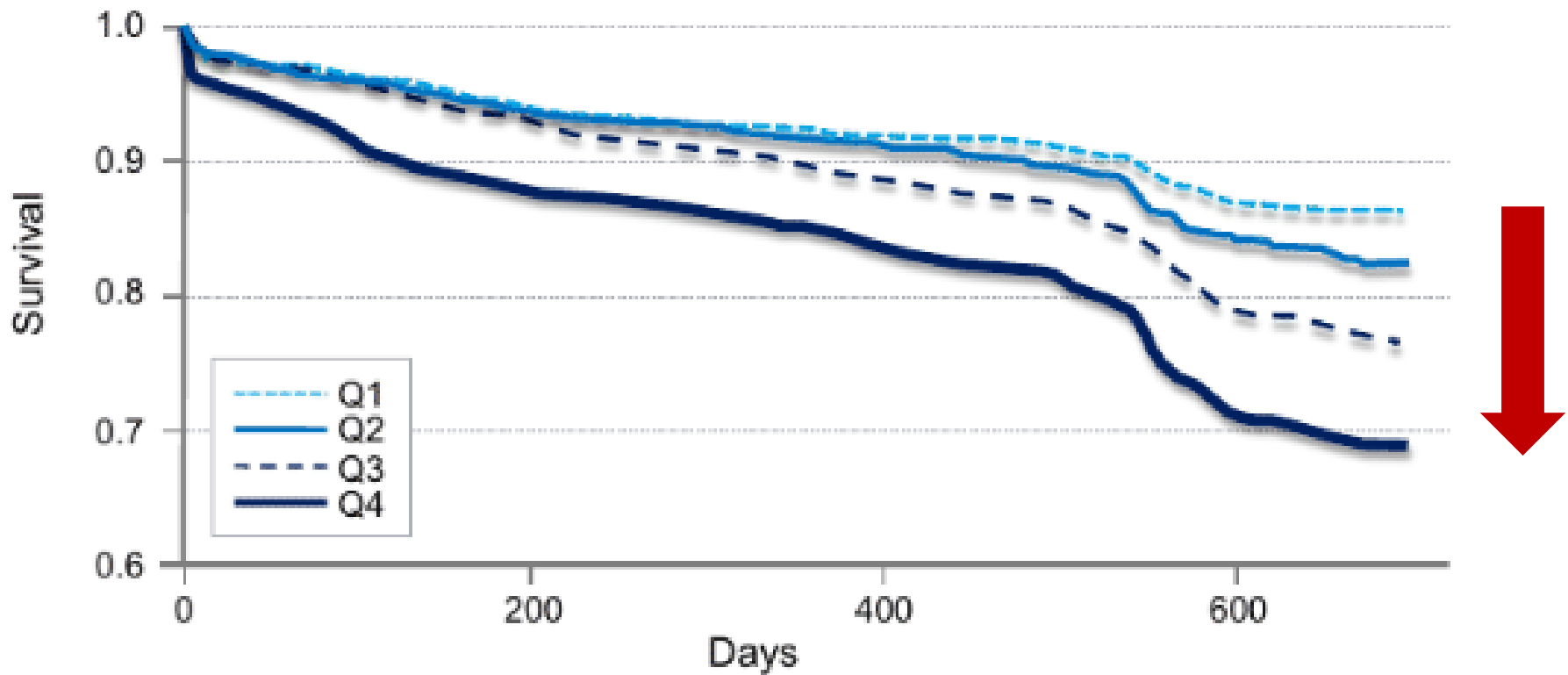
Tỷ lệ mắc/ mắc kèm  
Bệnh mạch vành, Bệnh động  
mạch ngoại biên  
và Đột quỵ

N=1886  
BN ≥ 62 tuổi





# Gánh nặng xơ vữa càng lớn Nguy cơ biến cố tim mạch càng cao



Biến cố tim mạch bao gồm: Tử vong, Nhồi máu cơ tim, tái thông mạch vành

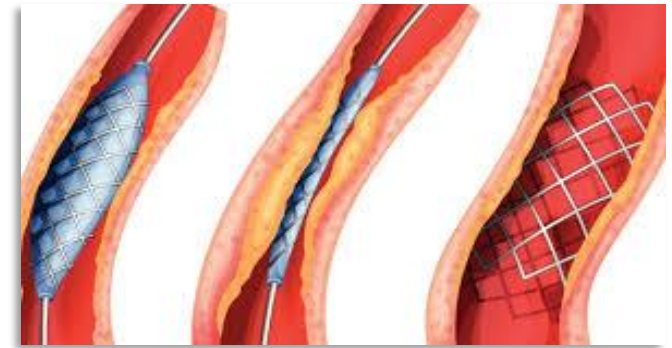
***Chuyện gì xảy ra nếu bệnh nhân trải qua biến cố tim mạch?***

# Gánh nặng chi phí nặng nề cho bệnh nhân nếu xảy ra biến cố tim mạch

## Tổng hợp từ 114 nghiên cứu ở 26 quốc gia

Average cost of coronary revascularization over all reported studies

Time horizon	Mean cost	Median cost	Range
Acute CABG	\$37,611	\$28,512	\$249–\$124,221
US only	\$57,577	\$61,445	\$17,731–\$124,221
EU only	\$14,562	\$13,732	\$924–\$27,724
Latin America only	\$3,331	\$3,331	\$2,836–\$3,826
Acute PCI	\$13,501	\$14,025	\$520–\$25,641
US only	\$20,146	\$19,429	\$16,104–\$25,641
EU only	\$12,208	\$11,296	\$8,068–\$18,173
<b>Asia only</b>	<b>\$11,717</b>	<b>\$11,739</b>	<b>\$9,383–\$14,029</b>
Follow-up through 1 year – PCI	\$11,012	\$6,017	\$1,686–\$33,964
Follow-up through 1 year – CABG	\$28,903	\$36,045	\$1,170–\$49,494



**Ổn định mảng xơ vữa**  
**CÀNG SỚM CÀNG TỐT**

**để phòng ngừa biến cố tim mạch**

## Khuyến cáo mới

### **Cardiovascular imaging for assessment of ASCVD risk**

Assessment of arterial (carotid and/or femoral) plaque burden on arterial ultrasonography should be considered as a risk modifier in individuals at low or moderate risk.

### **Cardiovascular imaging for assessment of ASCVD risk**

CAC score assessment with CT should be considered as a risk modifier in the CV risk assessment of asymptomatic individuals at low or moderate risk.

## Yếu tố nguy cơ tim mạch

### NGUY CƠ RẤT CAO

Bệnh nhân có các tiêu chí dưới đây :

Tiền sử bệnh lý mạch vành do xơ vữa trên lâm sàng hay cận lâm sàng

Tiền sử bệnh lý mạch vành do xơ vữa bao gồm Nhồi máu cơ tim hoặc đau ngực không ổn định, đau ngực ổn định, tái tưới máu động mạch vành (PCI, CABG hoặc các can thiệp mạch khác), đột quỵ, thiếu máu não thoáng qua, bệnh động mạch ngoại vi.

**Hình ảnh nghi ngờ bệnh lý mạch vành do xơ vữa mang tính chất tiên lượng bệnh lý ví dụ như mảng xơ vữa trên chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp động mạch vành (bệnh đa thân động mạch vành với 2 tổn thương hẹp >50%) hoặc siêu âm Doppler động mạch cảnh**

Đái tháo đường với tổn thương cơ quan đích ,  $\geq 3$  yếu tố nguy cơ và khối phết sớm :

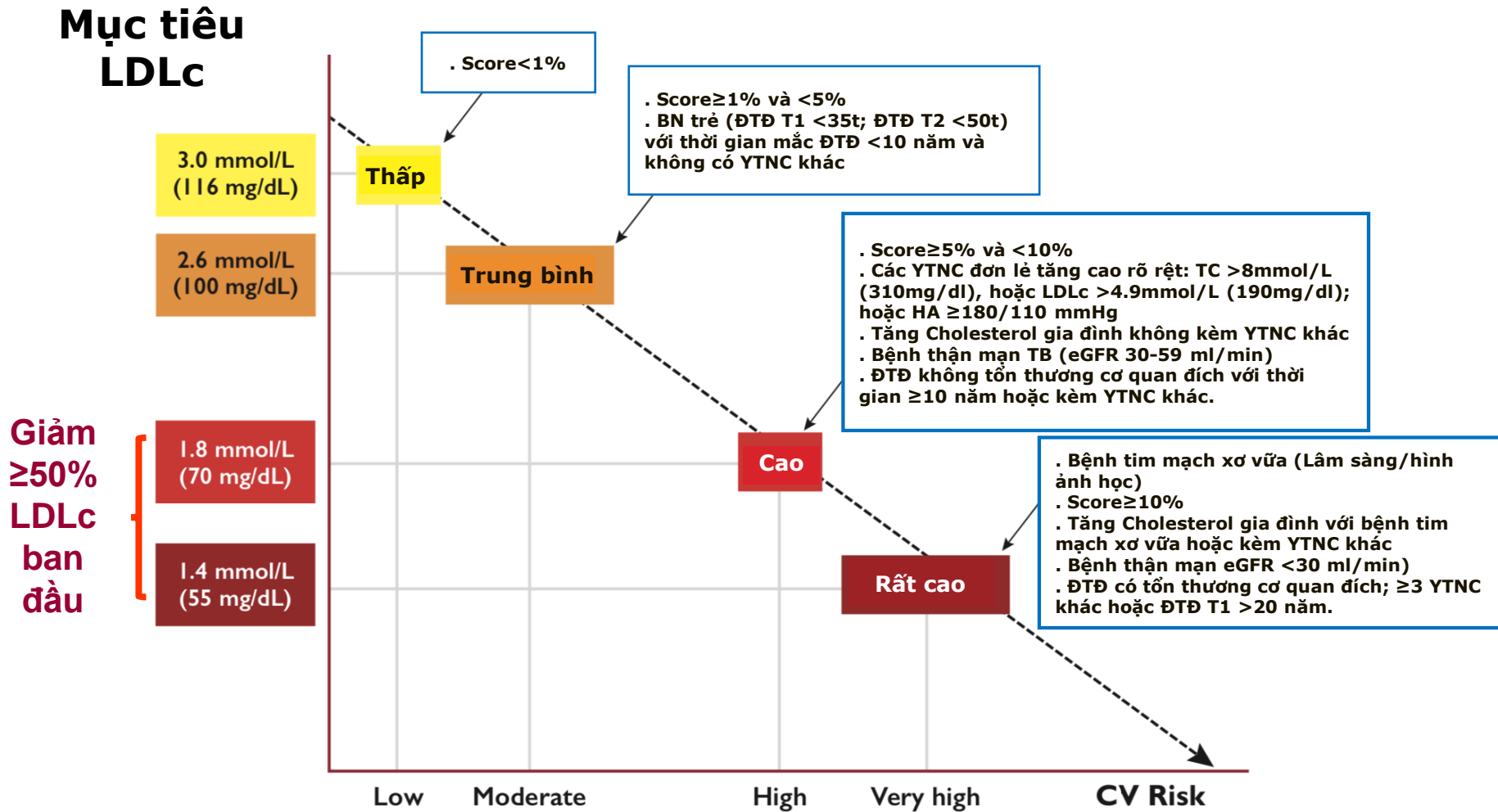
Đái tháo đường type I (>20 năm).

