

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU

TS. Tạ Mạnh Cường
Viện Tim Mạch Việt Nam

Đại cương

Cholesterol là một alcol vòng, nhân mang 2 gốc - CH₃ và một nhánh có 8 C gắn với vòng cuối ở C17 được Pelletier de la Salle là một tác giả người Pháp phát hiện từ cuối thế kỷ 18. Cholesterol trong cơ thể được tạo ra từ 2 nguồn, từ thức ăn đưa vào cơ thể và do chính các tế bào của cơ thể tổng hợp ra. Tất cả các tế bào của cơ thể đều có khả năng tổng hợp cholesterol nhưng nhiều nhất là tế bào gan, ruột, tuyến thượng thận, tuyến sinh dục. Mỗi ngày cơ thể tổng hợp được từ 0,5 - 2g cholesterol.

Quá trình sinh tổng hợp cholesterol bị ức chế khi thức ăn đưa vào cơ thể chưa nhiều cholesterol. Ngoài ra quá trình sinh tổng hợp cholesterol còn bị ức chế bởi một số thuốc như oestrogen (ức chế men HMG - CoA synthetase), axit mật (ức chế trực tiếp ruột tổng hợp cholesterol). Con đường thứ 2 xảy ra ở huyết tương và được xúc tác bởi men LCAT: acid béo gắn ở vị trí 2 của lecithin được chuyển trực tiếp tới cholesterol, không qua trung gian của acyl CoA.

Cholesterol este và các lipid di chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với apoproteine gọi là các lipoprotéine. Có 4 lipoprotéines:

- Chylomicron: tế bào niêm mạc ruột tạo từ lipides thức ăn, mang nhiều triglycerides ngoại lai đổ vào mạch dưỡng chấp.
- VLDL (*very low density lipoprotein*) do gan, một phần nhỏ do ruột tổng hợp, mang nhiều triglycerid nội sinh.
- IDL (*intermediary density lipoprotein*) là các chất dư còn lại sau chuyển hoá VLDL.
- LDL (*low density lipoprotein*) do chuyển hoá từ VLDL và IDL, mang nhiều cholesterol và apo B100. Nhiệm vụ vận chuyển cholesterol đến các tổ chức.

Có 3 type LDL I, LDL II, LDL III:

- LDL III kích thước nhỏ, đặc dễ chui vào lớp dưới nội mạc được đại thực bào, tế bào cơ trơn thu nhận trở thành tế bào bọt.
- HDL (*high density lipoprotein*) mang apo AI, vận chuyển cholesterol dư thừa từ các tổ chức về gan.
- Berg (1963) phát hiện thêm lipoprotein (a) do gan tổng hợp, mang nhiều cholesterol, apo (a) và B100.

LDL vào được tế bào nhờ có các cảm thụ với apo B 100 có ở màng tế bào. Khi LDL vào trong các endosom của tế bào, các cảm thụ tách ra trở lại màng tế bào, phần còn lại đi vào lysosom và apo B100 chuyển hoá thành acid amin. Liên kết este lúc này bị tách ra, hình thành cholesterol tự do dùng cho nhu cầu tế bào nhất là cấu trúc màng và sản xuất hormon sinh dục, thượng thận, acid mật. Khi có dư thừa cholesterol tự do trong tế bào thì men HMG - CoA reductase bị ức chế dẫn đến cản trở sinh tổng hợp cholesterol, men ACAT (Acyl-Coenzym-A-

Cholesterintransferase) được hoạt hoá sẽ chuyển cholesterol tự do thành cholesterol este dự trữ không độc và cảm thụ mới cho apo B 100 bị ngừng tổng hợp do ức chế việc sao chép gen thành ARN thông tin.

Vữa xơ động mạch là một bệnh toàn thân. Có hai loại tổn thương cơ bản đặc trưng, đó là mảng vữa xơ rất giàu cholesterol và tổ chức xơ. Những tổn thương này xảy ra ở nội mạc và một phần trung mạc làm hẹp lòng động mạch, cản trở dòng máu đến nuôi dưỡng. Mảng vữa xơ xuất hiện từ khi còn trẻ, phát triển từ từ và chỉ được nhận thấy rõ khi động mạch bị hẹp nhiều hoặc bị tắc nghẽn.

Tổn thương đầu tiên của vữa xơ động mạch (VXĐM) là vạch lipid. Đó là những vạch màu vàng nhạt, hơi gồ trên bề mặt nội mạc, tích tụ lipid, chủ yếu là cholesterol este trong các tế bào bọt và dọc các sợi collagen, sợi đàn hồi. Mảng vữa xơ động mạch màu vàng xám, dày lên trên nội mạc và một phần trung mạc. Về vi thể, trong mảng VXĐM người ta thấy lớp nội mạc bong ra từng đoạn, nhiều tế bào bọt riêng lẻ hay tập trung, có chỗ đã hoại tử làm lipid trong tế bào đổ ra ngoài, ngoài ra còn có các phức hợp glucid, mỡ và dẫn chất, tổ chức liên kết phát triển tại chỗ, mạch máu tân tạo hình thành. Mảng vữa xơ có thể bị loét, hoại tử và chảy máu.

