**PHƯƠNG PHÁP XEM XÉT CHỨNG CỨ VÀ PHẠM VI CỦA HƯỚNG DẪN**

Các tác giả hướng dẫn nhấn mạnh là chỉ xem xét kết quả của các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên với tiêu chí đánh giá là các biến cố tim mạch lâm sàng (nhồi máu cơ tim, đột quị, chết do nguyên nhân tim mạch) và các phân tích gộp số liệu của nhiều thử nghiệm lâm sàng với tiêu chí đánh giá là các biến cố tim mạch lâm sàng. Kết quả của các thử nghiệm lâm sàng dùng tiêu chí đánh giá trung gian và kết quả của các nghiên cứu quan sát không được xem xét.

Trong hướng dẫn này, đồng thời với việc dùng hệ thống của ACC/AHA về xếp loại khuyến cáo (class I, IIa, IIb và III) và mức chứng cứ (A, B, C), các tác giả còn dựa vào mức độ mạnh theo hệ thống NHLBI để xếp loại các khuyến cáo: mức độ A (khuyến cáo mạnh), B (khuyến cáo vừa phải), C (khuyến cáo yếu), D (khuyến cáo không làm), E (chỉ là quan điểm của chuyên gia) và N (không có khuyến cáo nên hay không nên làm).

Mục tiêu của hướng dẫn được nêu rõ là cập nhật các khuyến cáo thực hành về điều trị hạ cholesterol nhằm phòng ngừa tiên phát và thứ phát các bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (XVĐM) (bao gồm bệnh động mạch vành, đột quị và bệnh động mạch ngoại vi). Đối tượng được nhắm đến là người lớn ≥ 21 tuổi (NHLBI đã có hướng dẫn riêng cho trẻ em và thiếu niên).

Hướng dẫn không đề cập một cách chi tiết đến việc phát hiện, đánh giá và xử trí các rối loạn lipid máu khác nhau như ATP III. Ban biên soạn cũng nhấn mạnh là không đưa ra khuyến cáo nào về việc bắt đầu hoặc ngưng dùng statin cho những bệnh nhân suy tim tâm thu NYHA II-IV do thiếu máu cục bộ và những bệnh nhân được chạy thận nhân tạo định kỳ.

**CÁC NHÓM ĐỐI TƯỢNG HƯỞNG LỢI TỪ LIỆU PHÁP STATIN**

Theo hướng dẫn 2013 của ACC/AHA, có bốn nhóm đối tượng được hưởng lợi từ liệu pháp statin.

**Nhóm thứ nhất là những người có biểu hiện lâm sàng của bệnh tim mạch do XVĐM**: Hội chứng mạch vành cấp, tiền sử nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực ổn định hoặc đau thắt ngực không ổn định, tiền sử tái tưới máu động mạch vành (can thiệp qua da, mổ bắc cầu) hoặc tái tưới máu động mạch khác, tiền sử đột quị hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua, bệnh động mạch ngoại vi nghĩ do XVĐM. Liệu pháp statin dùng cho nhóm đối tượng này là nhằm phòng ngừa thứ phát.

**Nhóm thứ hai là những người có tăng cholesterol nguyên phát với LDL-C ≥ 190 mg/dl.** Những người này có nguy cơ cả đời (lifetime risk) cao mắc bệnh tim mạch do XVĐM nên cần được dùng statin nhằm mục đích phòng ngừa tiên phát. Tăng cholesterol ở những đối tượng này thường do di truyền, do đó việc tầm soát các thành viên khác trong gia đình rất cần thiết. Hướng dẫn nhấn mạnh tầm quan trọng của loại trừ tăng cholesterol LDL-C thứ phát: do chế độ ăn (ăn nhiều mỡ bão hòa hoặc chất béo dạng trans, tăng cân, chán ăn), do thuốc ((lợi tiểu, cyclosporine, glucocorticoide, amiodarone), do bệnh (tắc mật, hội chứng thận hư) hay do rối loạn chuyển hóa (suy giáp, béo phì, có thai).