Bệnh thận mạn nặng (eGFR <30 mL/min/1.73 m ).

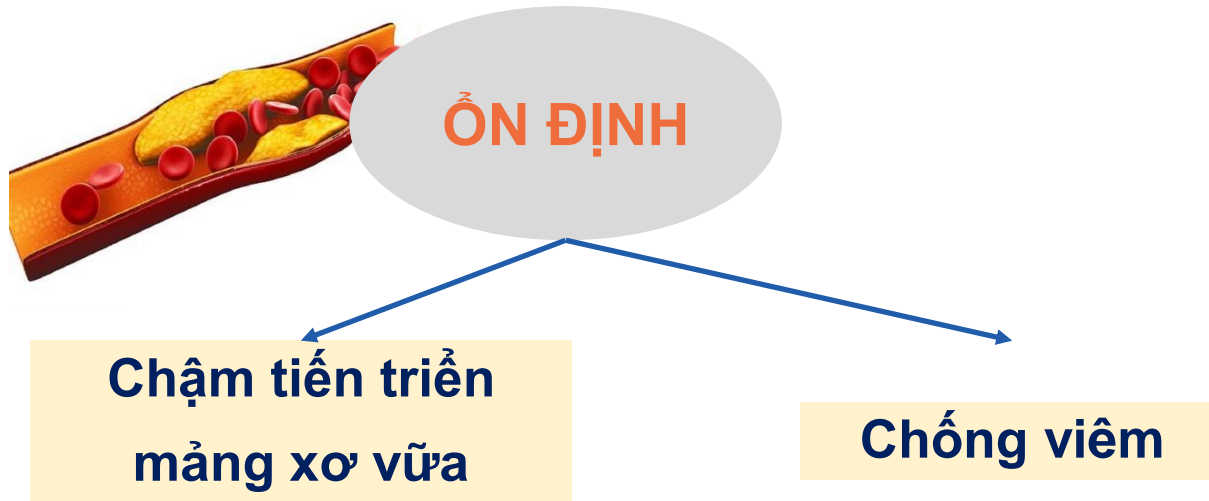
SCORE  $\geq 10\%$  đối với tiên lượng 10 cho bệnh lý động mạch vành

FH và ASCVD hoặc yếu tố nguy cơ lớn khác.

# Khuyến cáo điều trị ESC 2019



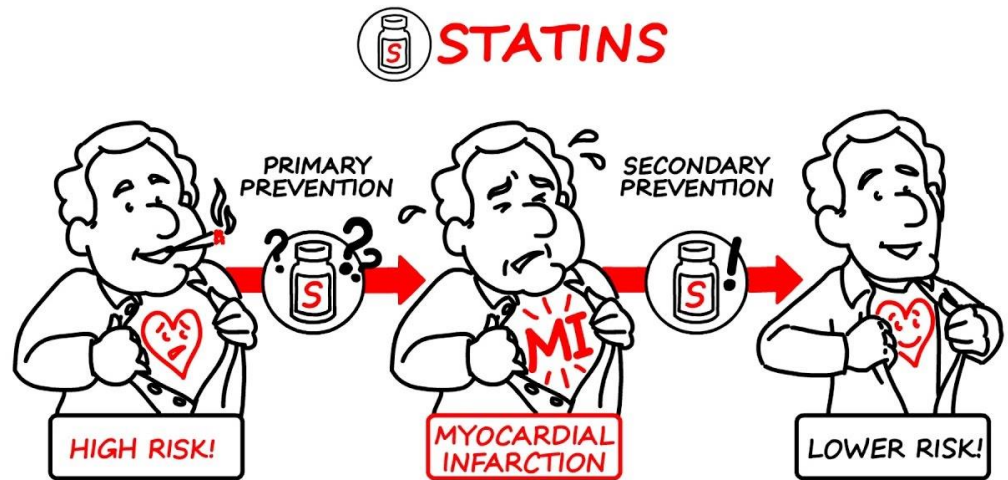
# Ổn định mảng xơ vữa BẰNG CÁCH NÀO?



**Giảm biến cố tim mạch**



Chậm tiến  
triển mảng  
xơ vữa



# Tương quan giữa giảm thể tích xơ vữa - BCTM

**Kết luận từ phân tích gộp gồm 17 nghiên cứu tiền cứu**

Coronary atheroma regression and adverse cardiac events: A systematic review and meta-regression analysis



Rahul Bhindi<sup>a</sup>, Meijiao Guan<sup>b</sup>, Yinshan Zhao<sup>b</sup>, Karin H. Humphries<sup>a,b</sup>, G.B. John Mancini<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Division of Cardiology, University of British Columbia, Vancouver, B.C, Canada

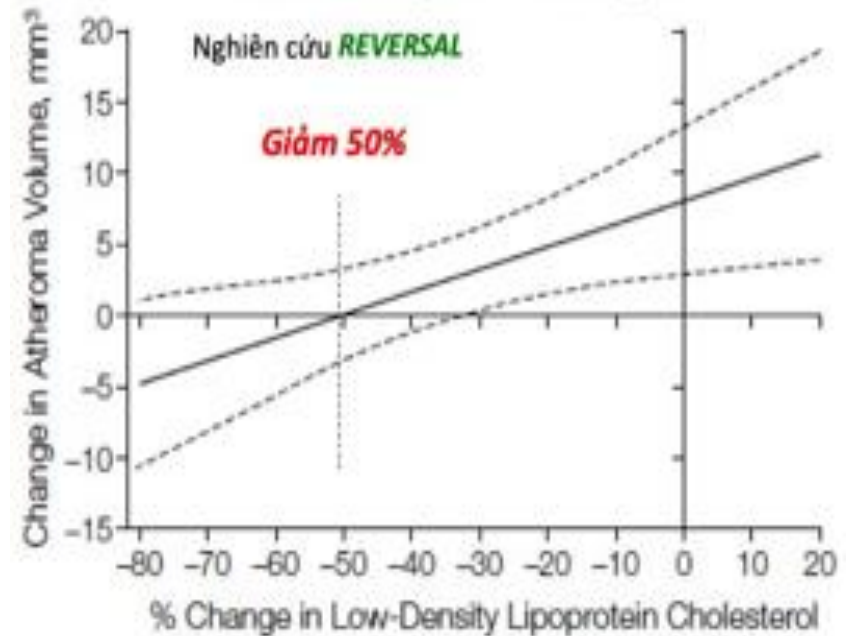
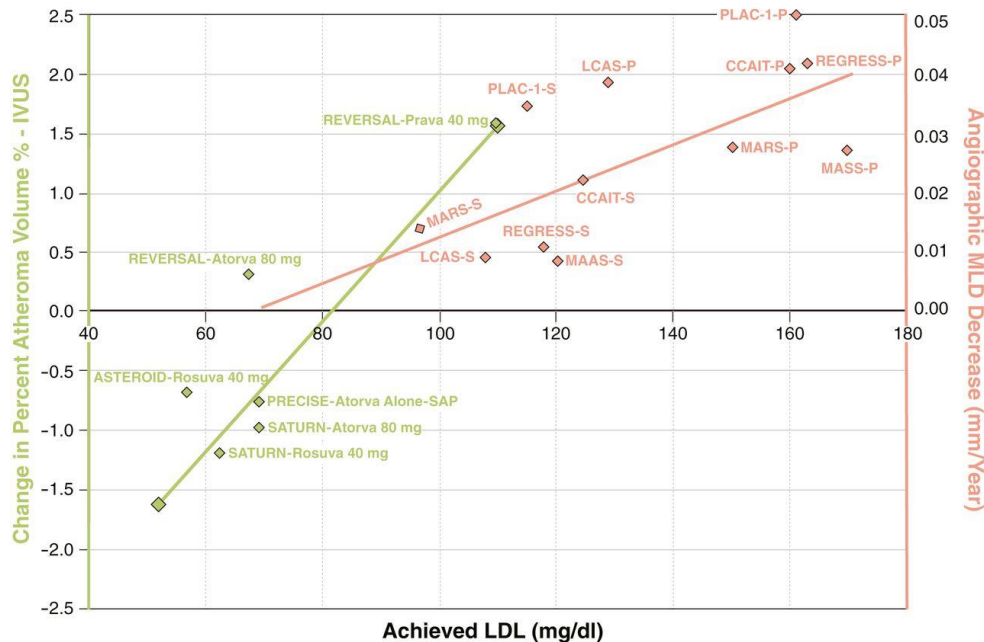
<sup>b</sup>British Columbia Centre for Improved Cardiovascular Health, Vancouver, B.C, Canada

**Conclusions:** A 1% reduction in mean PAV as induced by dyslipidemia therapies was associated with a 20% reduction in the odds of MACE.