Sinh lý bệnh học của vữa xơ động mạch

Về cơ chế sinh bệnh, theo thuyết đáp ứng với chấn thương, người ta cho rằng, trước hết tế bào nội mạc thành động mạch bị sang thương gây hư hỏng tế bào, tế bào mất chức năng bảo vệ mạch, trong đó có vai trò của tăng huyết áp, hút thuốc lá, hoá chất, rối loạn lipid máu, nhiễm khuẩn và virus, miễn dịch... Khi nội mạc bị bộc lộ, tiểu cầu sẽ tập trung vào đó và kết dính lại, giải phóng ra yếu tố tăng trưởng (PDGF). Monocyt - đại thực bào và các tế bào nội mạc cũng tiết ra yếu tố tăng trưởng (MDGF, EDGF). Tế bào cơ trơn bị kích thích sẽ di chuyển từ lớp trung mạc ra lớp nội mạc và tăng sinh ở đó. Tế bào cơ trơn và đại thực bào có cảm thụ tiếp nhận LDL bị biến đổi thành các tế bào không có khả năng tự điều chỉnh mức hấp thụ cholesterol và trở thành “tế bào bọt” tích đầy cholesterol este, đến khi bị quá tải thì vỡ ra đổ cholesterol ra xung quanh, lớp nội mạc dày lên, cản trở dinh dưỡng tổ chức và trở nên dễ hoại tử. Sau cùng tổ chức liên kết phát triển, xâm nhập, tạo nên vạch lipid, mảng vữa xơ đặc trưng.

Các mảng vữa xơ có thể hình thành trên nội mạc động mạch lành khi có tăng LDL máu do LDL chuyển hoá không hết, dễ bị oxy hoá, các LDL nhỏ, đặc, chui vào lớp đối nội mạc. Tại đây các tế bào monocyte được hoá hướng động trở thành các đại thực bào. Đại thực bào, tế bào nội mạc, tế bào cơ trơn, tiểu cầu và cả lymphocyt T cũng tham gia vào oxy hoá LDL.

Đại thực bào thu nhận LDL oxy hoá trở thành các tế bào bọt và vì không có khả năng tự điều chỉnh cholesterol, khi quá tải thì đổ cholesterol ra ngoài tế bào tạo nên các vạch lipid. Ngoài ra LDL còn gây độc cho tế bào nội mạc, làm cho tế bào nội mạc bị tổn thương và không có khả năng hồi phục, cảm thụ hoạt động màng tế bào bị rối loạn. Tăng LDL còn làm các mảng vữa xơ dễ mất tính ổn định: lớp vữa dày thêm, nội mạc và lớp xơ bị tổn thương, bề mặt mỏng đi, suy yếu, không chắc, dễ bị nứt loét, tạo điều kiện cho tiểu cầu kết tập, hình thành huyết khối làm hẹp lòng mạch.

Những bằng chứng về liên quan giữa cholesterol máu và vữa xơ động mạch

- Tác giả Adami (năm 1906), Kawamura (năm 1911) phát hiện lipid ứ đọng trong mảng vữa là cholesterol.
- Windaus (1910) khẳng định đó là cholesterol và chủ yếu là cholesterol este.
- Anitchkov và Khalatov (1913) thực nghiệm gây được VXĐM khi cho thỏ ăn thức ăn có thêm cholesterol.
- Hai nghiên cứu độc lập của Muller và Thanhhauser và Magendanz thực hiện vào năm 1930 cho thấy có mối tương quan giữa tăng cholesterol máu và bệnh VXĐM
- Nghiên cứu **PROCAM** (Prospective Cardiovascular Munster Study) tiến hành năm 1995, trên 30 000 người, theo dõi trong 6 năm thấy tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) là 29,4% khi cholesterol toàn phần (CT) > 3 g/l và HDL < 0,35 g/l. Nếu CT < 2 g/l và HDL - C > 0,55 g/l thì tỷ lệ này giảm xuống 0,6%.
- Tác giả Shekelle và cộng sự (1981) theo dõi 1900 người Mỹ, sau 20 năm sau thấy tử vong do bệnh mạch vành tỷ lệ nghịch với lượng lipid đa chức không bão hoà và tỷ lệ thuận với lượng cholesterol ăn vào.
- Nghiên cứu LRC - CPTT (Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial - 1984) tiến hành trên 3806 người nam giới được dùng cholestyramin. Sau 7 năm theo dõi kết quả cho thấy:
 - Giảm 13,9% CT, 20,3% LDL- C đã làm giảm được 19% NMCT không tử vong, giảm 24% tử vong do bệnh mạch vành (BMV).
 - Giảm 1% CT đã làm giảm 2% nguy cơ BMV.
 - Giảm 20% LDL - C đã làm giảm 40% nguy cơ BMV.
 - Với CT > 1,8 g/l thì cứ tăng 0,1 g/l CT sẽ làm tăng 5% tử vong chung và 9 % tử vong do BMV.
- Nghiên cứu HHS (Helsinki Heart Study, 1987) trên 4081 bệnh nhân, so sánh gemfibrozil và placebo sau 5 năm thấy:
 - Giảm 10% CT, 11% LDL - C, 35% triglycerides (TG) và tăng 11% HDL - C sẽ làm giảm 34% tai biến mạch vành (kể cả tử vong).
 - Tăng 0,01 g/l HDL - C thì giảm 2 - 4% nguy cơ BMV.
- Năm 1995, Gould và cộng sự tổng hợp phân tích 35 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 77257 bệnh nhân theo dõi sau 2 - 12 năm thấy nếu làm giảm 20% cholesterol sẽ làm giảm 18,1% tỷ lệ tử vong chung và 24,1% tử vong do BMV.

