Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 4 (2022) 59-65

LDL CHOLESTEROL ACHIEVEMENT IN HIGH AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS ACCORDING TO EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY 2019 GUIDELINE

Nguyen Van Si[1,*], Tran Xuan Truong[4], Vo Thanh Duy[1], Nguyen Thi Thu Thuy[1], Pham Truong My Dung[2], Do Minh Thuc[3]

[1]*University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, 11 ward, 5 district, Ho Chi Minh City, Vietnam*
[2]*Nhan Dan Gia Dinh Hospital - No.3 No Trang Long, 7 ward, Binh Thanh district, Ho Chi Minh City, Vietnam*
[3]*Giong Rieng Hospital - Giong Rieng town, Giong Rieng district, Kien Giang, Vietnam*
[4]*Pham Ngoc Thach University of Medicine - No.2 Duong Quang Trung, 12 ward, 10 district, Ho Chi Minh City, Vietnam*

Received 29/04/2022
Revised 31/05/2022; Accepted 08/07/2022

ABSTRACT

Objective: To evaluate the rate of target achievement of LDL-C in high and very high cardiovascular risk patients. **Methods:** A retrospective study of cardiology outpatient database in Nhan dan Gia Dinh Hospital from 2020 January to 2021 January was conducted. Prescriptions before and after lipid investigation were collected to consider the statin prescription behavior. **Results:** LDL-C targets were achieved in 29.17% and 8.24% of high risk and very high risk patients, respectively. A majority (83.46%) were on intermediate intensity and 16.54% were on high intensity statin treatment. Statin dose increment rate was 23.21% in unachieved LDL-C patients. **Conclusion:** LDL-C achievement rates were modest in high and very high cardiovascular risk patients while the statin prescription was not adequate.

Key words: Dyslipidemia, LDL-C, high and very high cardiovascular risk, statin.

*Corressponding author
Email address: si.nguyen@ump.edu.vn
Phone number: (+84) 888 866 166
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i4.368

TỈ LỆ ĐẠT MỤC TIÊU LDL CHOLESTEROL THEO KHUYẾN CÁO CỦA HỘI TIM CHÂU ÂU 2019 TRÊN BỆNH NHÂN CÓ NGUY CƠ TIM MẠCH CAO VÀ RẤT CAO

Nguyễn Văn Sĩ[1,*], Trần Xuân Trường[4], Võ Thành Duy[1], Nguyễn Thị Thu Thuỷ[1], Phạm Trương Mỹ Dung[2], Đỗ Minh Thức[3]

[1]Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, Phường 11, Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Bệnh viện Nhân dân Gia Định - Số 1 Nơ Trang Long, Phường 7, Quận Bình Thạnh, TP. HCM, Việt Nam
[3]Bệnh viện Giồng Riềng - Thị trấn Giồng Riềng, huyện Giồng Riềng, tỉnh Kiên Giang, Việt Nam
[4]Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Dương Quang Trung, P.12, Q.10, TP.HCM, Việt Nam