**Giảm 1% thể tích MXV giúp giảm 20% biến cố tim mạch**

# Chậm tiến triển *mảng xơ vữa* KHI NÀO?

Lipid Lowering Therapy With Statin and Plaque Progression

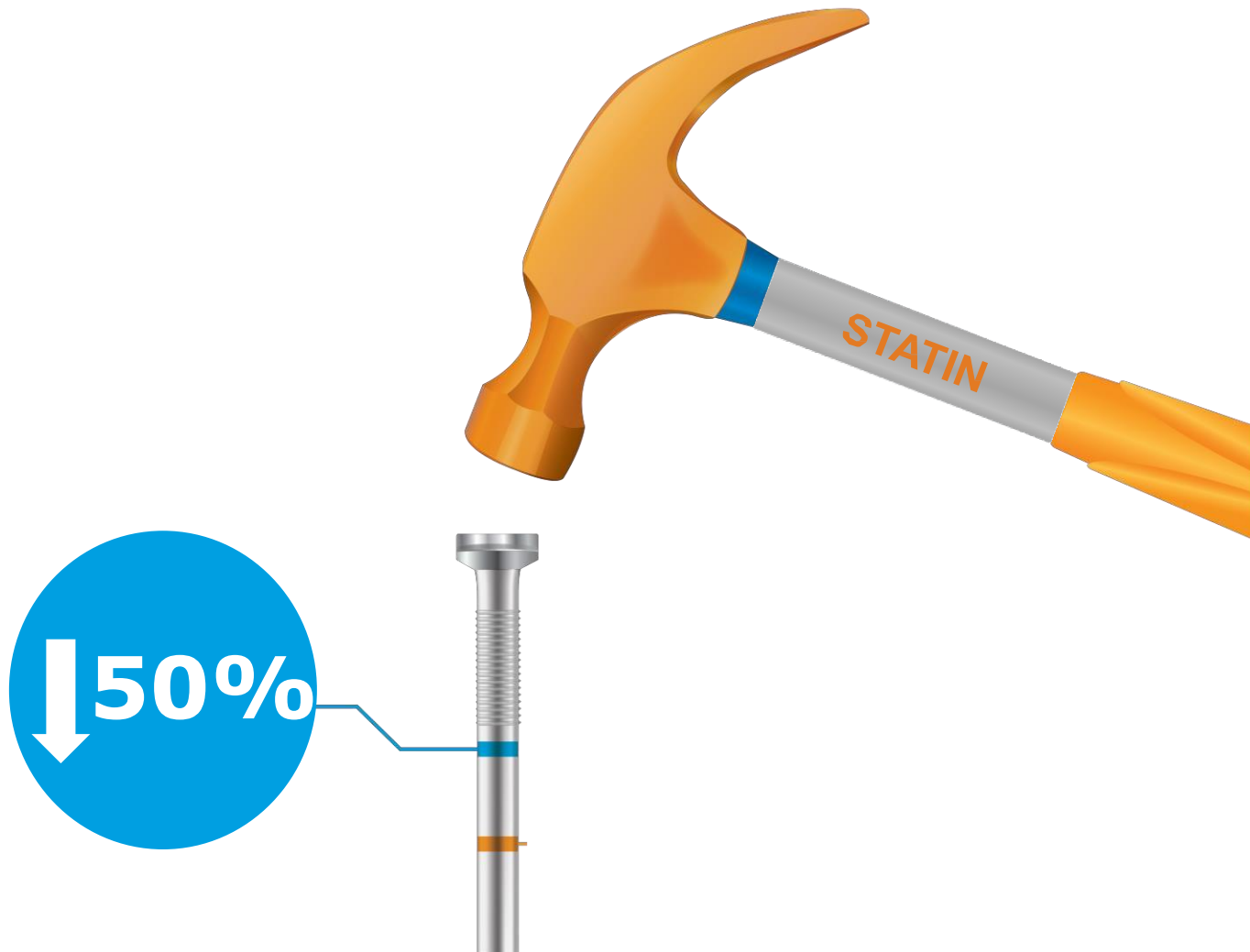


**Giảm LDL-C > 50%** so với ban đầu  
**HOẶC** giảm **LDL-C < 70mg/dL (3.9 mmol/L)**

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

Amir Ahmadi, and Jagat Narula JIMG 2017;10:447-450

Lựa chọn **STATIN** hiệu quả giúp  
**CHẬM TIẾN TRIỂN** mảng xơ vữa



# Hiệu quả giảm LDL-C của Statin tương ứng với mức liều

Rosuva.	Atorva.	Fluva.	Pitava.	Lova.	Prava.	Simva.	%↓LDL-C
		40mg	1mg	20mg	20mg	10mg	30%
	10mg	80mg	2mg	40mg - 80mg	40mg	20mg	38%
5mg	20mg		4mg	80mg	80mg	40mg	41%
10mg	40mg					80mg	47%
<b>20mg</b>	80mg						<b>55%</b>
40mg							63%

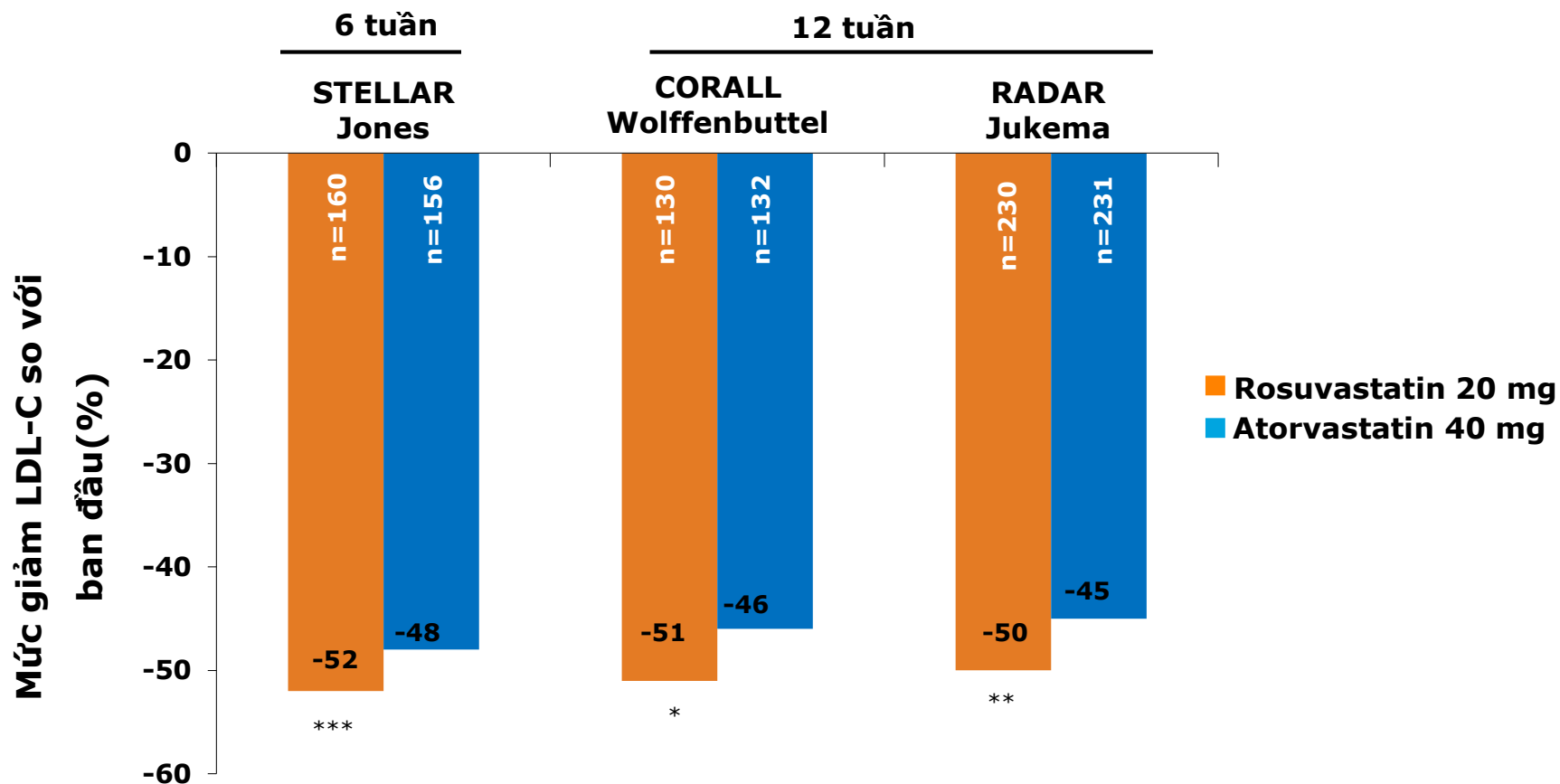
**Rosuvastatin giảm LDL-C hiệu quả với mức liều *thấp***

Dựa trên dữ liệu hiệu quả của các statin, không phải NC đối chứng giữa các statin

1. FDA drug safety communication: updated 2016. <http://fda.gov/drugsdrugsafety/ucm2256581>. Limit access: 25.12.2016

Vui lòng tham khảo chỉ định, chống chỉ định, liều dùng trong TTKT được phê duyệt tại Việt Nam

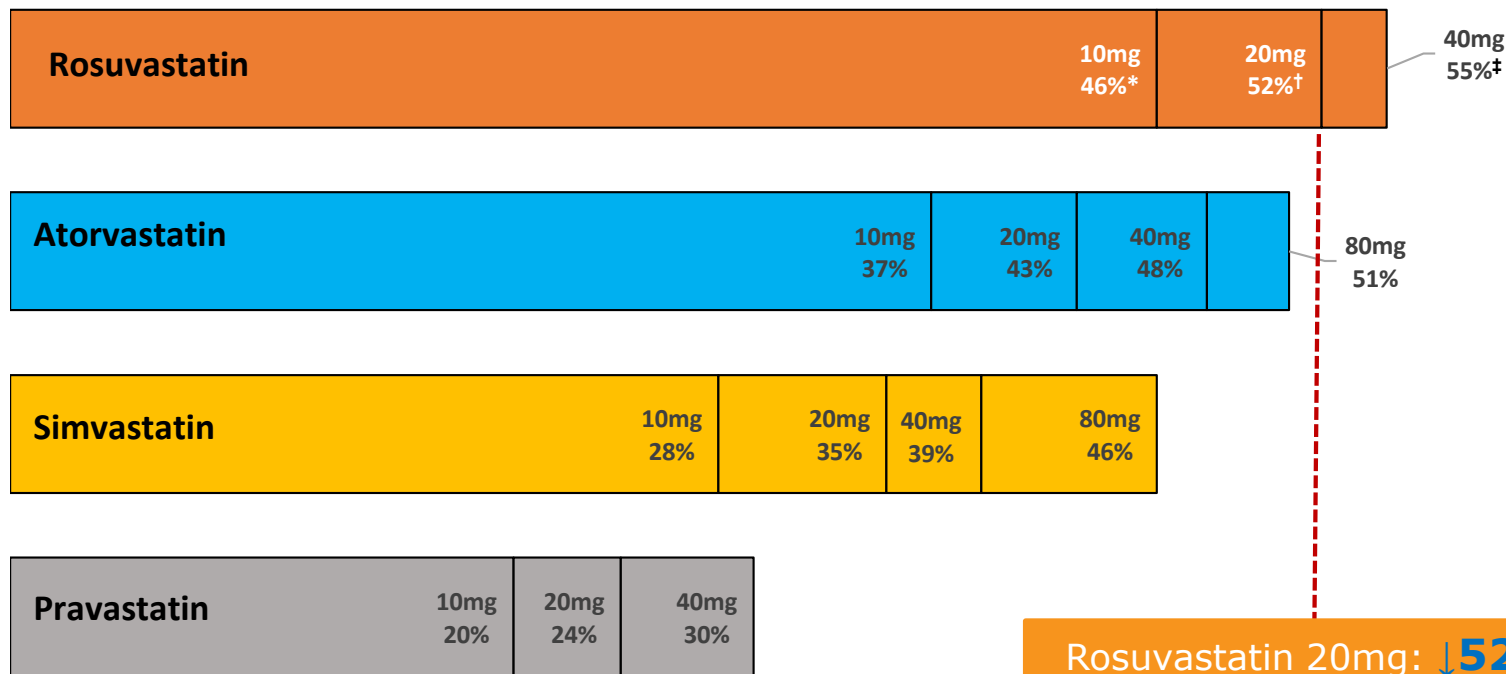
# Rosuvastatin 20 mg giảm > 50% LDL-C, hiệu quả hơn Atorvastatin 40 mg



\*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.002 vs atorvastatin 40 mg

# Rosuvastatin 20mg giúp giảm **52%** LDL-C so với ban đầu

% LDL-C giảm được so với trước điều trị



\*p<0.002 vs atorvastatin 10 mg; simvastatin 10, 20, 40 mg; pravastatin 10, 20, 40 mg  
 †p<0.002 vs atorvastatin 20, 40 mg; simvastatin 20, 40, 80 mg; pravastatin 20, 40 mg  
 ‡p<0.002 vs atorvastatin 40 mg; simvastatin 40, 80 mg; pravastatin 40 mg

Vui lòng tham khảo chỉ định, chống chỉ định, liều dùng trong TTKT được phê duyệt tại Việt Nam  
 Adapted from Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152–160

# Rosuvastatin và hiệu quả trên mảng xơ vữa



	<b>METEOR<sup>1</sup></b>	<b>JART<sup>2</sup> (Japan)</b>	<b>ASTEROID<sup>3</sup></b>	<b>COSMOS<sup>4</sup> (Japan)</b>
Statin	Rosuva (40mg)	Rosuva (5mg)	Rosuva (40mg)	Rosuva (17mg)
Tiêu chí chính	CIMT	CIMT	PAV, TAV	TAV
Thời gian	2 năm	2 năm	2 năm	1.5 năm
LDL-C	78 mg/dL (-48.8%)	84.4 mg/dL (-47%)	60.8 mg/dL (-53%)	82.9 mg/dL (-38.6%)
HDL-C	53 mg/dL (+8%)	59.5 mg/dL (+7.2%)	49 mg/dL (+14.7%)	55 mg/dL (+19.8%)
CIMT*	-0.0014 mm/y	0.01 mm/y		
TAV*			-9.1%	-5.1%
*p	p<0.0001 vs placebo p=ns vs baseline	p=0.011 vs prava	p<0.001 vs baseline	p<0.0001 vs baseline
Kết quả	Làm chậm tiến triển	Làm chậm tiến triển	Thoái triển	Thoái triển

3. JAMA 2006;295 (13):1556-1565 4. Circ J 2009; 73(11): 2110-2117 5. JAMA. 2004;291:1071-1080  
 Vui lòng tham khảo chỉ định, chống chỉ định, liều dùng trong TTKT được phê duyệt tại Việt Nam



# Nghiên cứu trên dân số Châu Á

Nghiên cứu đa trung tâm, n = 214, đánh giá hiệu quả của Rosuvastatin trên sự thoái triển mạch vành qua hình ảnh IVUS trên BN Nhật Bản có BMV mạn cần can thiệp mạch vành qua da.