Các nghiên cứu về điều trị bằng statin làm giảm biến cố và tai biến tim mạch

Bảng 1 - Các nghiên cứu về điều trị bằng statin làm giảm các tai biến mạch vành

<i>Nghiên cứu</i>	<i>Giảm tai biến ĐMV(%)</i>
4S (n=4444), giảm 35% mức LDL-C ban đầu	34
CARE (n=4159) giảm 32 % mức LDL-C ban đầu	27
LIPID (n=9014) giảm 25% mức LDL-C ban đầu	22
WOSCOPS (n=6595), giảm 26% mức LDL-C ban đầu	37
AFCAPS/TexCAPS (n=6605), giảm 25% mức LDL-C ban đầu	33

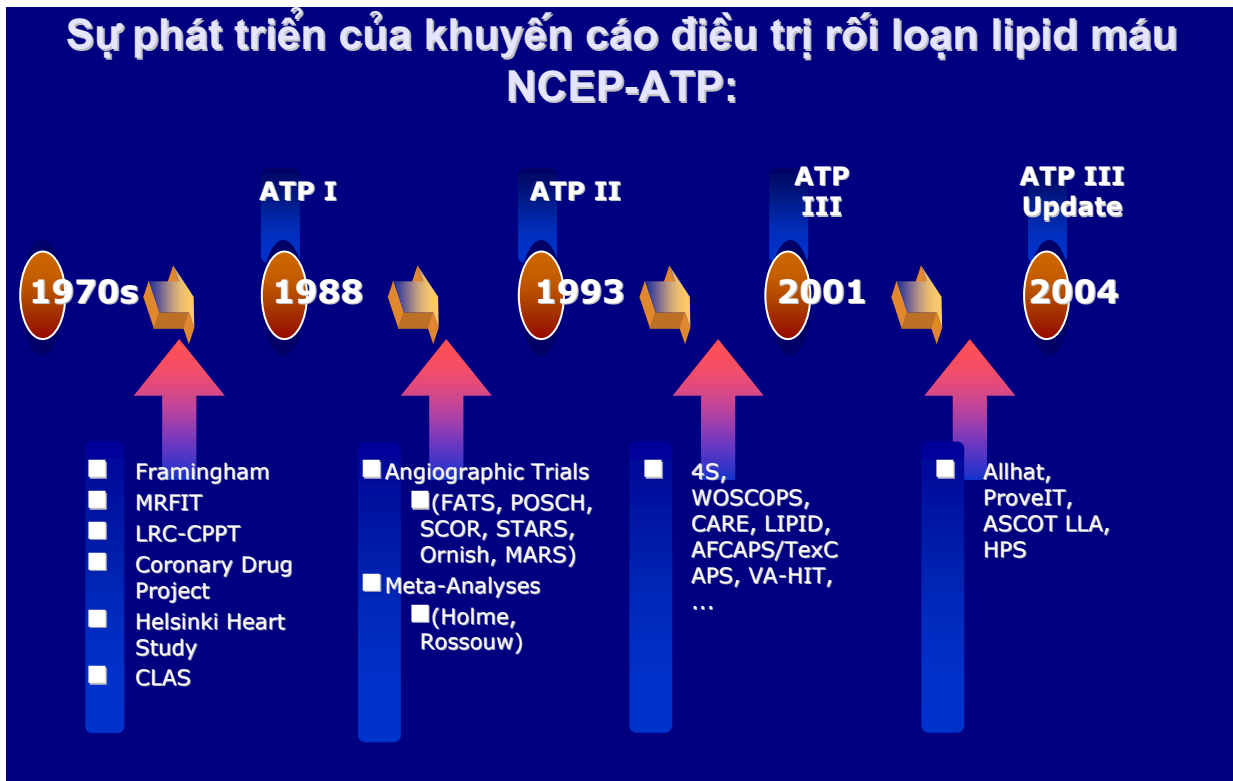
Bảng 2 - Các nghiên cứu điều trị bằng statin làm giảm tai biến tim mạch

<i>Nghiên cứu</i>	<i>Giảm tai biến tim mạch (%)</i>
<i>NEJM. 1999, AVERT</i> (atorvastatin 80 mg/ngày trên các bệnh nhân mạch vành so với PTCA trong đó có 54 bn tiểu đường chiếm tỷ lệ 16%)	36
<i>JAMA. 2001, MIRACL</i> (atorvastatin 80 mg/ngày trên các bệnh nhân mắc ACS, so với ĐT thường qui + placebo) (có 715 bn tiểu đường/3086, 23%)	16
<i>Current Medical Research & Opinions 2002, GREACE</i> (atorvastatin 24 mg/ngày, trên các bệnh nhân mạch vành, so với ĐT thường qui) (có 313 bn tiểu đường/1600, 20%)	59
<i>LANCET 2003, ASCOT</i> (atorvastatin 10 mg/ngày, trên các bệnh nhân THA, so với ĐT thường qui + placebo) (có 2532 bn tiểu đường/10305, 25%)	36

Bảng 3 - Điều trị bằng statin làm giảm cả các tai biến mạch não

<i>Nghiên cứu</i>	<i>Tỷ lệ % giảm được TBMN</i>
<i>JAMA. 2001, MIRACL</i> (atorvastatin 80 mg/ngày trên các bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp, so với điều trị thường qui và placebo) (có 715 bn tiểu đường/3086, 23%)	50
<i>Current Medical Research & Opinions 2002, GREACE</i> (atorvastatin 24 mg/ngày, trên các bệnh nhân mạch vành, so với ĐT thường qui) (có 313 bn tiểu đường/1600, 20%)	47
<i>LANCET 2003, ASCOT</i> (atorvastatin 10 mg/ngày trên các bệnh nhân THA, so với ĐT thường qui + placebo) (có 2532 bn tiểu đường/10305, 25%)	27

Từ các nghiên cứu cơ bản, các nghiên cứu trên động vật, các nghiên cứu dịch tễ, các dạng tăng cholesterol có tính di truyền và các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng đã trình bày ở phần trên và qua các khuyến cáo điều trị rối loạn lipid máu từ những năm của thập kỷ 70 của thế kỷ trước đến nay, chương trình giáo dục cholesterol quốc gia NCEP (National Cholesterol Education Program) và hội thảo điều trị cho người lớn (Adult Treatment Panel) cập nhật năm 2004 (ATP III update) đã nhấn mạnh LDL-C là mục tiêu điều trị quan trọng nhất, mục tiêu hàng đầu trong điều trị rối loạn lipid máu.