**Nhóm thứ ba là những bệnh nhân đái tháo đường tuổi 40-75, có LDL-C 70-189 mg/dl và không có biểu hiện lâm sàng của bệnh tim mạch do XVĐM.** Riêng đối với những bệnh nhân đái tháo đường dưới 40 tuổi hoặc trên 75 tuổi, quyết định bắt đầu, tiếp tục hay tăng cường độ liệu pháp statin cần dựa trên việc xem xét lợi ích giảm nguy cơ tim mạch, khả năng xuất hiện các tác dụng ngoại ý và tương tác thuốc và sự chọn lựa của bệnh nhân (khuyến cáo này được xếp loại class IIa theo ACC/AHA và mức E theo NHLBI).

**Nhóm thứ tư là những người 40-75 tuổi không có biểu hiện lâm sàng của bệnh tim mạch do XVĐM, không có đái tháo đường, có LDL-C 70-189 mg/dl và nguy cơ bị các biến cố tim mạch do XVĐM trong 10 năm tới ≥ 7,5%.** Theo hướng dẫn 2013 của ACC/AHA, ở mọi người tuổi 40-75 không có bệnh tim mạch do XVĐM, không có đái tháo đường và có LDL-C 70-189 mg/dl, nên đánh giá nguy cơ bị các biến cố tim mạch do XVĐM (nhồi máu cơ tim không chết, chết do bệnh động mạch vành, đột quị không chết hoặc chết do đột quị) trong 10 năm tới bằng phương trình Pooled Cohort Equations. Nếu nguy cơ ≥ 7,5% chỉ định dùng statin được xếp loại class I theo ACC/AHA và mức A theo NHBLI. Nếu nguy cơ từ 5% đến dưới 7,5% statin cũng được xem xét dùng (chỉ định class IIa theo ACC/AHA và mức C theo NHBLI).

**CƯỜNG ĐỘ CỦA LIỆU PHÁP STATIN**

ACC/AHA xác định cường độ của liệu pháp statin dựa trên tỉ lệ phần trăm hạ LDL-C so với mức ban đầu. Liệu pháp statin được gọi là cường độ cao (high-intensity statin therapy) nếu liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C ≥ 50%, cường độ vừa (moderate-intensity statin therapy) nếu liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C từ 30% đến dưới 50% và cường độ thấp (low-intensity statin therapy) nếu liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C dưới 30%. Trên bảng 1 là loại statin và liều dùng mỗi ngày ứng với từng cường độ. Được xếp loại cường độ cao chỉ có atorvastatin liều 40-80 mg/ngày và rosuvastatin liều 20-40 mg/ngày.

Trong phòng ngừa thứ phát (nhóm đối tượng thứ nhất), liệu pháp statin cường độ cao được khuyến cáo cho bệnh nhân ≤ 75 tuổi (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức A theo theo NHBLI). Liệu pháp statin cường độ vừa được khuyến cáo nếu bệnh nhân có chống chỉ định với statin cường độ cao hoặc có những đặc điểm tạo thuận lợi cho sự xuất hiện tác dụng phụ liên quan với statin (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức A theo NHBLI). Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, nên xem xét lợi ích giảm nguy cơ tim mạch, khả năng xuất hiện các tác dụng ngoại ý và tương tác thuốc và sự chọn lựa của bệnh nhân khi bắt đầu liệu pháp statin cường độ từ vừa đến cao và nên tiếp tục statin cho những bệnh nhân dung nạp thuốc (chỉ định class IIa theo ACC/AHA và mức E theo NHBLI).

Đối với nhóm đối tượng thứ hai (tăng cholesterol nguyên phát, LDL-C ≥ 190 mg/dl), liệu pháp statin cường độ cao được khuyến cáo dùng nếu không có chống chỉ định. Trường hợp bệnh nhân không dung nạp cường độ cao, dùng cường độ statin tối đa mà bệnh nhân có thể chịu được (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức B theo NHBLI).

Đối với nhóm đối tượng thứ ba (đái tháo đường), liệu pháp statin cường độ vừa được khuyến cáo (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức A theo NHBLI). Tuy nhiên nếu nguy cơ bị các biến cố tim mạch do XVĐM trong 10 năm tới ≥ 7,5%, liệu pháp statin cường độ cao được khuyến cáo trừ khi có chống chỉ định (chỉ định class IIa theo ACC/AHA và mức E theo NHBLI).