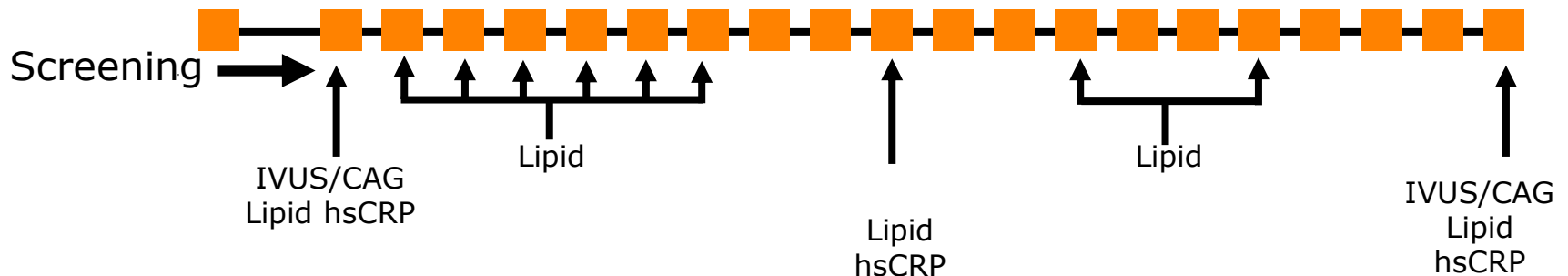
## Rosuvastatin 2.5 - 20 mg

Khởi đầu với 2.5 mg/ngày, và

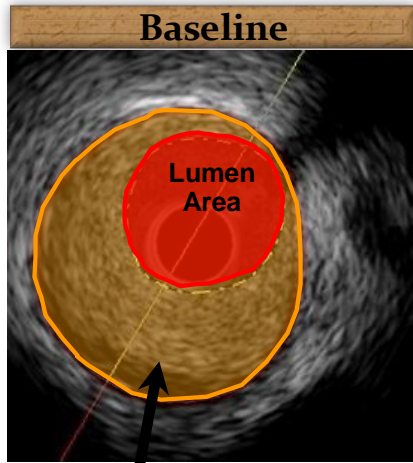
Nếu không đạt LDL-C < 80 mg/dL (4.4 mmol/L), chỉnh liều lên tối đa 20 mg/ngày

**Liều trung bình: 16.9mg/ ngày**

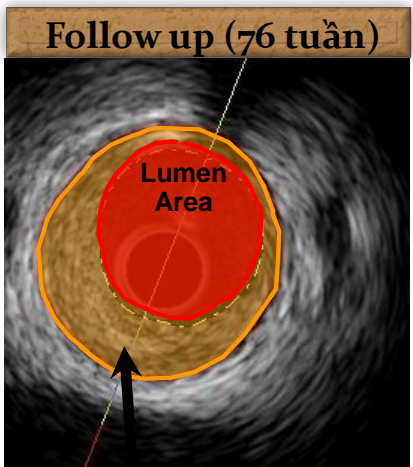
Lần thăm khám:	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Tuần:	-8	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68	72	76



# Rosuvastatin giúp giảm thể tích mảng xơ vữa trên người châu Á với mức liều *thấp*

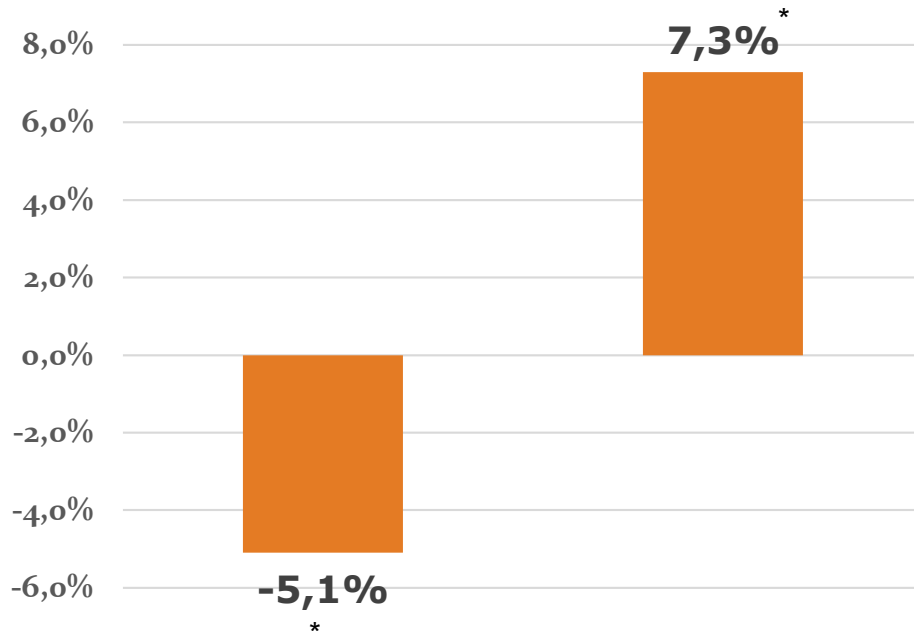


Plaque Area ↓



Plaque Area

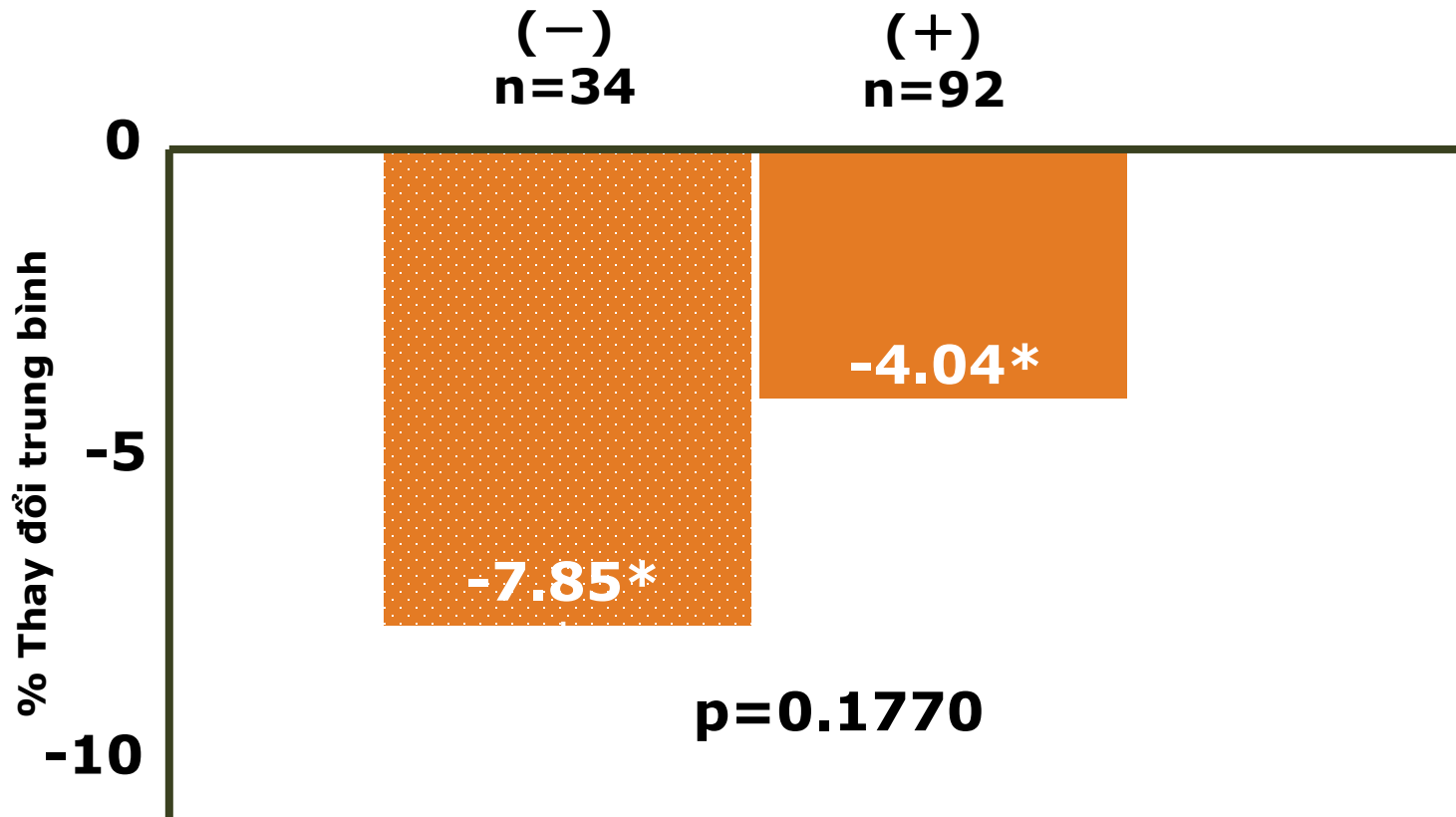
	<b>Thể tích MXV</b>	<b>Thể tích lòng mạch</b>
<b>Ban đầu</b>	<b>72.1mm<sup>2</sup></b>	<b>78.3mm<sup>2</sup></b>
<b>76 tuần</b>	<b>66.8mm<sup>2</sup></b>	<b>81.6mm<sup>2</sup></b>



\* p<0.0001

# Hiệu quả giảm thể tích mảng xơ vữa KHÔNG PHỤ THUỘC BN đã sử dụng statin hay chưa

**Có điều trị với thuốc hạ lipid máu trước nghiên cứu**



\* : p<0.02 (theo dõi so với ban đầu)

Takayama T *et al.* *Circ. J* 2007;71 (2) :271-275

# Rosuvastatin: Statin **ĐẦU TIÊN** có chỉ định trên chậm tiến triển bệnh xơ vữa động mạch



*Chỉ định được phê duyệt vào ngày 9/11/2007*

# Nghiên cứu METEOR-CHINA

FREE ACCESS

ARTICLE

Tools Share

Jump to

Abstract

Footnotes

VASCULAR DISEASE AND THROMBOSIS

SESSION TITLE: TRAILBLAZING AT THE CROSSROADS OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA AND PERIPHERAL REVASCLARIZATION