Ngày nhận bài: 29 tháng 04 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 31 tháng 05 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 08 tháng 07 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C trên đối tượng có nguy cơ tim mạch cao và rất cao. **Phương pháp và kết quả:** Hồi cứu cơ sở dữ liệu phòng khám tim mạch ngoại trú Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến tháng 01/2021. Toa thuốc trước và sau xét nghiệm lipid máu được thu thập để đánh giá hành vi thay đổi điều trị statin. **Kết quả:** Tỉ lệ đạt LDL-C mục tiêu trong nghiên cứu là 15,79%, trong đó ở nhóm nguy cơ cao và rất cao lần lượt là 29,17% và 8,24%. Đa số (83,46%) điều trị statin cường độ trung bình và 16,54% điều trị statin cường độ cao. Tỉ lệ tăng liều statin khi LDL-C không đạt mục tiêu là 23,21%. **Kết luận:** Mục tiêu điều trị LDL-C trên nhóm nguy cơ tim mạch cao-rất cao còn rất khiêm tốn trong khi thực tế điều trị statin chưa thoả đáng về hành vi kê toa.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, LDL-C, nguy cơ tim mạch cao-rất cao, statin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu hiện tại được đề nghị dựa trên ngưỡng cắt nồng độ lipoprotein đã được chứng minh là có nguy cơ tim mạch thấp hơn và do đó có thể được coi là ngưỡng mong muốn thay cho khoảng giá trị bình thường. Trong hướng dẫn điều trị trước đây của Hội Tim châu Âu (ESC), trường môn tim mạch Hoa Kỳ (ACC), Hội tim Hoa Kỳ (AHA) trong kiểm soát rối loạn lipid máu đều nhấn mạnh tầm quan trọng của việc giảm nồng độ LDL cholesterol (LDL-C), từ đó giảm nguy cơ tim mạch và ngăn ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa. Hội Tim châu Âu năm 2019 vẫn tiếp tục duy trì cách tiếp cận theo mục tiêu trong quản lý rối loạn lipid máu và mục tiêu điều trị sẽ được cá thể hoá theo phân tầng nguy cơ tim mạch chung của từng bệnh nhân và đáng ghi nhận ngưỡng cần đạt của LDL-C thấp hơn đáng kể so với các phiên bản trước đây [1]. Bên cạnh việc điều trị thay đổi lối sống, điều trị statin, nhất là ở cường độ cao trên đối tượng có nguy cơ tim

*Tác giả liên hệ
Email: si.nguyen@ump.edu.vn
Điện thoại: (+84) 888 866 166
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i4.368

mạch cao và rất cao được nhấn mạnh. Các khảo sát trong và ngoài nước đối với việc đạt mục tiêu LDL-C trên nhóm bệnh nhân nguy cơ tim mạch cao và rất cao đều cho thấy tỉ lệ đạt thu được rất hạn chế [2-4]. Do đó, việc đánh giá về đạt mục tiêu LDL-C theo hướng dẫn tham chiếu ESC 2019 trên nhóm đối tượng nguy cơ tim mạch cao và rất cao là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ đạt mục tiêu LDL cholesterol theo khuyến cáo của Hội Tim châu Âu 2019 trên bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao và rất cao tại khu vực ngoại trú.

2. Mô tả đặc điểm điều trị statin trên nhóm đối tượng bệnh nhân nói trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả

Phương pháp lấy mẫu: Hồi cứu cơ sở dữ liệu phòng khám tim mạch ngoại trú Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 1/2020 đến tháng 1/2021 với số lượng thu thập dựa trên cỡ mẫu tính được. Toa thuốc trước và sau xét nghiệm lipid máu được thu thập để đánh giá hành vi thay đổi điều trị statin.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân ≥ 40 tuổi có nguy cơ tim mạch cao và rất cao theo ESC 2019 tại khu vực phòng khám ngoại trú của Bệnh viện Nhân dân Gia Định với thời gian điều trị 3 tháng trở lên. Nghiên cứu loại ra những trường hợp có bệnh nội khoa ảnh hưởng đến hấp thu và chuyển hoá cholesterol máu như xơ gan Child C, bệnh lý đường tiêu hoá gây kém hấp thu, cường giáp, suy giáp, suy thượng thận; những người có chống chỉ định với statin.