Đối với nhóm đối tượng thứ tư (người 40-75 tuổi không có bệnh tim mạch, không có đái tháo đường, có LDL-C 70-189 mg/dl và nguy cơ bị các biến cố tim mạch do XVĐM trong 10 năm tới ≥ 7,5%), liệu pháp statin cường độ từ vừa đến cao được khuyến cáo (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức A theo NHBLI).

**Bảng 1: *Liệu pháp statin cường độ cao, vừa và thấp***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Liệu pháp statin cường độ cao | Liệu pháp statin cường độ vừa | Liệu pháp statin cường độ thấp |
| Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C ≥ 50% | Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C 30% đến < 50% | Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C < 30% |
| **Atorvastatin (40†)**–**80 mg**  **Rosuvastatin 20** *(40)* **mg** | **Atorvastatin 10** *(20)* **mg**  **Rosuvastatin** *(5)* **10 mg**  **Simvastatin 20-40 mg**  **Pravastatin 40** *(80)* **mg**  **Lovastatin 40 mg**  *Fluvastatin XL 80 mg*  **Fluvastatin 40 mg bid**  *Pitavastatin 2-4 mg* | *Simvastatin 10 mg*  **Pravastatin 10-20 mg**  **Lovastatin 20 mg**  *Fluvastatin 20-40 mg*  *Pitavastatin 1 mg* |

Ghi chú: Các statin và liều dùng in đậm đã được chứng minh là giảm biến cố tim mạch trong các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên có chứng. Các statin và liều dùng in nghiêng đã được FDA chấp thuận nhưng chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng. †Liều atorvastatin 40 mg chỉ được đánh giá trong một nghiên cứu duy nhất là IDEAL: liều này được dùng nếu bệnh nhân không dung nạp liều 80 mg.

**THEO DÕI ĐIỀU TRỊ VÀ XỬ TRÍ ĐÁP ỨNG KÉM VỚI STATIN**

Xét nghiệm lipid máu lúc đói (cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C, TG) được khuyến cáo trước khi khởi trị bằng statin. Xét nghiệm này cần được lặp lại 4-12 tuần sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liều statin, và mỗi 3-12 tháng sau đó (chỉ định class I theo ACC/AHA và mức A theo NHBLI). Nếu bệnh nhân đáp ứng kém hơn mong đợi với cường độ tương ứng của statin, cần củng cố sự gắn kết với điều trị (bằng thuốc và thay đổi lối sống) và loại trừ các nguyên nhân tăng lipid máu thứ phát. Ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao có đáp ứng kém hơn mong đợi với liều statin tối đa dung nạp được, có thể xem xét phối hợp một thuốc hạ cholesterol ngoài statin nếu lợi ích giảm nguy cơ tim mạch vượt trội so với tiềm năng gây tác dụng ngoại ý của thuốc này (khuyến cáo class IIb theo ACC/AHA và mức E theo NHBLI).

**SO SÁNH HƯỚNG DẪN 2013 CỦA ACC/AHA VỚI CÁC HƯỚNG DẪN TRƯỚC ĐÂY**

Hướng dẫn 2013 của ACC/AHA tập trung vào bốn nhóm đối tượng hưởng lợi từ liệu pháp statin với lý do được đưa ra là lợi ích giảm nguy cơ tim mạch của statin ở những người này vượt trội rất xa so với tiềm năng gây tác dụng ngoại ý của thuốc.

Bốn nhóm đối tượng này có nhiều điểm tương đồng với các đối tượng cần được điều trị hạ cholesterol theo hướng dẫn điều trị rối loạn lipid máu 2011 của Châu Âu (xem bảng 2) 2. Điểm khác biệt quan trọng là những người bệnh thận mạn từ vừa đến nặng (lọc cầu thận dưới 60 ml/min/1,73 m2) được hướng dẫn của Châu Âu xếp vào nhóm nguy cơ rất cao do đó cần được kiểm soát tích cực LDL-C, trong khi hướng dẫn 2013 của ACC/AHA không xem những người này, đặc biệt là những người được chạy thận nhân tạo định kỳ, là đối tượng hưởng lợi từ liệu pháp statin.