## Abstract 11154: Rosuvastatin Slows Progression of Carotid Intima-media Thickness in Low-risk Chinese Individuals With Subclinical Atherosclerosis (the Meteor-china Study)

Yongjun Wang, Bilian Zhao, Björn W Karlson, Di Wei, Michael L Bots, Yundai Chen

Originally published 11 Nov 2019 | Circulation. 2019;140:A11154

Abstract

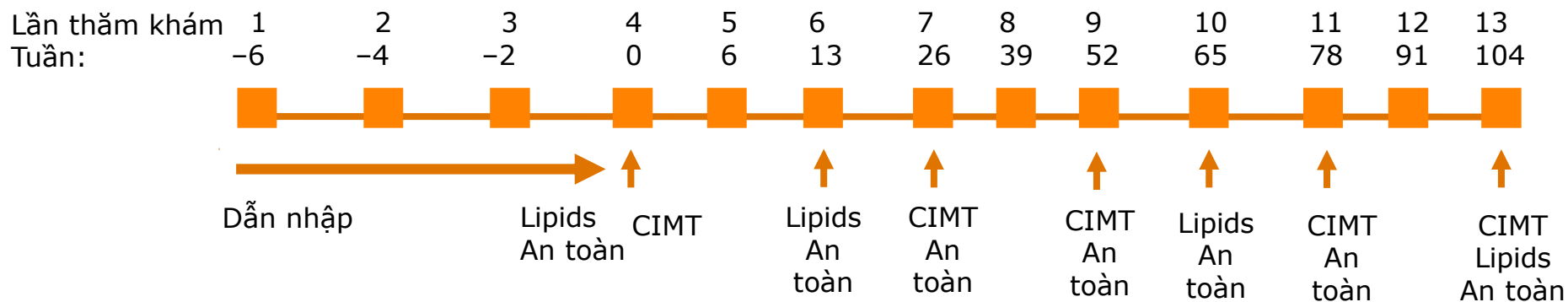
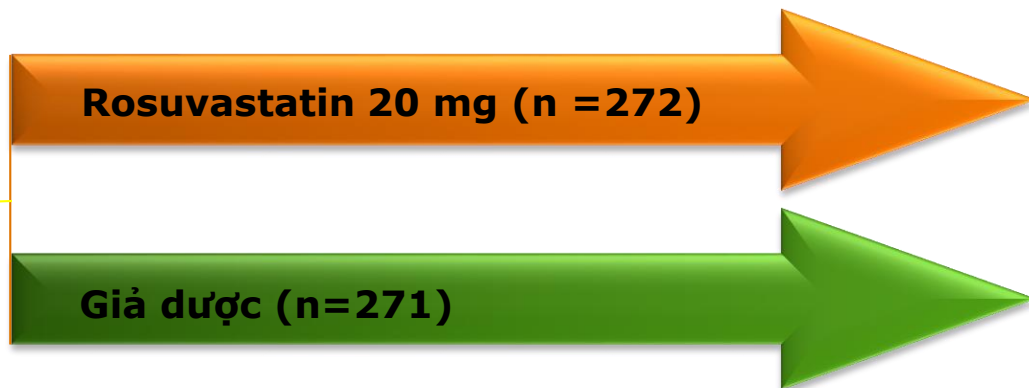


Rosuvastatin 20mg/ngày làm **chậm tiến triển** độ dày lớp nội mạc động mạch cảnh

# Nghiên cứu METEOR-CHINA

Đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng

**Bệnh nhân (n=543)**  
 Không BMV  
 CIMT cực đại  $\geq 1.2$ – $< 3.5$  mm  
 LDL-C 120-190mg/dL  
 Nam (45-70 tuổi)  
 Nữ (55-70 tuổi)



CIMT= carotid intima media thickness

Originally published: 11 Nov 2019 Circulation. 2019;140:A111154

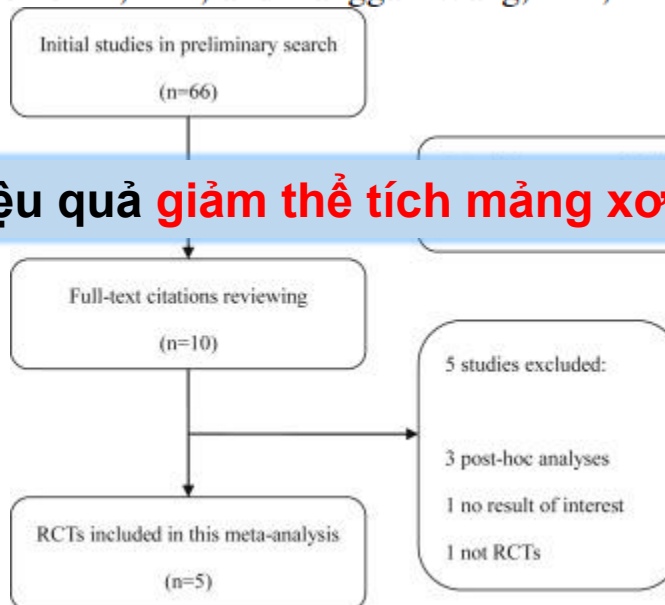
# Phân tích gộp: Rosuvastatin – Atorvastatin

Phân tích gộp từ 5 nghiên cứu so sánh hiệu quả giảm thể tích MXV giữa Rosuvastatin & Atorvastatin

## Meta-analysis Comparing the Effects of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on Regression of Coronary Atherosclerotic Plaques



Cheng Qian, MD, Baozhu Wei, MD, Jinye Ding, MD, Huiting Wu, MD, Xiaotao Cai, MD, Benlei Li, MD, and Yanggan Wang, MD, PhD\*

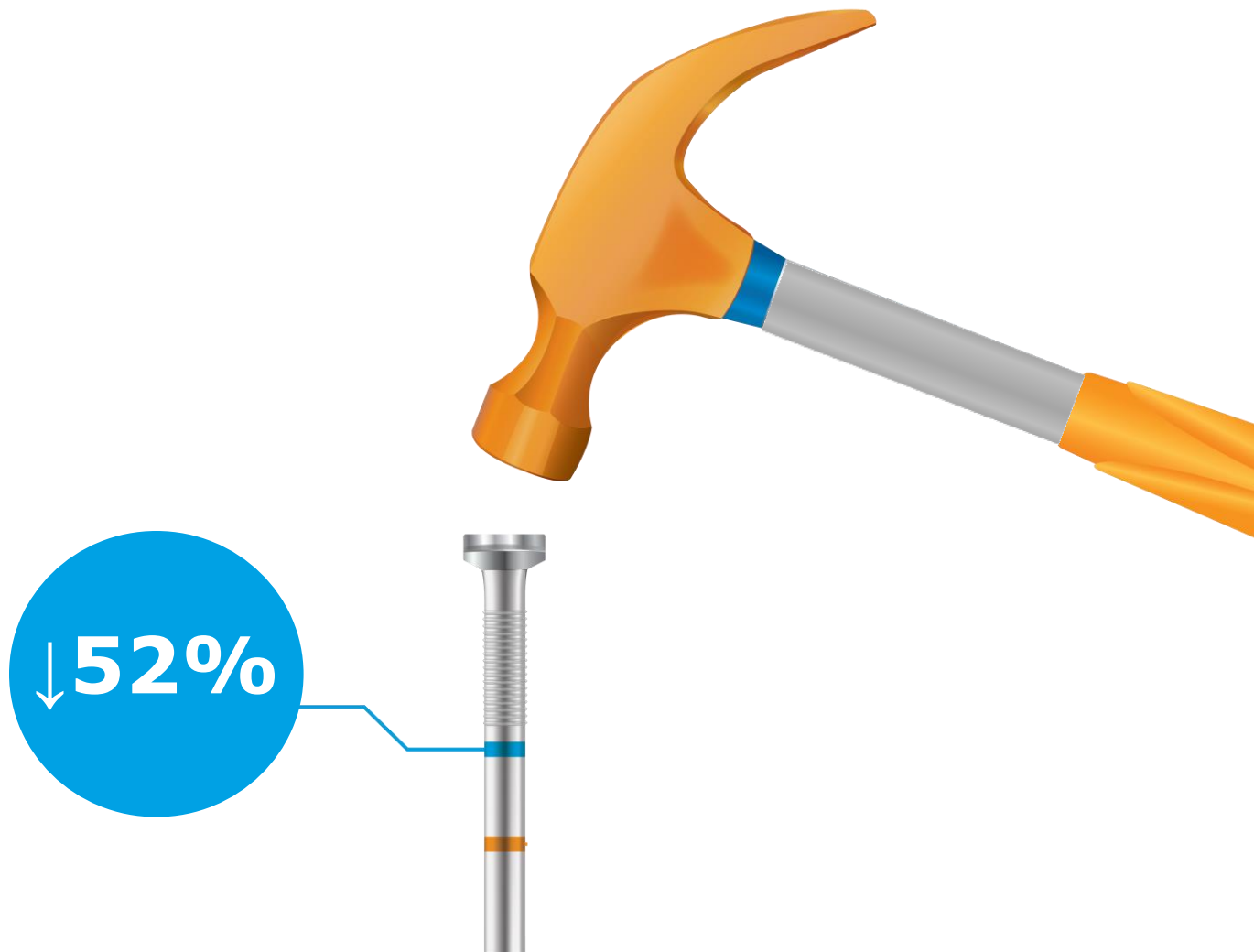


Rosuvastatin có hiệu quả **giảm thể tích mảng xơ vữa** hơn Atorvastatin

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.08.010>

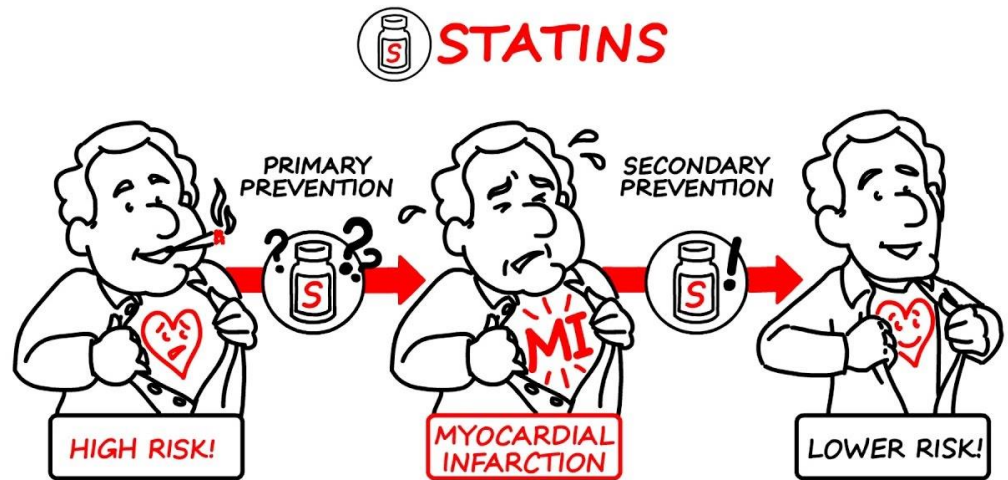
Vui lòng tham khảo chỉ định, chống chỉ định, liều dùng trong TTKT được phê duyệt tại Việt Nam