XỬ TRÍ BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LIPID MÁU

Đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu và các yếu tố nguy cơ tim mạch

Đánh giá mức độ rối loạn lipid máu (bảng 4)

Đánh giá nguy cơ tim mạch đi kèm

Đánh giá nguy cơ tim mạch là bước đầu tiên trong xử trí rối loạn lipid máu. Cần xác định bệnh lý động mạch vành, các yếu tố nguy cơ tương đương bệnh mạch vành trên người bệnh (đái tháo đường, bệnh động mạch ngoại biên, phình động mạch chủ bụng, bệnh động mạch cảnh có triệu chứng, nguy cơ bệnh động mạch vành > 20%). Ngoài ra còn lưu ý các yếu tố nguy cơ sau:

- Hút thuốc lá
- Tăng huyết áp (huyết áp > 140/90 mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ áp)
- Nồng độ HDL - C thấp (< 40 mg%)

- Gia đình có người mắc BMV sớm (nam < 55 tuổi, nữ < 65 tuổi)

Sau khi đã xác định được các yếu tố nguy cơ tim mạch nói trên, người thầy thuốc ước tính nguy cơ 10 năm của BMV (nguy cơ mắc BMV hoặc các biến cố tim mạch khác trong 10 năm tới) ở người bệnh. Nguy cơ bệnh ĐMV 10 năm được xác định theo thang điểm Frammingham với các mức độ < 10%, 10 - 20% và > 20% (chi tiết trình bày trong phần phụ lục).

Bảng 4 - Mức độ rối loạn lipid máu

LDL - C (mg%) (<i>mmol = mg% x 0,0257</i>)	
< 100	Tối ưu
100 - 129	Gần tối ưu
130 - 159	Cao giới hạn
160 - 189	Cao
≥ 190	Rất cao
Cholesterol toàn phần (mg%) (<i>mmol = mg% x 0,026</i>)	
< 200	Bình thường
200 - 239	Cao giới hạn
≥ 240	Cao
HDL - C (mg%) (<i>mmol = mg% x 0,0257</i>)	
< 40	Thấp
≥ 60	Cao
Triglycerides (mg%) (<i>mmol = mg% x 0,0115</i>)	
< 150	Bình thường
150 - 199	Cao giới hạn
200 - 499	Cao
≥ 500	Rất cao

MỤC TIÊU LDL-C CẬP NHẬT THEO KHUYẾN CÁO ATP-III

Bệnh nhân nguy cơ cao ((bệnh mạch vành, đái tháo đường, bệnh động mạch ngoại biên, phình động mạch chủ bụng, bệnh động mạch cảnh có triệu chứng...)) :

LDL-C < 100 mg % (2,6mmol/L)

Bệnh nhân có nguy cơ rất cao: là những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành kèm theo:

1. Đa yếu tố nguy cơ (đặc biệt là đái tháo đường)
2. Có các yếu tố nguy cơ hoặc những yếu tố nguy cơ nghiêm trọng không được kiểm soát tốt (nhất là hút thuốc lá liên tục)

3. Đa yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hoá (đặc biệt là triglyceride $\geq 200\text{mg}\%$ kèm theo “không-HDL-C $\geq 130\text{mg}\%$ và HDL-C thấp $< 40\text{mg}\%$).
4. Đang có hội chứng vành cấp

LDL-C $< 70\text{mg}\%$ (hay $1,8\text{mmol/L}$)

**Bảng 5 - Điều trị rối loạn lipid máu theo mức độ LDL - C
(cập nhật theo ATP III)**

Mức độ nguy cơ	LDL mục tiêu (mg%)	Mức LDL - C cần thay đổi lối sống (mg%)	Mức LDL-C cần dùng thuốc (mg%)
Nguy cơ cao: BMV hoặc tương đương BMV	< 100 Tối ưu: < 70	≥ 70	≥ 100
Nguy cơ cao-trung bình: 2 YTNC + NC 10 năm 10 - 20%	< 130 Tối ưu: < 100	≥ 100	100 - 129
Nguy cơ trung bình: ≥ 2 YTNC + NC 10 năm $< 10\%$	< 130	≥ 130	≥ 160
Nguy cơ thấp: 0 - 1 YTNC	< 160	≥ 160	≥ 190

Khi LDL - C đã đạt mục tiêu điều trị mà tryglyceride (TG) cao $\geq 200\text{mg}\%$ thì tiếp tục điều chỉnh theo một loại lipoproteine có tên là “không HDL-C” (non - HDL - cholesterol). Bảng 6 hướng dẫn mức độ mục tiêu của “không HDL-C” cần đạt được.