Vị trí dành cho các thuốc hạ lipid máu ngoài statin trong hướng dẫn 2013 của ACC/AHA thể hiện một sự khác biệt lớn so với hướng dẫn NCEP ATP III và hướng dẫn của Châu Âu: Các thuốc này chiếm một vị trí thứ yếu, chỉ được xem xét dùng cho bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao có đáp ứng kém hơn mong đợi với liều statin tối đa dung nạp được. Lý do được ban biên soạn đưa ra là các chứng cứ hiện có không cho thấy là thuốc hạ lipid máu ngoài statin (như fibrate, niacin, axít béo omega-3) ngăn ngừa được các biến cố tim mạch.

Một thay đổi đột phá trong hướng dẫn 2013 của ACC/AHA là việc bỏ các mục tiêu LDL-C cần đạt, một tiếp cận mà y giới đã rất quen thuộc qua các hướng dẫn NCEP ATP III và Châu Âu.2-3 Ban biên soạn cho rằng nếu đề ra mục tiêu LDL-C cần đạt thì có khả năng bác sĩ điều trị sẽ dùng liều statin không đủ cho bệnh nhân nguy cơ cao vì thấy LDL-C của bệnh nhân đã đạt mục tiêu rồi hoặc bác sĩ điều trị sẽ dùng statin liều thấp phối hợp với một thuốc hạ cholesterol ngoài statin (mà lợi ích của nó không được chứng minh). Nhiều bệnh nhân tăng cholesterol gia đình có LDL-C ≥ 190 mg/dl không đạt được mục tiêu LDL-C dưới 100 mg/dl dù đã dùng 3 thuốc hạ cholesterol.

Theo ban biên soạn, bất chấp việc không đạt được mục tiêu LDL-C, những trường hợp này không thể xem là thất bại điều trị vì nhiều nghiên cứu quan sát cho thấy tần suất các biến cố tim mạch của bệnh nhân đã giảm đáng kể. Ban biên soạn cũng lưu ý là bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thường có LDL-C không cao. Nếu đề ra mục tiêu LDL-C và Non-HDL-C cần đạt, có khả năng bác sĩ điều trị sẽ dùng liều statin không đủ và phối hợp thêm các thuốc hạ TG kèm nâng HDL-C (mà lợi ích của các thuốc này không được chứng minh).

**Bảng 2: *So sánh hướng dẫn 2013 của ACC/AHA và hướng dẫn 2011 của Châu Âu***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hướng dẫn 2013 của ACC/AHA | | Hướng dẫn 2011 của Châu Âu | |
| Nhóm nguy cơ | Điều trị | Nhóm nguy cơ | Điều trị |
| Người có biểu hiện lâm sàng của bệnh tim mạch do XVĐM | Liệu pháp statin cường độ cao. Nếu không hạ được LDL-C ≥ 50% xem xét phối hợp thuốc. | Người có bệnh tim mạch | Hạ LDL-C xuống < 70 mg/dl hoặc ≥ 50% |
| Đái tháo đường, không có bệnh tim mạch do XVĐM, LDL-C 70-189 mg/dl | Liệu pháp statin cường độ vừa. Nếu nguy cơ cao: liệu pháp statin cường độ cao. | Đái tháo đường (týp 1 hoặc 2) có tổn thương cơ quan đích | Hạ LDL-C xuống < 70 mg/dl hoặc ≥ 50% |
| Tăng LDL-C nguyên phát ≥ 190 mg/dl | Liệu pháp statin cường độ cao | Tăng cholesterol gia đình | Hạ LDL-C xuống < 100 mg/dl hoặc < 70 mg/dl nếu nguy cơ rất cao. Nếu không đạt mục tiêu, hạ LDL-C tối đa với phối hợp thuốc. |
| Không thuộc các nhóm trên: ước tính xác suất biến cố tim mạch do XVĐM trong 10 năm theo Pooled Cohort Equations | Xác suất 5% – <7,5%: xem xét liệu pháp statin cường độ vừa | Không thuộc các nhóm nguy cơ cao hoặc rất cao: ước tính xác suất chết do bệnh tim mạch trong 10 năm theo SCORE | Xác suất ≥ 10%: hạ LDL-C xuống < 70 mg/dl hoặc ≥ 50%  Xác suất 5% – <10%: hạ LDL-C < 100 mg/dl  Xác suất 1% – <5%: hạ LDL-C < 115 mg/dl |