Định nghĩa biến

Bảng 1. Định nghĩa biến số nghiên cứu

Nguy cơ tim mạch cao	- Cholesterol toàn phần > 8 mmol/L - LDL-C > 4,9 mmol/L - Tăng cholesterol máu gia đình và không có các yếu tố nguy cơ tim mạch chính - Không tổn thương cơ quan đích do đái tháo đường và đái tháo đường > 10 năm hoặc có thêm yếu tố nguy cơ tim mạch khác kèm theo - Bệnh thận mạn giai đoạn 3
Nguy cơ tim mạch rất cao	- Tiền sử hội chứng vành cấp: bao gồm nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định - Đau thắt ngực ổn định - Tái tưới máu động mạch vành (PCI, CABG, và các quy trình tái tưới máu động mạch khác) - Đột quỵ, cơn thoáng thiếu máu não - Bệnh động mạch ngoại biên - Mảng xơ vữa gây hẹp đáng kể khi can thiệp mạch vành qua da hoặc chụp CT mạch vành (bệnh nhiều nhánh động mạch vành với 2 động mạch vành chính hẹp > 50%), hoặc siêu âm động cảnh - Tổn thương cơ quan đích do đái tháo đường, hoặc có ít nhất 3 yếu tố nguy cơ chính, hoặc đái tháo đường type 1 khởi phát sớm và kéo dài > 20 năm - Bệnh thận mạn giai đoạn 4-5 - Tăng cholesterol máu gia đình và bệnh tim mạch do xơ vữa hoặc với một yếu tố nguy cơ chính khác
Đạt mục tiêu điều trị LDL-C	- Nguy cơ tim mạch rất cao: < 1,4 mmol/L - Nguy cơ tim mạch cao: < 1,8 mmol/L
Cường độ statin	Cao - Atorvastatin: 40-80 mg - Rosuvastatin: 20-40 mg Trung bình - Atorvastatin: 10-20 mg - Rosuvastatin: 5-10 mg
Điều chỉnh liều statin	- Tăng liều - Giữ nguyên liều - Giảm liều

Xét nghiệm LDL cholesterol

LDL-C được định lượng trực tiếp trên máy Cobas e601 (Roche) theo phương pháp so màu enzyme. Xét nghiệm này được thực hiện nội kiểm và ngoại kiểm định kỳ theo quy trình của Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Trình bày kết quả

Biến số liên tục được kiểm định phân phối chuẩn bằng test Kolmogorov –Smirnov. Nếu phân phối chuẩn, kết quả sẽ được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Nếu biến không có phân phối chuẩn, kết quả được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị. Biến số rời được trình bày thành tần suất (tỉ lệ phần trăm).

Vấn đề y đức

Đề tài đã được thông qua bởi Hội đồng Y đức, Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

3. KẾT QUẢ

Qua 133 trường hợp thoả tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập trong thời gian thực hiện khảo sát, chúng tôi ghi nhận một số kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học	
Nam (n,%)	65 (48,87)
Tuổi (năm)	65,22 +/- 9,76
Tình trạng kèm theo (n,%)	
Hội chứng mạch vành mạn	78 (58,65)
Đột quỵ	5 (3,76)
Bệnh động mạch ngoại biên	1 (0,75)
Suy tim	14 (10,53)
Rung nhĩ	12 (9,02)
Bệnh thận mạn giai đoạn 3	4 (3,01)
Bệnh thận mạn giai đoạn 4-5	3 (2,26)
Tăng huyết áp	125 (93,98)
Đái tháo đường	81 (60,90)
Bệnh khớp mạn	5 (3,26)
Bệnh dạ dày-tá tràng	27 (20,30)
Kết quả xét nghiệm máu	
Hemoglobin (g/L)	135 (124-144)
Glucose (mmol/L)	6,61 (5,88-8,09)
HbA1C (%)	6,40 (6,00-7,45)
Creatinine (umol/L)	90,20 (75,55-104,95)
AST (IU/L)	26 (22-33)
ALT (IU/L)	27 (20-36)
Cholesterol (mmol/L)	3,80 (3,38-4,80)
Triglyceride (mmol/L)	1,87 (1,27-2,53)
HDL-C (mmol/L)	1,18 (0,99-1,33)

LDL-C (mmol/L)	2,23 (1,79-3,07)
Nguy cơ tim mạch (n,%)	
Cao	48 (36,09)
Rất cao	85 (63,91)

Nhận xét: Dân số cao tuổi với tuổi trung bình là 65,22. Bệnh tim mạch do xơ vữa thường gặp là hội chứng mạch vành mạn. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến nhất. Nguy cơ tim mạch rất cao chiếm gần 2/3.