# Nền tảng của Rosuvastatin để chậm tiến triển bệnh XVDM là **GIẢM LDL-C HIỆU QUẢ**





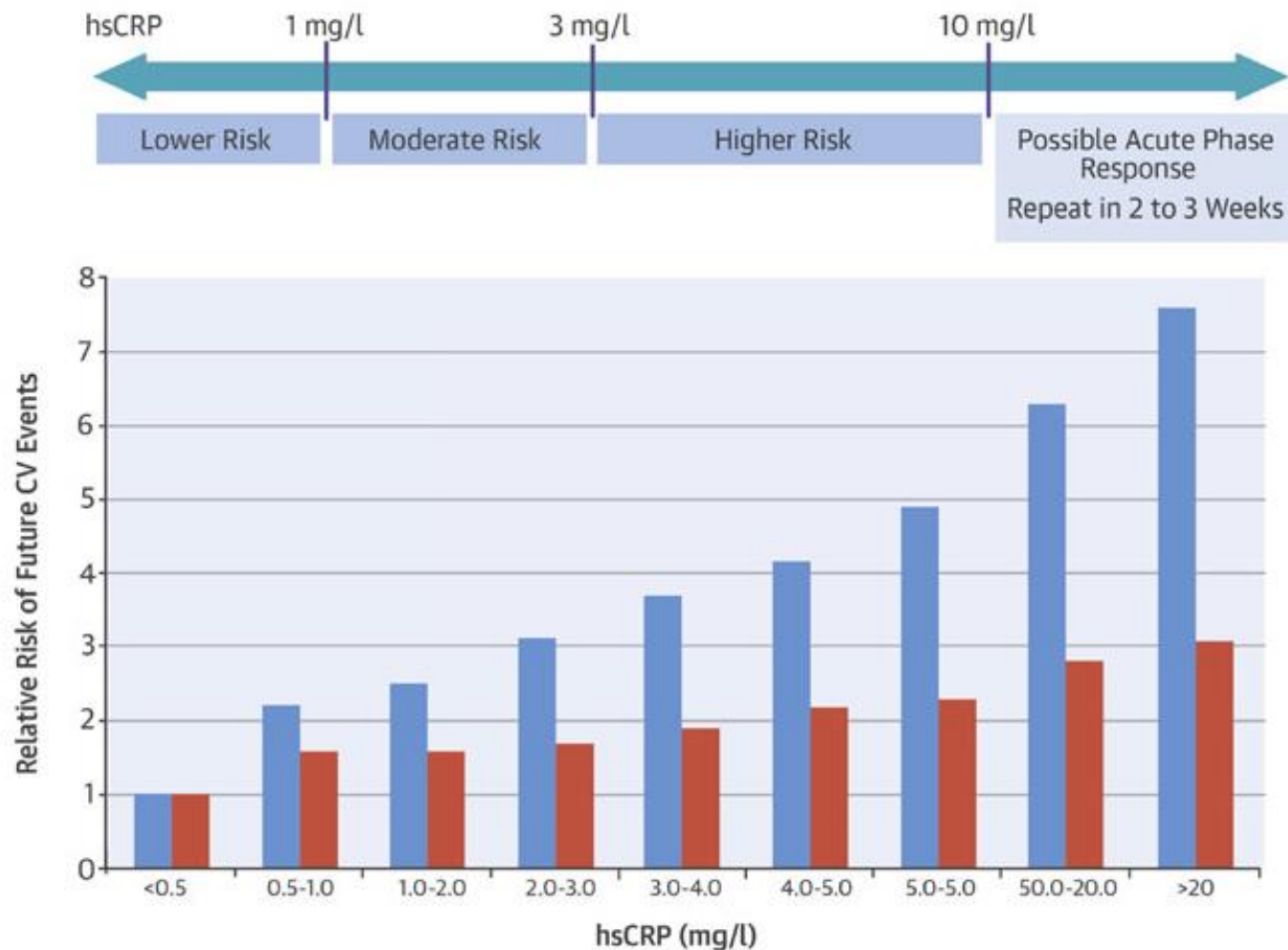
# Chống viêm



**Phản ứng viêm đóng vai trò quan trọng trong tất cả các giai đoạn của XVDM, ngay cả trên những cá thể chưa có biểu hiện lâm sàng và có LDL-C thấp**



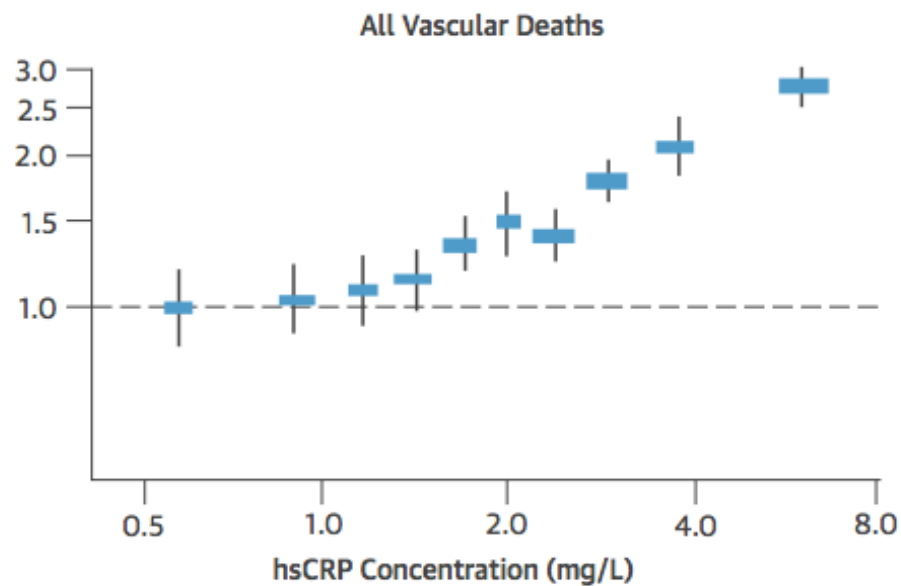
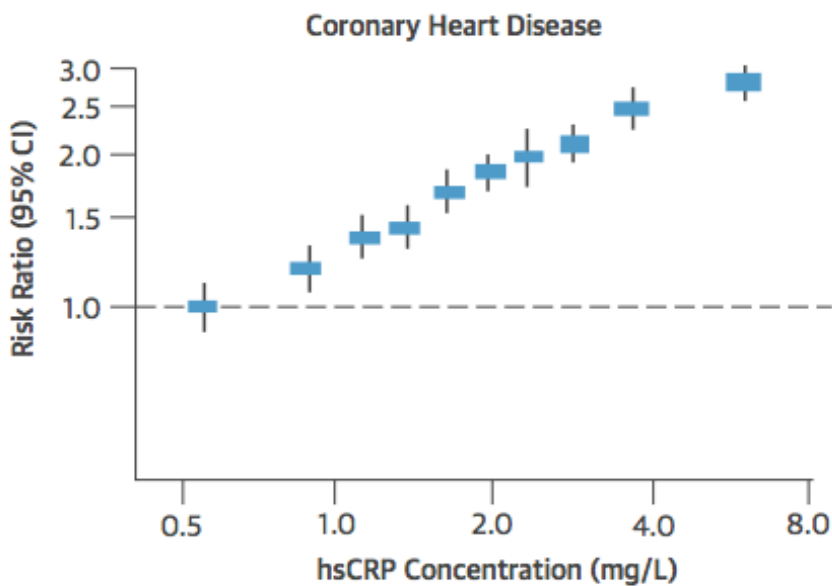
# hsCRP và nguy cơ biến cố tim mạch tiềm tàng



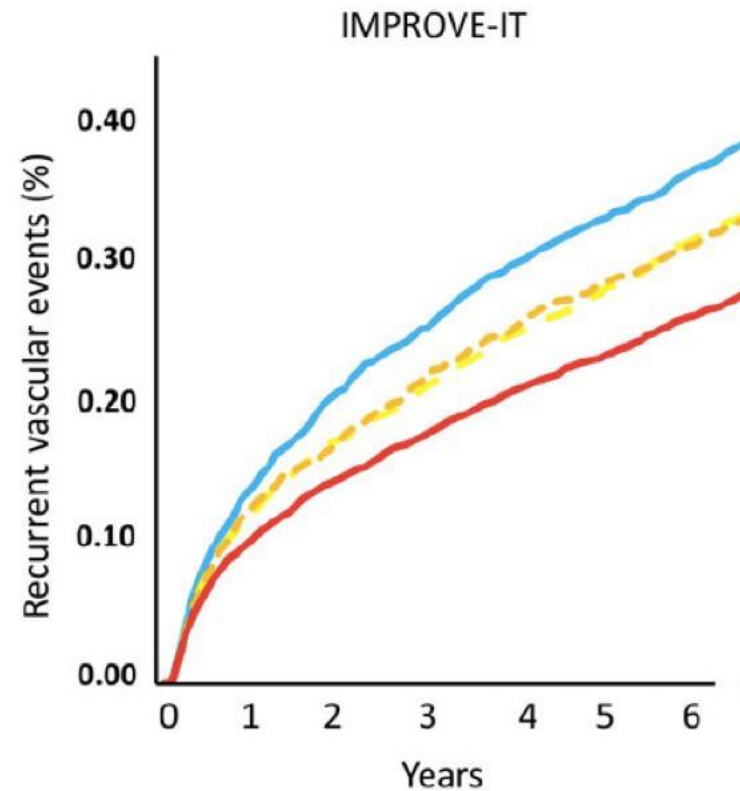
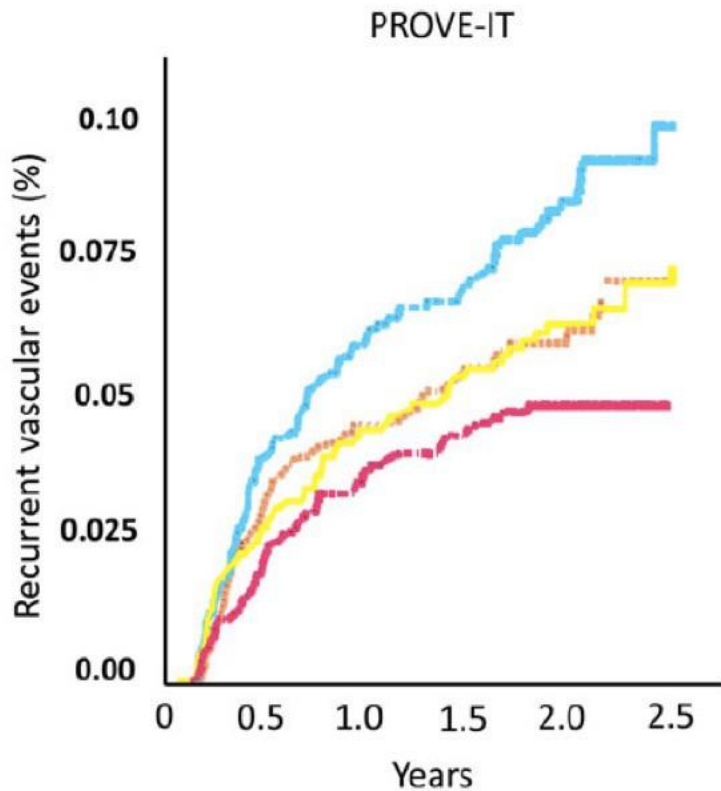
**Blue bars** represent crude relative risks;