**NHỮNG TRANH CÃI QUANH HƯỚNG DẪN 2013 CỦA ACC/AHA**

Sau khi hướng dẫn 2013 của ACC/AHA được công bố, một loạt tranh cãi đã nổ ra trên các báo và trang mạng y khoa. Một số chuyên gia như Steven Nissen (Cleveland Clinic, Ohio) hay Roger Blumenthal (John Hopkins Medical Institute, Baltimore) rất ủng hộ hướng dẫn này, đặc biệt là việc bỏ các mục tiêu LDL-C cần đạt.4

Tuy nhiên cũng có nhiều người tỏ ý nghi ngờ về khuyến cáo dùng statin trong phòng ngừa tiên phát cho đối tượng có nguy cơ bị biến cố tim mạch trong 10 năm ≥ 7,5% theo Pooled Cohort Equations. Hai nhà nghiên cứu Paul Ridker và Nancy Cook đã áp dụng cách tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations cho những người tham gia vào 3 nghiên cứu đoàn hệ lớn ở Hoa Kỳ là WHS (Women’s Health Study), PHS (Physicians’ Health Study) và WHI-OS (Women’s Health Initiative Observational Study) và nhận thấy là cách tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations ước tính nguy cơ cao hơn thực tế 75-150%.5

Một số người chỉ trích cách tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations: (1) không xét đến nhiều yếu tố quan trọng như tiền sử gia đình mắc bệnh tim sớm, vòng eo, BMI, lối sống ít vận động; (2) có thể dẫn đến việc nhiều bệnh nhân có mức cholesterol bình thường theo tiêu chuẩn trước đây sẽ phải dùng statin chỉ vì có tuổi cao hoặc có tăng huyết áp.4,5

Mối lo ngại này đã thành hiện thực khi một nhóm nhà nghiên cứu thuộc Viện Đại học Duke thử áp dụng hướng dẫn 2013 của ACC/AHA cho 3773 người tham gia điều tra NHANES(National Health and Nutrition Examination Surveys) 2005-2010 có tuổi 40-75 đã được xét nghiệm LDL-C và từ đó ngoại suy ra cho dân số chung của Hoa Kỳ.

Kết quả cho thấy so với hướng dẫn NCEP ATP III, hướng dẫn mới làm tăng thêm 12,8 triệu người phải dùng statin trong dân số Hoa Kỳ, chủ yếu là những người cao tuổi (60-75 tuổi) không có bệnh tim mạch.6 Vaucher và cộng sự cũng gặp vấn đề tương tự khi thử áp dụng hướng dẫn 2013 của ACC/AHA cho dân số Thụy Sĩ: So với hướng dẫn của Châu Âu, hướng dẫn của ACC/AHA làm tăng số người phải dùng statin lên gấp 2,1 lần ở nam giới tuổi 60-70 và gấp 5,8 lần ở nữ giới tuổi 60-70.7

Nhiều chuyên gia Châu Âu không đồng ý với việc bỏ mục tiêu LDL-C cần đạt và tỏ ý không tin tưởng khuyến cáo dùng statin dựa trên việc ước tính nguy cơ tim mạch theo Pooled Cohort Equations.8 Ngay tại Hoa Kỳ có hai hiệp hội lớn là Hiệp hội lipid quốc gia (National Lipid Association – NLA) và Hiệp hội các bác sĩ nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE) đã ra văn bản chính thức không thừa nhận hướng dẫn 2013 của ACC/AHA.9,10

**VẤN ĐỀ ÁP DỤNG HƯỚNG DẪN VÀO THỰC HÀNH**

Phải nhìn nhận là việc biên soạn hướng dẫn 2013 của ACC/AHA được tổ chức rất chặt chẽ, minh bạch và khoa học. Tuy nhiên câu hỏi quan trọng nhất được đặt ra khi xuất hiện một hướng dẫn mới là hướng dẫn này có giúp ích gì cho bác sĩ thực hành hay không.

Theo ý kiến cá nhân của người viết bài, việc xác định một cách hết sức rõ ràng, cụ thể các nhóm đối tượng hưởng lợi từ liệu pháp statin thật sự hữu ích đối với bác sĩ thực hành. Có 3 nhóm đối tượng mà chúng ta nên điều trị bằng statin theo hướng dẫn 2013 của ACC/AHA: người có bệnh tim mạch do XVĐM, người đái tháo đường có LDL 70-189 mg/dl (Lợi ích của statin ở 2 nhóm này đã được chứng minh bởi rất nhiều nghiên cứu) và người có tăng cholesterol nguyên phát với LDL-C ≥ 190 mg/dl (Nguy cơ cả đời mắc bệnh tim mạch do XVĐM của nhóm này rất cao nên điều trị bằng statin là hợp lý).