Bảng 6 - Khuyến cáo điều trị rối loạn lipid máu theo mức độ “không HDL-C”

Mức độ nguy cơ	LDL mục tiêu (mg%)	Mục tiêu cho loại “không HDL - C” (mg%)
Nguy cơ cao: BMV hoặc tương đương BMV	< 100 Tối ưu là < 70	< 130
Nguy cơ cao-trung bình: 2 YTNC + NC 10 năm 10 - 20%	< 130 Tối ưu là < 100	< 160
Nguy cơ trung bình: ≥ 2 YTNC + NC 10 năm $< 10\%$	< 130	< 160
Nguy cơ thấp: 0 - 1 YTNC	< 160	< 190

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ TĂNG TRIGLYCERIDE THEO ATP III

Phân loại	Mức TG (mg%)	Điều trị
Giới hạn cao và cao	150 - 499 (1,69 - 5,61 mmol/L)	Mục tiêu điều trị chính vẫn là giảm LDL -C
Rất cao	≥ 500 (5,62 mmol/L)	Cần điều trị giảm nhanh để tránh viêm tụy cấp Sau khi TG < 500mg%, mục tiêu điều trị là LDL - C)

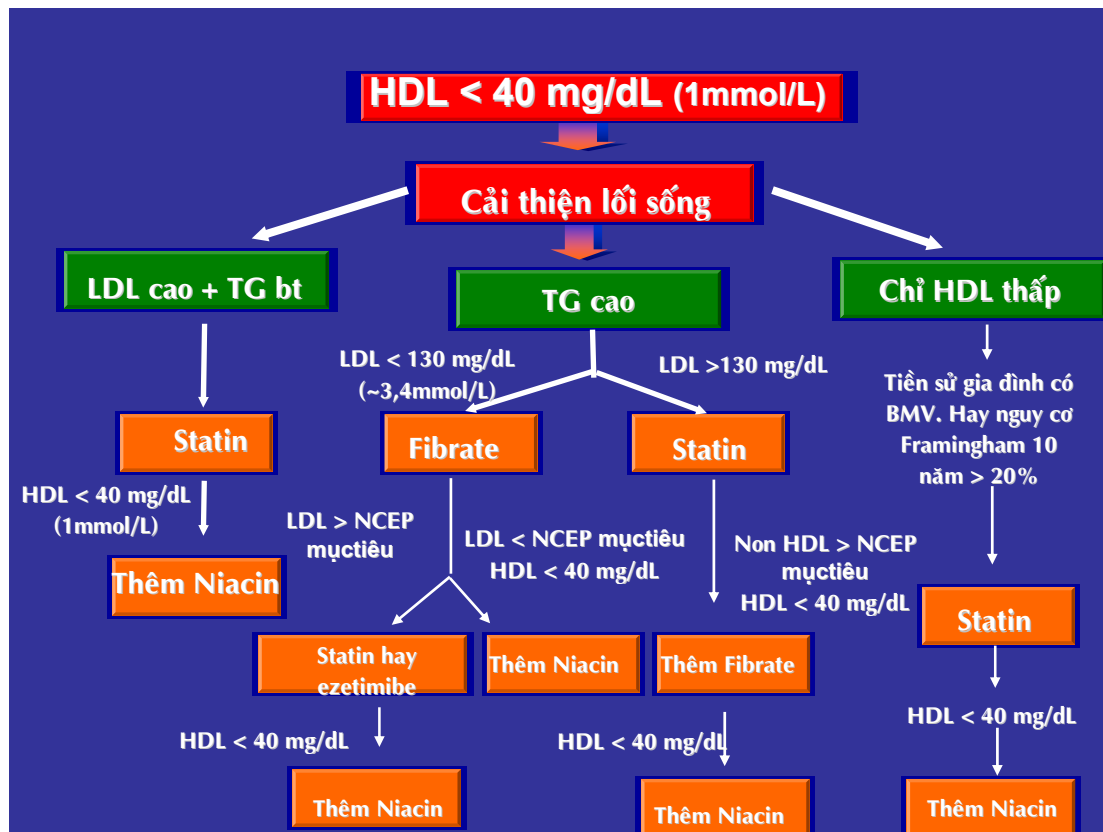
Thái độ xử trí đối với bệnh nhân tăng cholesterol máu loại LDL - C cao:

1. Thay đổi lối sống
2. Dùng thuốc: ưu tiên dùng loại statin. Nếu không, thay thế bằng nhựa gắn axit mật (resin) hoặc niacin

Với bệnh nhân tăng cholesterol máu loại phối hợp LDL - C cao và triglyceride cao:

1. Thay đổi lối sống
2. Dùng thuốc:
 - a. Bước 1: đạt mức LDL - mục tiêu
 - b. Bước 2: đạt mức "không LDL - C mục tiêu, cố gắng giảm thêm LDL - C hoặc thêm fibrat (rất cân nhắc, thận trọng), niacin hoặc dầu cá.