**Red bars** represent relative risks adjusted for traditional [Framingham risk](#) factors

# hsCRP càng cao, nguy cơ biến cố tim mạch càng lớn



# Hiệu quả dự phòng **TỐI ĐA** khi hạ tích cực cả LDL-C và hs-CRP



■ LDL >70 mg/dL  
hsCRP > 2mg/L

Neither goal  
achieved

■ LDL <70 mg/dL  
hsCRP > 2mg/L

LDL goal  
achieved

■ LDL >70 mg/dL  
hsCRP < 2mg/L

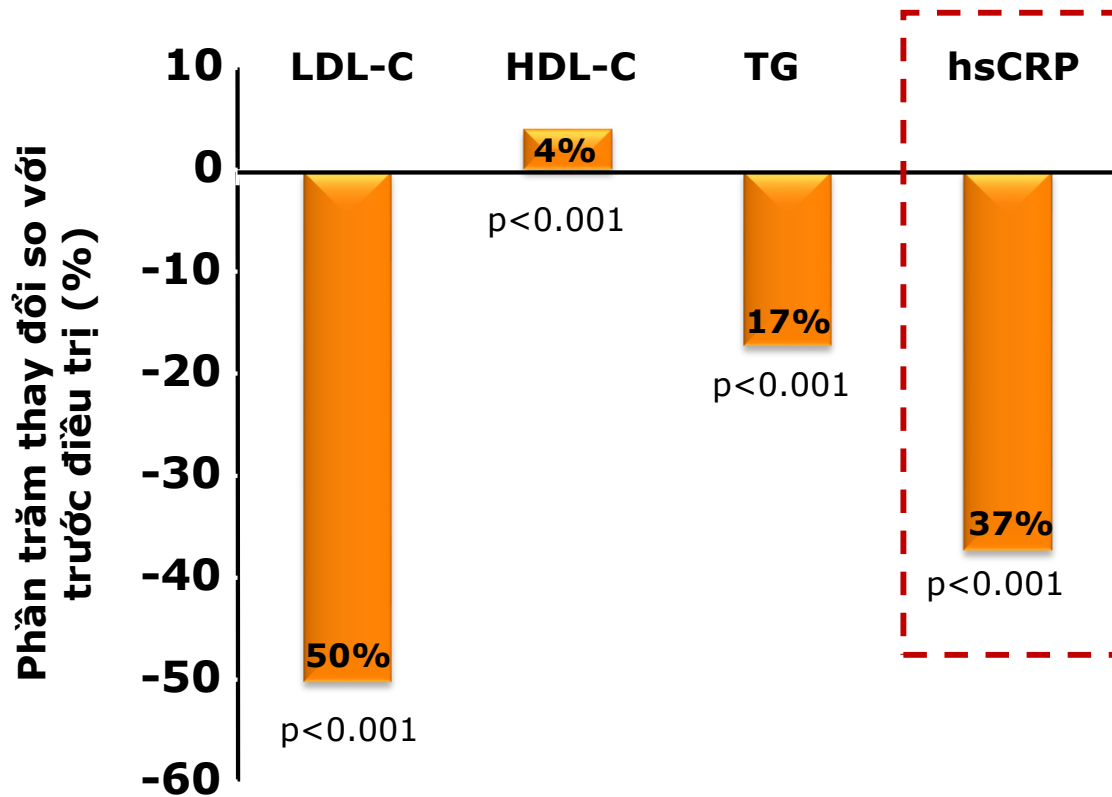
hsCRP goal  
achieved

■ LDL <70 mg/dL  
hsCRP < 2mg/L

Dual goals  
achieved

# SO SÁNH ROSUVASTATIN VỚI GIẢ DƯỢC

## Hiệu quả trên LDL-C, HDL-C, TG và hsCRP



### Giá trị trung vị:

**LDL-C:** 108 → 55mg/dL vs 110mg/dL

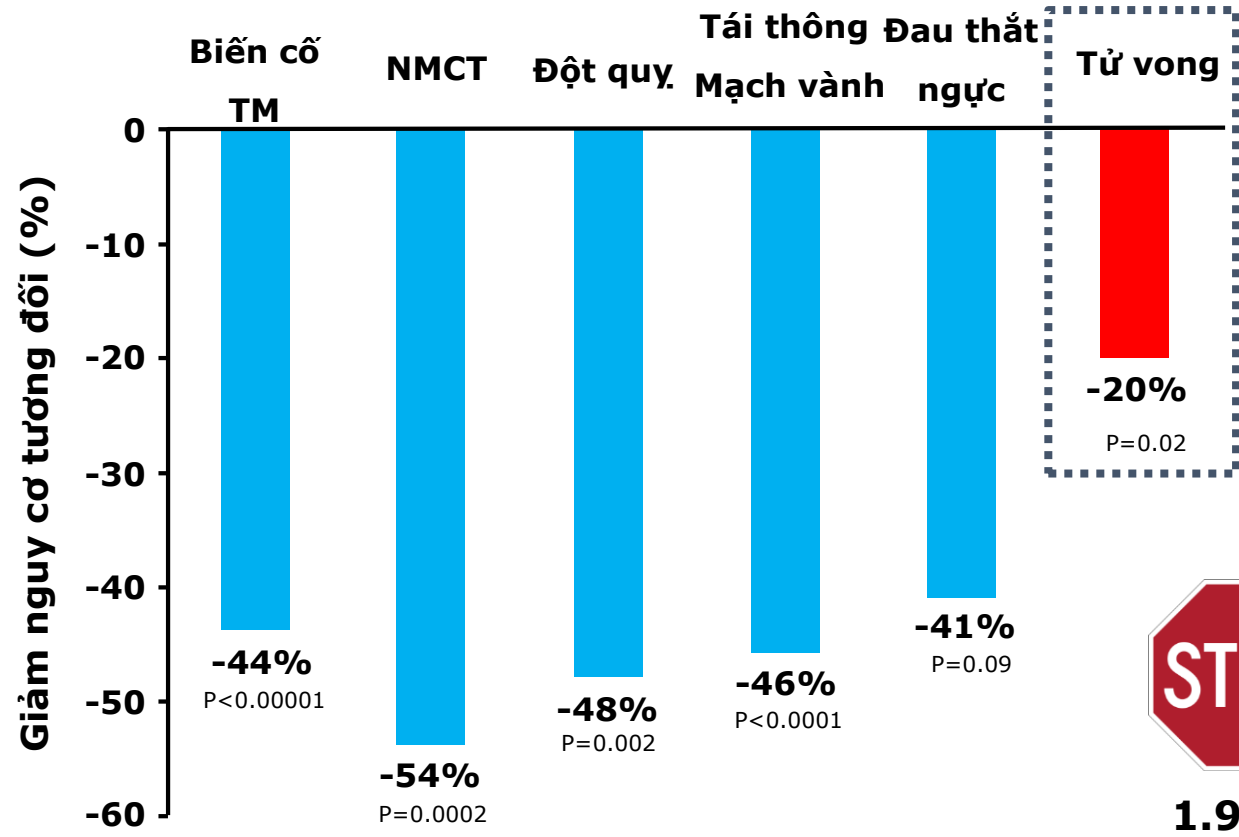
**HDL-C:** 49 → 52mg/dL vs 50mg/dL

**TG:** 118 → 99mg/dL vs 119mg/dL

**hsCRP:** 4.2 → 2.2mg/dL vs 4.3 → 3.5mg/dL

# SO SÁNH ROSUVASTATIN VỚI GIẢ DƯỢC Giảm đa kết cục tim mạch

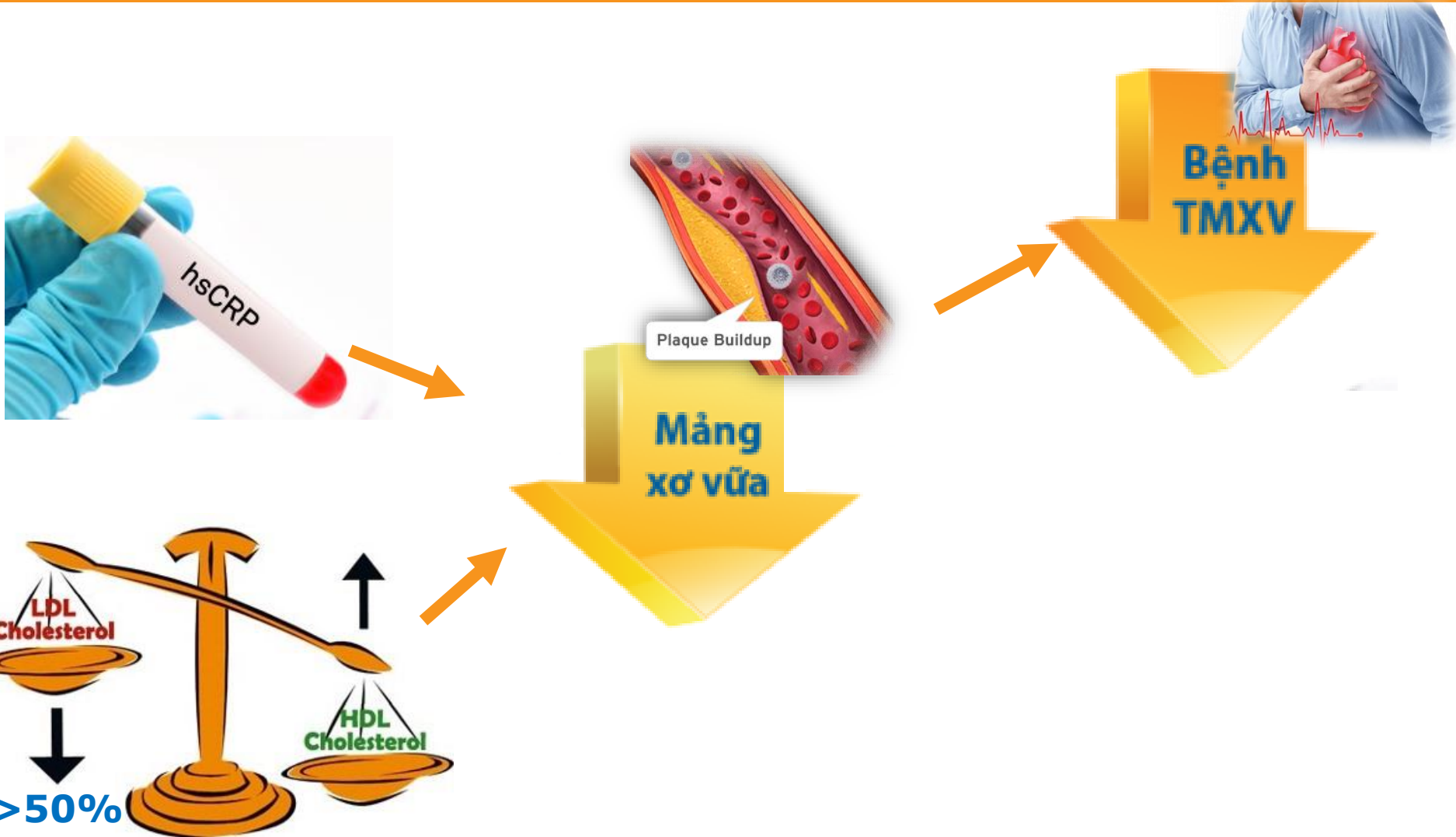
Điều trị Rosuvastatin trung bình 1.9 năm giúp giảm **20% tỷ lệ tử vong chung** ở BN có nguy cơ