Riêng đối với nhóm thứ tư (người không có bệnh tim mạch, không có đái tháo đường, có LDL-C 70-189 mg/dl và nguy cơ bị các biến cố tim mạch do XVĐM trong 10 năm tới ≥ 7,5%) chúng ta cần cân nhắc hai khía cạnh.

Khía cạnh thứ nhất là sự thuận tiện của việc ước tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations. Hệ thống Pooled Cohort Equations có chương trình tính nguy cơ trực tiếp trên mạng internet và chương trình tính nguy cơ cũng có thể tải về máy tính cá nhân hoặc iPhone (miễn phí) từ địa chỉ <http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>. Tuy nhiên trong bối cảnh rất bận rộn của phần lớn các phòng khám, khó bảo đảm là bác sĩ sẽ bỏ thời gian cho việc tính nguy cơ một cách thường qui. Trong tháng 2/2014 mạng Medscape đã thực hiện một cuộc điều tra trên 230 bác sĩ gia đình và 208 bác sĩ chuyên khoa tim mạch ở Hoa Kỳ.11 Kết quả điều tra cho thấy chỉ có 18% bác sĩ gia đình và 15% bác sĩ tim mạch dùng chương trình tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations một cách thường qui cho mọi bệnh nhân để quyết định có dùng thuốc hạ lipid máu hay không, và có hơn 50% cả bác sĩ gia đình lẫn bác sĩ tim mạch hoặc không biết chương trình này hoặc có biết nhưng không dùng.11

Khía cạnh thứ hai còn quan trọng hơn, đó là tính chính xác của chương trình tính nguy cơ theo Pooled Cohort Equations khi áp dụng vào điều kiện Việt Nam. Chương trình này được xây dựng từ các nghiên cứu đoàn hệ trên người Mỹ(phần lớn da trắng, một số ít da đen), không có gì bảo đảm nó khả dụng đối với người khác chủng tộc, khác thói quen sinh hoạt (ăn uống, vận động), khác về tần suất lưu hành các yếu tố nguy cơ (hút thuốc, béo phì …) và tần suất mắc bệnh tim mạch do XVĐM.

Ngoài ra, việc bỏ mục tiêu LDL-C cần đạt có thể làm xuất hiện những tình huống gây bối rối cho bác sĩ điều trị. Ví dụ một bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim đang được điều trị bằng rosuvastatin 10 mg/ngày (hoặc atorvastatin 20 mg/ngày) có LDL-C ổn định ở mức 65-67 mg/dl. Mức LDL-C này đã đạt yêu cầu theo NCEP ATP III và hướng dẫn 2011 của Châu Âu, tuy nhiên liều statin này là không đủ theo hướng dẫn 2013 của ACC/AHA. Liệu có bao nhiêu phần trăm bác sĩ sẽ tăng liều statin cho một bệnh nhân đã đạt mục tiêu LDL-C như trong ví dụ này? Hiện chưa có nhiều dữ liệu về tần suất biến cố ngoại ý của statin dùng liều cao kéo dài trên người Việt Nam. Cuối cùng, chi phí điều trị cũng cần được cân nhắc khi quyết định dùng statin liều cao kéo dài.

Nói chung, còn nhiều câu hỏi chưa có lời giải đáp liên quan đến việc áp dụng hướng dẫn điều trị hạ cholesterol 2013 của ACC/AHA vào thực hành. Cũng như nhiều hướng dẫn khác do ACC/AHA đưa ra, hướng dẫn này hữu ích trong việc định hướng cho bác sĩ điều trị, tuy nhiên nó không phải là cẩm nang giúp giải quyết mọi vấn đề thực hành lâm sàng. Điều quan trọng chúng ta cần nhớ (và được chính ban biên soạn hướng dẫn này khẳng định) là các hướng dẫn không bao giờ có thể thay thế cho nhận định lâm sàng của người thầy thuốc.