3.2. Tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C

Bảng 3. Tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C

Chung (n,%)	21 (15,79)
Nguy cơ tim mạch cao (n,%)	14 (29,17)
Nguy cơ tim mạch rất cao (n,%)	7 (8,24)
Tỉ lệ đạt mục tiêu trên từng đối tượng nguy cơ cao (n=48) và rất cao (n=85) được tính trên nhóm tương ứng.	

Nhận xét: Tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C thấp hơn ở nhóm nguy cơ tim mạch rất cao.

3.3. Đặc điểm điều trị rối loạn lipid máu

Bảng 4. Đặc điểm điều trị rối loạn lipid máu

Phương thức điều trị (n,%)	
Statin - Atorvastatin - Rosuvastatin	122 (91,70) 69 (51,87) 53 (39,84)
Fibrate - Phối hợp với statin	3 (2,25) 1 (0,75)
Ezetimibe (phối hợp với statin)	2 (1,50)
Không dùng thuốc	8 (6,02)
Cường độ statin (n,%)	
Cao - Atorvastatin - Rosuvastatin	22 (16,54) 3 (2,25) 19 (14,29)
Trung bình	111 (83,46)
Liều statin	
Atorvastatin (mg)	20 (10-20), cao nhất: 40
Rosuvastatin (mg)	20 (10-20), cao nhất: 20
Thay đổi điều trị statin (n,%)	
Tăng liều	26 (23,21)
Giữ nguyên liều	72 (64,29)
Giảm liều	14 (12,50)

Nhận xét: Atorvastatin và rosuvastatin là loại statin được chỉ định với ưu thế là atorvastatin. Đơn trị statin chiếm tỉ lệ chủ yếu. Đa số được điều trị statin cường độ trung bình. Sau khi có kết quả LDL-C chưa đạt mục tiêu, gần 2/3 vẫn duy trì liều statin không thay đổi.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 65. Kết quả này tương đồng với tác giả Petrov khảo sát trên dân số có cùng nguy cơ [3]. Đối với phân tích gộp của tác giả Bruckert trên dân số châu Âu, tuổi trung bình của nhóm có bệnh tim mạch do xơ vữa và nhóm có SCORE > 5% tương đồng với kết quả của chúng tôi trong khi nhóm đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích lại có tuổi cao hơn [2]. Tác giả Krittayaphong cũng đưa ra hai kết quả về tuổi khác biệt với tuổi tương đương với dân số của chúng tôi ở nhóm bệnh tim mạch do xơ vữa và đái tháo đường trên người Thái Lan [4]. Tính an toàn và tác dụng phụ của statin là vấn đề đặc biệt quan trọng ở người lớn tuổi vì họ thường có các bệnh đi kèm, dùng nhiều thuốc và có dược động, dược lực thay đổi trong chuyển hoá thuốc. Statin nên khởi đầu với liều thấp nếu có suy thận đáng kể và/hoặc tương tác thuốc, sau đó tăng liều dần để đạt được mục tiêu điều trị LDL-C [1].

Hầu hết bệnh nhân đều có tăng huyết áp và điều này cũng ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Krittayaphong [4]. Đái tháo đường có tỉ lệ tương tự ở dân số Thái Lan, chiếm khoảng 2/3 số trường hợp nguy cơ tim mạch cao-rất cao [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy yêu cầu cần kiểm soát toàn diện các yếu tố nguy cơ trên đối tượng có nguy cơ tim mạch cao-rất cao bên cạnh mục tiêu về lipid máu để đạt kết quả tối ưu về dự hậu.