Phác đồ gợi ý điều trị rối loạn lipid máu (*Circulation*. 2004;109:1809-1812)



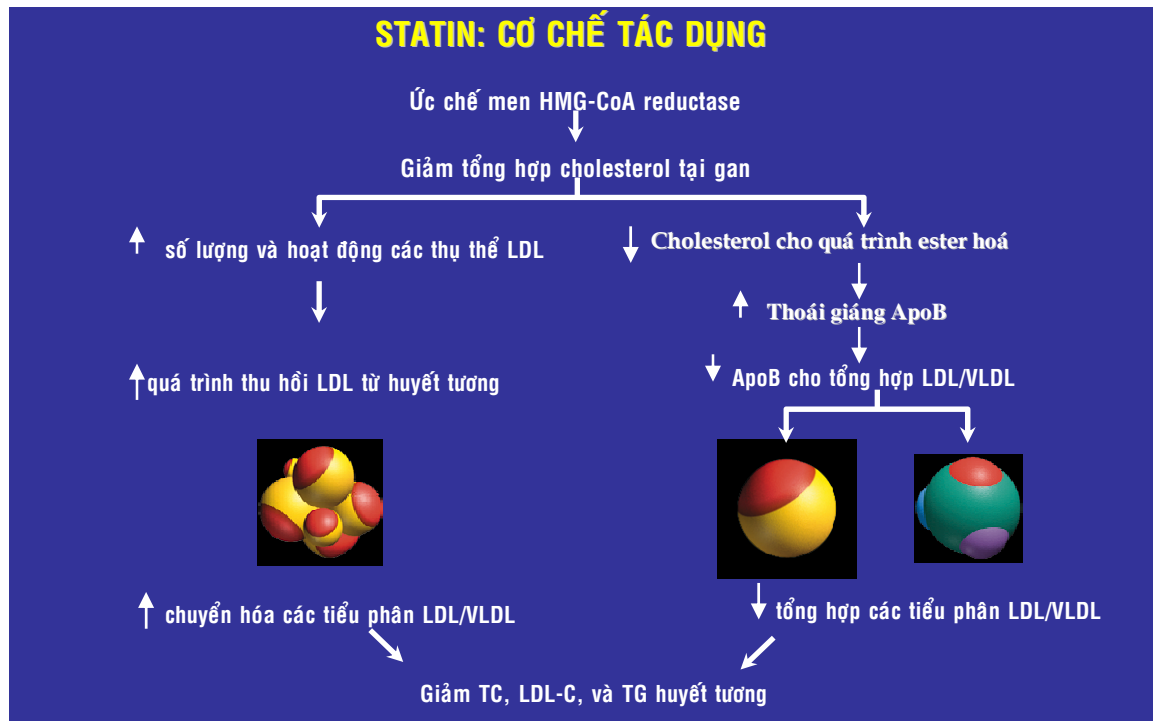
THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU

Nhóm thuốc	LDL-C	HDL-C	Triglycerides
Statins*	↓ 18% → 60%***	↑ 5% → 15%	↓ 7% → 37%***
Nhựa gắn axit mật	↓ 15% → 30%	↑ 3% → 5%	Không thay đổi hoặc tăng
Nicotinic Acid	↓ 5% → 25%	↑ 15% → 35%	↓ 20% → 50%
Fibric Acids	↓ 5% → 20%**	↑ 10% → 20%	↓ 20% → 50%

(NCEP Expert Panel. *JAMA*. 2001;285:2486-2497)

Statin

Cơ chế tác dụng: statin ức chế men HMG-CoA reductase và ngăn chặn con đường tổng hợp cholesterol trong tế bào. Điều này dẫn đến hoạt hoá protein gắn yếu tố điều hoà sterol và xảy ra nhiều nhất tại tế bào gan, làm tăng sản xuất LDL và từ đó làm tăng loại trừ LDL khỏi tế bào máu. Chi tiết được trình bày theo sơ đồ sau:



Dược động học của statin: chuyển hoá và bài tiết

– Chuyển hóa:

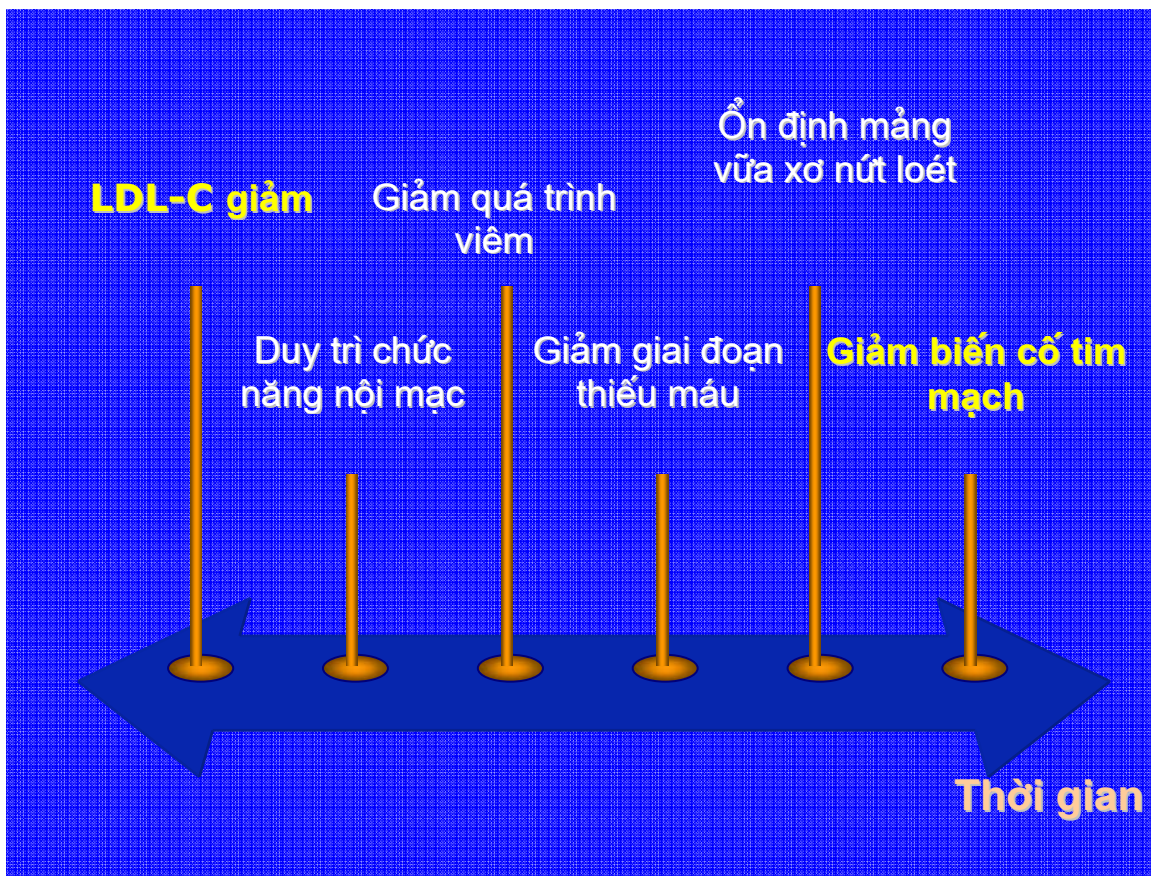
- Được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4 tại gan