**1.9 yrs**

\* Revascularization

# Lợi ích đa tác động





# BÀI TOÁN KHÔNG CHỈ ĐƠN THUẦN VỀ CHI PHÍ MÀ CÒN CẢ TÍNH MẠNG

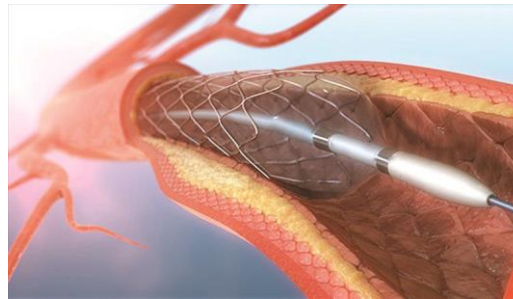
## 1 Phòng ngừa

Hạ LDL-C



Phòng ngừa  
biến cố Tim mạch  
(Nhồi máu cơ tim, Đột  
quy)

## 2 Điều trị

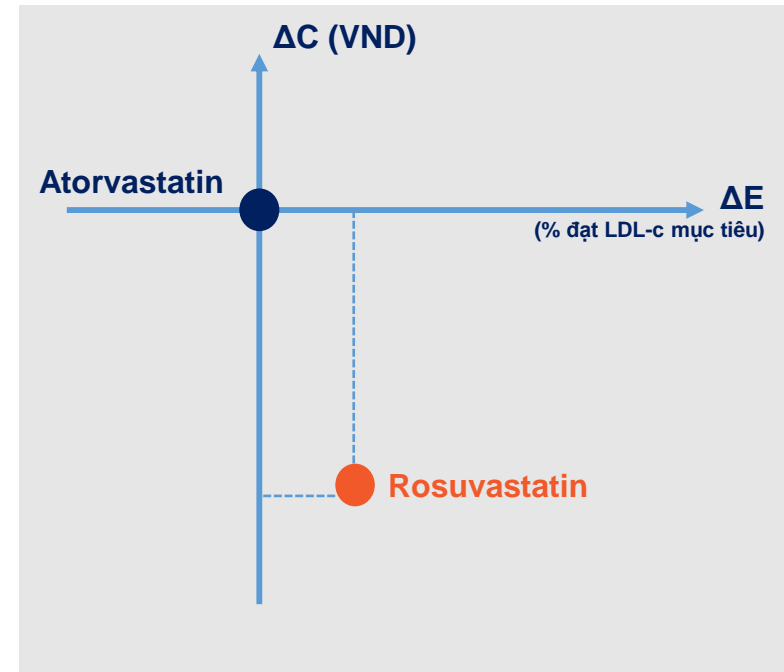


- Chi phí 1 lần đặt stent ~70-100 triệu,
- Thậm chí cả mạng sống

# ROSUVASTATIN MANG LẠI HIỆU QUẢ KINH TẾ Y TẾ HƠN SO VỚI ATORVASTATIN

## Phân tích chi phí – hiệu quả hai phác đồ điều trị với rosuvastatin & atorvastatin theo Mô hình cây quyết định

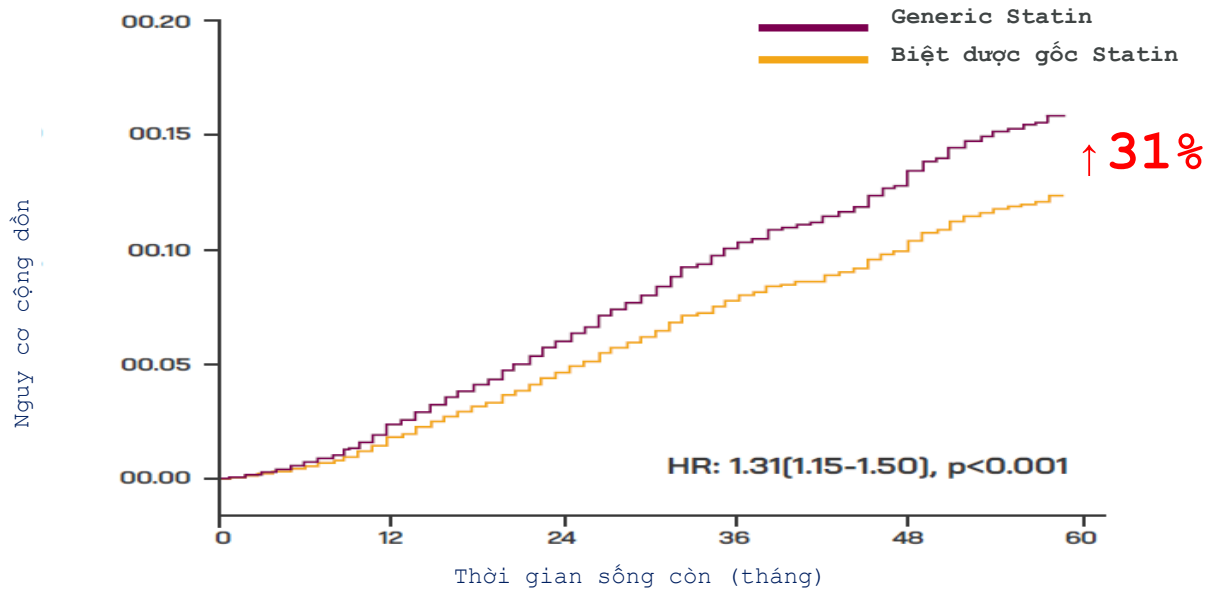
	Rosuvastatin	Atorvastatin
Hiệu quả (% bệnh nhân đạt LDL-C mục tiêu)	98,65	96,48
Chi phí can thiệp (VNĐ)	1.067.465	1.815.174
Hiệu quả tăng thêm (%)	2,17	
Chi phí tăng thêm (VNĐ)	- 747.708	
ICER= $\Delta$ chi phí/ $\Delta$ hiệu quả	- 34.456.601	



Võ Xuân Nam và cs (2023), Phân tích chi phí hiệu quả của rosuvastatinb so với atorvastatin trong điều trị rối loạn lipid máu ở Việt Nam, Tạp chí Y học

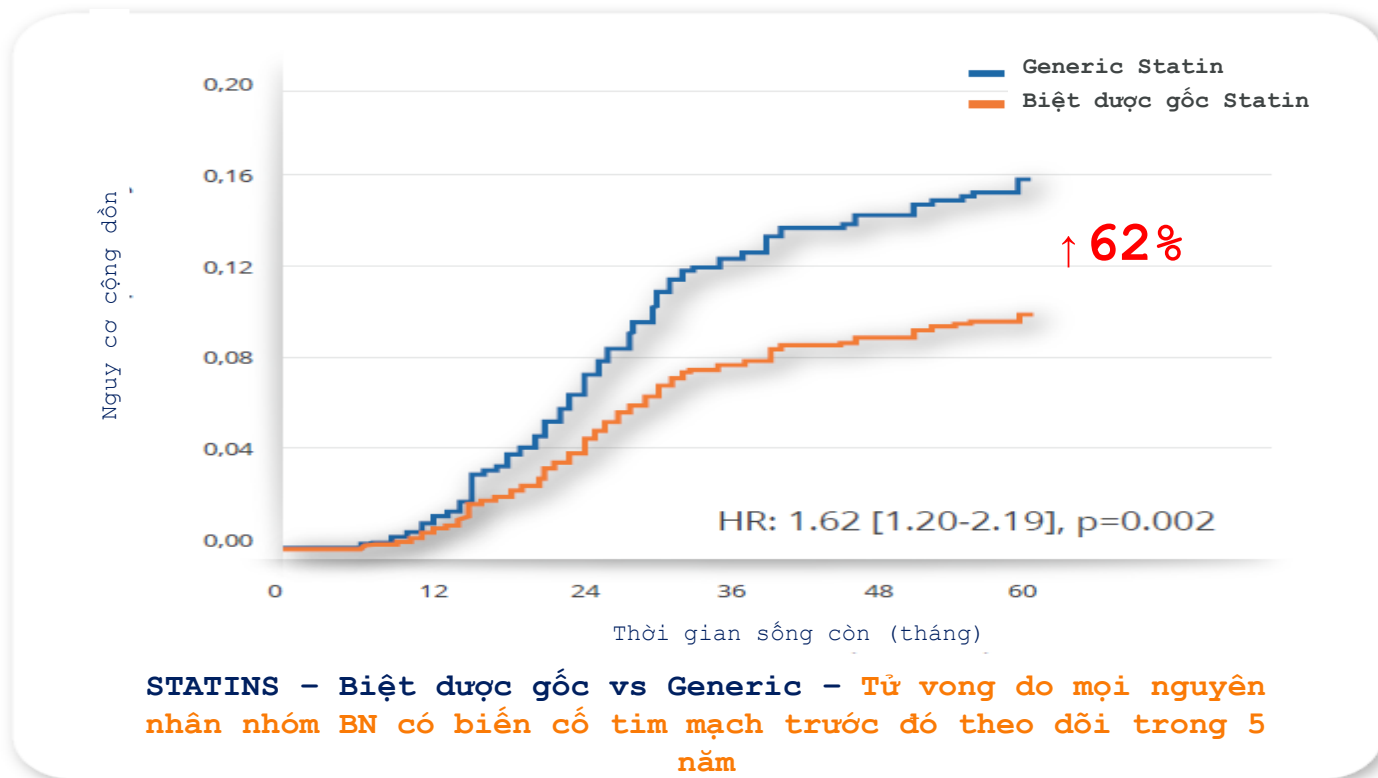
**Kết luận**  
**Rosuvastatin vượt trội hơn atorvastatin** (hiệu quả hơn với chi phí tiết kiệm hơn)

# Biến cố tim mạch gặp ở nhóm sử dụng Generic cao hơn 31% so với nhóm dùng biệt dược gốc



**STATINS - Hoạt chất gốc và generic**  
**Biến cố Tim mạch theo dõi trong 5 năm**

# Tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn 62% ở nhóm có biến cố tim mạch trước đó dùng generic



# Kết luận

1. Mảng xơ vữa hình thành từ rất sớm và liên quan tới nguy cơ bệnh tim mạch do xơ vữa.
2. Ổn định mảng xơ vữa thông qua chậm tiến triển mảng xơ vữa và chống viêm là nền tảng để phòng ngừa biến cố tim mạch.
3. Rosuvastatin 20mg giúp giảm 52% LDL-C\*, HIỆU QUẢ HƠN Atorvasatin 40mg, giúp chậm tiến triển bệnh xơ vữa động mạch, phòng ngừa biến cố tim mạch.
4. Cân nhắc hiệu quả - chi phí tăng khả năng tiếp cận điều trị thuốc cho bệnh nhân.