Về nguy cơ tim mạch, tỉ lệ nhóm người có nguy cơ rất cao mặc dù cùng đồng dạng có tỉ lệ cao nhưng các nghiên cứu tham chiếu lại cho kết quả cao hơn [2-4]. Một nguyên nhân dẫn đến hiện tượng này có thể do chúng tôi không tính nguy cơ theo mô hình SCORE để phân tầng nguy cơ trên những đối tượng dự phòng tiên phát do một số giới hạn về thông tin lưu trữ trên cơ sở dữ liệu. Tuy nhiên, tác giả Krittayaphong và tác giả Petrov cũng không sử dụng mô hình SCORE nên khác biệt cũng có thể do yếu tố địa dư và chủng tộc [3,4].

4.2. Tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C

Tỉ lệ đạt LDL-C mục tiêu trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp với kết quả là 15,79%, trong đó thấp nhất ở nhóm nguy cơ rất cao (8,24%). Khi so sánh với các nghiên cứu khác, kết quả của chúng tôi thu được thấp hơn đáng kể. Cần nhấn mạnh mục tiêu LDL-C của các tác giả nói trên thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Một khảo sát của tác giả Vrablik trên 2154 bệnh nhân ghi nhận tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C theo ESC 2016 và ESC 2019 lần lượt là 44% và 24%, tức là sụt giảm gần 50% số bệnh nhân đạt mục tiêu theo tiêu chuẩn mới [5]. Những kết quả thu được cho thấy một tỷ lệ cao bệnh nhân có nguy cơ cao và rất cao đang tiếp xúc với nồng độ LDL-C vượt xa mức khuyến cáo. Nguy cơ tim mạch càng cao thì khả năng đạt được mục tiêu LDL-C càng kém.

4.3. Đặc điểm điều trị rối loạn lipid máu

Chúng tôi ghi nhận đa số người bệnh được chỉ định statin với chủ đạo là atorvastatin và rosuvastatin, tương tự với các nghiên cứu của tác giả Krittayaphong và tác giả Petrov khi xét về tỉ lệ statin đơn trị hay phối hợp [3,4]. Tương đồng với chúng tôi, tác giả Krittayaphong ghi nhận có tỉ lệ bệnh nhân nguy cơ cao-rất cao không được chỉ định statin hay các thuốc hạ LDL-C khác [4]. Những người này có thể được tư vấn điều trị không dùng thuốc nhưng hiệu quả của các biện pháp thay đổi lối sống sẽ khó giúp đạt mục tiêu LDL-C đang trở nên thấp hơn.

Đối với nhóm có nguy cơ tim mạch cao-rất cao, việc điều trị bằng statin cường độ cao là yêu cầu thiết yếu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị tích cực không được thực hiện ở đa số người bệnh, rất tương đồng với tác giả Krittayaphong [4]. Đối với dân số châu Âu, tỉ lệ statin cường độ cao có cao hơn nhưng vẫn chưa đến một nửa người bệnh thụ hưởng điều trị có lợi này [3]. Vì vậy, hiện tượng điều trị statin không tương xứng với mức nguy cơ tim mạch là vấn đề phổ biến trên thế giới.

Sự khác biệt về chủng tộc, nhất là đối với dân số châu Á, trong đáp ứng điều trị với statin đã được báo cáo. Ở bệnh nhân Nhật Bản, liều thấp hơn của atorvastatin (40 mg) cho thấy giúp giảm nguy cơ biến cố tim mạch tương đương so với liều statin cao hơn (80 mg) ở bệnh nhân Âu Mỹ. Các nghiên cứu dược động học của rosuvastatin chứng minh mức độ phơi nhiễm trung bình cao gấp hai lần ở người châu Á so với người phương Tây. Tác dụng phụ liên quan đến statin cũng ghi nhận dễ xảy ra hơn ở dân số châu Á. Các yếu tố di truyền có thể giải thích sự khác biệt liên quan đến statin giữa người châu Á và người phương Tây [6,7]. Đáp ứng với