- Khoảng 70% được chuyển thành dạng chuyển hóa có hoạt tính
- *Bài tiết:*
 - Được thải qua đường mật
 - Thời gian bán hủy trong huyết tương ~14 giờ (các statin khác khoảng từ 1 –2 giờ)
- *Nửa thời gian tác dụng là 20-30 giờ*

Có thể tóm tắt tác động của statin trên hệ tim mạch như sau:

- Giảm lipid máu
- Giảm lượng lipid trong mảng vữa xơ và ổn định mảng vữa xơ trên thành mạch.
- Chống lại quá trình viêm của thành mạch và bên trong mảng vữa xơ động mạch.
- Chống oxy hoá

Hiệu quả của statin đối với lipid máu và thành mạch bị vữa xơ



Tương tác của statin với một số thuốc

Thuốc	Tác động
Kháng acid	Giảm khoảng 35% nồng độ statin trong huyết tương những thuốc vẫn có hiệu quả làm giảm LDL -C
Colestipol	Giảm 25% nồng độ của statin nhưng hiệu quả giảm LDL -C vẫn được duy trì ở mức độ cao
Digoxin	Tăng 25% nồng độ digoxin
Erythromycin	Tăng 40% nồng độ statin
Warfarin	Không ảnh hưởng đến thời gian prothrombin

Ảnh hưởng của statin lên hệ vận động

- Tuy hiếm nhưng tiêu cơ kèm với suy thận cấp thứ phát sau tiểu myoglobin đã được ghi nhận ở một số thuốc trong nhóm statin.
- Trong các nghiên cứu lớn, có kiểm chứng với atorvastatin như Avert (80mg), Miracl (80mg), Greace (24mg), Ascot (10mg), không phát hiện tiêu huỷ cơ vân hoặc viêm cơ nào.
- Đau cơ cần được lưu ý ở những bệnh nhân có kèm đau cơ lan tỏa, nhạy cảm đau hay yếu cơ, và/hoặc tăng đáng kể CPK.
- Bệnh nhân cần được cảnh báo phải báo ngay cho bác sĩ khi có triệu chứng của đau cơ, nhạy cảm đau hoặc yếu cơ không giải thích được.
- Ngưng điều trị khi có tình trạng tăng đáng kể CPK hoặc khi chẩn đoán hoặc nghi ngờ có bệnh cơ.

Tính an toàn của statin:

- Tăng men gan (>3 giới hạn trên của mức bình thường):
Gặp trong 0.7% trường hợp sử dụng atorvastatin, 0,4% giả dược

<u>Liều (mg/ngày)</u>	<u>Tần suất (%)</u>
10	0,2
20	0,2
40	0,6
80	2,3

- Cần tiến hành đánh giá chức năng gan:
 - Trước khi tiến hành điều trị
 - Sau 6 và 12 tuần điều trị hoặc sau khi tăng liều
 - Sau đó xét nghiệm định kỳ cứ mỗi 6 tháng

Nhóm fibrat

Cơ chế tác dụng	Tăng ly giải lipid ở ngoại biên và giảm sản xuất triglyceride ở gan
Tác dụng	Giảm 25 - 50% triglycerides Làm tăng HDL - C trên 15 - 25% bệnh nhân tăng TG Giảm nhẹ LDL -C (có thể từ 5 - 20%)
Chống chỉ định	Rối loạn chức năng gan thận Sỏi mật
Tương tác thuốc	Tăng tác dụng chống đông của warfarin

Axít Nicotinic (*Niacin, Nispan*)

Cơ chế tác dụng:

- Ức chế ly giải lipid ở mô mỡ
- Giảm quá trình este hoá TG tại gan
- Tăng hoạt hoá lipoproteine lipase

Tác dụng:

- Tăng HDL - C (15 - 35%)
- Giảm LDL - C (5 - 25%)
- Giảm TG (20 - 50%)

Thận trọng:

- Khi phối hợp với statin, fibrat
- Khi dùng phối hợp với warfarin (có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông)

Tác dụng phụ:

- Đỏ bừng da, nhức đầu
- Rối loạn tiêu hoá
- Tăng men gan, tăng đường máu và axit uric máu

Nhựa gắn axit mật

Cơ chế tác dụng: cholesterol là tiền chất của axit mật. Thuốc kết hợp với axit mật tạo thành phức hợp không hoà tan và thải qua phân. Mất nhiều axit mật sẽ làm tăng oxy hoá cholesterol thành axit mật

Tác dụng:

- Giảm LDL - C (15 - 30%)

- Không ảnh hưởng đối với TG
- Tăng HDL - C từ 3 - 5%.

Tác dụng phụ: táo bón, chướng bụng, đầy hơi, buồn nôn, đau thượng vị...

Lưu ý khi sử dụng:

- Nên dùng thuốc trước khi dùng các thuốc khác 1 giờ hoặc dùng sau khi dùng các thuốc khác 4 giờ vì có thể thuốc làm giảm hấp thu những thuốc dùng kèm theo.
- Thuốc làm giảm hấp thu một số vitamine tan trong dầu (A, D, E, K) và tăng tác dụng của thuốc chống đông.
- Thận trọng khi TG tăng trên 200 mg% và không dùng thuốc khi TG > 400 mg%.

Thuốc ức chế hấp thu cholesterol: Ezetimibe

Cơ chế tác dụng: Ezetimibe làm gián đoạn hấp thu cholesterol chọn lọc tại ruột non. Thuốc nằm ở niêm mạc của tế bào ruột non và ức chế sự hấp thu cholesterol tại đó. Vì vậy, cholesterol vận chuyển về gan sẽ ít đi. Thuốc hỗ trợ rất tốt cho những bệnh nhân dùng statin. Thuốc không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan và suy thận.

Tác dụng:

- Giảm LDL - C (18%)
- Giảm nhẹ TG và tăng ít HDL -C

Liều dùng: 10 mg mỗi ngày

Tóm lại:

- LDL-C là mục tiêu quan trọng nhất trong điều trị rối loạn lipid máu
- Bệnh nhân có nguy cơ cao cần phải giảm LDL-C xuống dưới 100mg/dL. Bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành, bệnh nhân đái tháo đường thì LDL-C phải thấp hơn 70mg/dL.

Phụ lục**LƯỢNG GIÁ NGUY CƠ TIM MẠCH****Bước 1: Xác định điểm nguy cơ theo 6 yếu tố:****1. Tuổi**

Tuổi (năm)	Nam (điểm)	Nữ (điểm)
30 – 34	- 1	- 9
35 – 39	0	- 4
40 – 44	1	0
45 – 49	2	3
50 – 54	3	6
55 – 59	4	7
60 – 64	5	8
65 – 69	6	8
70 – 74	7	8

2. LDL - C

LDL- C (mmol/l)	Nam (điểm)	Nữ (điểm)
≤ 2,59	- 3	- 2
2,60 – 3,36	0	0
3,37 – 4,14	0	0
4,15 – 4,92	1	2
> 4,92	2	2

3. HDL - C

HDL – C (mmol/l)	Nam (điểm)	Nữ (điểm)
< 0,90	2	5
0,91 – 1,16	1	2
1,17 – 1,29	0	1
1,30 – 1,55	0	0
≥ 1,56	- 1	- 2

4. Tiểu đường

Tiểu đòng	Nam	Nữ
Không	0	0
Có	2	4

5. Hút thuốc lá

Hút thuốc lá	Nam (điểm)	Nữ (điểm)
Không	0	0
Có	2	2

6. Huyết áp

Huyết áp (đối với nam)					
Tâm thu (mmHg)	Tâm trương (mmHg)				
	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	≥ 100
< 120	0 điểm				
120 - 129		0 điểm			
130 - 139			1 điểm		
140 - 159				2 điểm	
≥ 160					3 điểm

Huyết áp (đối với nữ)					
Tâm thu (mmHg)	Tâm trương (mmHg)				
	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	≥ 100
< 120	- 3 điểm				
120 - 129		0 điểm			
130 - 139			0 điểm		
140 - 159				2 điểm	
≥ 160					3 điểm

Bước 2: Xác định điểm nguy cơ tổng cộng và quy đổi thành % nguy cơ

Bảng đổi nguy cơ tim mạch (với nam)		Bảng đổi nguy cơ tim mạch (với nữ)	
Điểm nguy cơ tổng cộng	Nguy cơ TM trong 10 năm (%)	Điểm nguy cơ tổng cộng	Nguy cơ TM 10 năm (%)
≤ - 3	1	≤ - 2	1
- 2	2	- 1	2
- 1	2	0	2
0	3	1	2
1	4	2	3
2	4	3	3
3	6	4	4
4	7	5	5
5	9	6	6
6	11	7	7
7	14	8	8
8	18	9	9
9	22	10	11
10	27	11	13
11	33	12	15
12	40	13	17
13	47	14	20
		15	24
		16	27
≥ 14	≥ 56	≥ 17	≥ 32

Bước 3: So sánh nguy cơ của bệnh nhân với nguy cơ thấp và trung bình trong cộng đồng

Mức độ nguy cơ trong cộng đồng				
Tuổi (năm)	Nguy cơ trung bình trong 10 năm (%)		Nguy cơ thấp trong 10 năm (%)	
	với nam	với nữ	với nam	với nữ
30 - 34	3	< 1	2	< 1
35 - 39	5	< 1	3	1
40 - 44	7	2	4	2
45 - 49	11	5	4	3
50 - 54	14	8	6	5
55 - 59	16	12	7	7
60 - 64	21	12	9	8
65 - 69	25	13	11	8
70 - 74	30	14	14	8

Bước 4: Tổng hợp, lượng giá nguy cơ tim mạch theo 5 mức độ:

1. Rất thấp
2. Thấp
3. Vừa
4. Cao
5. Rất cao