liều statin và mối e ngại về tác dụng phụ của statin có thể là yếu tố ảnh hưởng đến kê đơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tính ì lâm sàng trong thực hành điều trị là bác sĩ nhận ra bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị nhưng vẫn không thay đổi liệu pháp điều trị. Hiện tượng này được ghi nhận trên các bệnh lý như tăng huyết áp, đái tháo đường và cùng trong bối cảnh nghiên cứu của chúng tôi là rối loạn lipid máu. Nghiên cứu của tác giả Golberg cho thấy chỉ có 16% số lượt khám bệnh được tăng liều statin mặc dù chưa đạt mục tiêu LDL-C và simvastatin chưa đạt liều tối đa. Yếu tố liên quan đến tính ì lâm sàng được ghi nhận là lớn tuổi và đái tháo đường [8]. Đáng chú ý, hai yếu tố nói trên cũng nổi bật trong nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi thực hiện khảo sát tỉ lệ đạt mục tiêu LDL-C trên đối tượng nguy cơ cao-rất cao và đồng thời đánh giá thực hành điều trị tại phòng khám tim mạch, Bệnh viện Nhân dân Gia Định nên có tính đại diện cho khu vực y tế tuyến cuối. Nghiên cứu có một số hạn chế sau: (1) chỉ khảo sát tại phòng khám chuyên khoa tim mạch, (2) hồi cứu cơ sở dữ liệu bệnh viện nên có các giới hạn về lượng thông tin thu thập và (3) chưa khảo sát các yếu tố liên quan đến kém đạt mục tiêu LDL-C cũng như hành vi điều trị chưa thoả đáng.

5. KẾT LUẬN

Mục tiêu điều trị LDL-C trên nhóm nguy cơ tim mạch cao-rất cao còn rất khiêm tốn trong khi thực tế điều trị statin chưa thoả đáng về hành vi kê toa. Vì vậy, cần thực hiện nghiên cứu tiến cứu trên nhóm bệnh nhân này tại nhiều chuyên khoa có quản lý rối loạn lipid máu và ở nhiều trung tâm để đánh giá toàn diện về mục tiêu LDL-C và điều trị đồng thời qua đó khảo sát các yếu tố liên quan đến việc kém đạt mục tiêu nhằm có biện pháp can thiệp phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Mach F, “2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular riskThe Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS),” Eur. Heart J., vol. 41, no. 1, pp. 111–188, Jan. 2020.

[2] Bruckert E, “Proportion of High-Risk/Very High-Risk Patients in Europe with Low-Density Lipoprotein Cholesterol at Target According to European Guidelines: A Systematic Review,” Adv. Ther., vol. 37, no. 5, pp. 1724–1736, May 2020.

[3] Petrov I, “Clinical Management of High and Very High Risk Patients with Hyperlipidaemia in Central and Eastern Europe: An Observational Study,” Adv. Ther., vol. 36, no. 3, p. 608, Mar. 2019, doi: 10.1007/S12325-019-0879-1.

[4] Krittayaphong R, “The rate of patients at high risk for cardiovascular disease with an optimal low-density cholesterol level: a multicenter study from Thailand,” J. Geriatr. Cardiol., vol. 16, no. 4, p. 344, 2019.

[5] Vrablik M, “Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study,” Atherosclerosis, vol. 334, pp. 66–75, Oct. 2021.

[6] Naito R, Miyauchi K, Daida H, “Racial Differences in the Cholesterol-Lowering Effect of Statin,” J. Atheroscler. Thromb., vol. 24, no. 1, p. 19, 2017.

[7] Newman CB, “Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association,” Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., vol. 39, no. 2, pp. E38–E81, Feb. 2019.

[8] Goldberg KC, “Overcoming inertia: improvement in achieving target low-density lipoprotein cholesterol,” Am J Manag Care., vol. 13, no. 9, p. 540-4, 2007.