

GIỚI THIỆU HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU CHUNG VÀ TRONG BỆNH LÝ ĐỘT QUY ESC – EAS 2011

Biên dịch: BS Võ Nguyễn Ngọc Trang

Bệnh viện Ngoại Thần kinh Quốc tế

Hiệu đính: PGS TS Nguyễn Hữu Công

Bệnh viện Ngoại Thần kinh Quốc tế

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh

Tài liệu: ESC/EAC Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal 2011; 32: 1769 – 1818

Vài lời dẫn giải: năm 2011, Hội tim mạch Châu Âu và Hội xơ vữa động mạch Châu Âu đã đưa ra bản hướng dẫn điều trị rối loạn lipid máu. Chúng tôi không có tham vọng dịch nguyên văn toàn bộ tài liệu, và chỉ dịch tóm tắt, đặc biệt lưu ý tới những nội dung liên quan ứng dụng thực tế lâm sàng nói chung, và dịch nguyên văn các ứng dụng trong riêng thần kinh học (đột quy). Số thứ tự của các tiêu đề do chúng tôi tự đặt theo thứ tự biên dịch, không theo số thứ tự trong bản gốc. Tuy vậy, chúng tôi giữ lại số thứ tự của các bảng theo như số trong bản gốc, và có một số bảng không được dịch ở đây.

I. GIỚI THIỆU

1.1 Giới thiệu chung

Bệnh tim mạch do xơ vữa mạch máu và huyết khối là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sớm và tàn tật ở Châu Âu, và cũng đang tăng lên ở các nước đang phát triển. Ở liên minh Châu Âu, chi phí y tế tiêu tốn cho chăm sóc trực tiếp và gián tiếp bệnh tim mạch ước tính khoảng 192 tỷ euro hàng năm. Những bệnh lý chính trên lâm sàng của nhóm bệnh tim mạch bao gồm: bệnh động mạch vành, đột quy thiếu máu (não), và bệnh động mạch ngoại biên. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến bệnh lý tim mạch, trong đó, tuổi và giới nam là những yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được. Ngoài ra, có những yếu tố có thể thay đổi được liên quan đến lối sống như hút thuốc lá, ít hoạt động thể lực, thói quen ăn uống, hay các yếu tố khác như tăng huyết áp, đái tháo đường type 2 và rối loạn chuyển hoá lipid. Phòng ngừa và điều trị rối loạn chuyển hoá lipid đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa các bệnh tim mạch.

Tháng 6 năm 2011, Hội tim mạch Châu Âu ESC (European Society of Cardiology) và Hội xơ vữa mạch máu Châu Âu EAS (European Atherosclerosis Society) đã đưa ra hướng dẫn về điều trị rối loạn lipid máu trong phòng ngừa bệnh lý tim mạch, dành cho không những các bác sĩ tổng quát và bác sỹ tim mạch có quan tâm tới các bệnh tim mạch, mà còn dành cho cả những chuyên gia về bệnh lý chuyển hóa và rối loạn lipid, vốn là những người hay gặp phải những rối loạn lipid máu khó phân loại và khó điều trị hơn.

1.2 Rối loạn chuyển hoá lipid

Rối loạn chuyển hoá lipid tương tác với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác làm tiến triển mảng xơ vữa. Vì vậy, điều trị rối loạn chuyển hoá lipid đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa bệnh tim mạch. Có nhiều loại rối loạn chuyển hoá lipid. Trong đó, loại tăng cholesterol toàn phần và tăng cholesterol gắn kết với lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) được chú ý nhất vì rối loạn này có thể thay đổi được bằng cách điều chỉnh lối sống và bằng thuốc. Nhiều nghiên cứu dựa trên kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng, đa trung tâm, đã cho thấy giảm cholesterol toàn phần và LDL-C có thể phòng ngừa bệnh lý tim mạch. Vì vậy, cholesterol toàn phần và LDL-C tiếp tục được coi là mục tiêu điều trị chính. Ngoài ra, các loại rối loạn chuyển hoá lipid khác có thể cũng dẫn đến bệnh tim mạch sớm. Tuy nhiên, còn thiếu các chứng cứ thuyết phục và an toàn về hiệu quả can thiệp các loại rối loạn lipid máu này trên nguy cơ bệnh tim mạch.

Bảng 1: Phân loại khuyến cáo

Phân loại khuyến cáo	Định nghĩa	Gợi ý câu chữ mô tả
Cấp I	Chứng cứ và/hoặc đồng thuận chung là: hướng điều trị hoặc phương pháp được đưa ra là có ích, có lợi, có hiệu quả	Được khuyến cáo sử dụng, được chỉ định dùng
Cấp II	Chứng cứ mâu thuẫn nhau, và/hoặc có bất đồng ý kiến về ích lợi hoặc hiệu quả của hướng điều trị hoặc phương pháp điều trị được giới thiệu.	
Cấp IIa	Chứng cứ/ý kiến ủng hộ lợi ích/hiệu quả nhiều hơn	Nên cân nhắc tới
Cấp IIb	Chứng cứ/ý kiến chứng minh về lợi ích/ hiệu quả kém rõ ràng hơn	Có thể cân nhắc tới
Cấp III	Chứng cứ hoặc đồng thuận chung là hướng điều trị hoặc phương pháp điều trị là không có ích lợi gì, không có hiệu quả gì, và trong một số trường hợp còn có thể có hại	Không được khuyến dùng

Bảng 2: Phân độ bằng chứng

Mức độ chứng cứ	Định nghĩa
Mức độ A	Số liệu có được từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm, hoặc từ các phân tích lớn
Mức độ B	Số liệu có được chỉ từ một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tại 1 trung tâm duy nhất, hoặc từ các nghiên cứu không ngẫu nhiên lớn
C	Dựa trên sự đồng thuận ý kiến của các chuyên gia và/hoặc từ các nghiên cứu nhỏ, các nghiên cứu hồi cứu, các bản đăng ký

II. KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU CHUNG

2.1 Đánh giá nguy cơ tim mạch toàn bộ

Có rất nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh tim mạch xơ vữa, vì vậy tất cả các hướng dẫn gần đây đều khuyến cáo đánh giá nguy cơ tim mạch toàn bộ. Có nhiều thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch, hầu hết những hướng dẫn điều trị rối loạn chuyển hoá lipid đều đánh giá nguy cơ dựa trên thang điểm Framingham hoặc SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation)

Hội tim mạch Châu Âu và Hội xơ vữa mạch máu Châu Âu đã chọn thang điểm SCORE là nền tảng cho hướng dẫn điều trị rối loạn lipid máu. Thang điểm SCORE dùng để đánh giá nguy cơ tim mạch trên người khoẻ mạnh không có triệu chứng lâm sàng. Thang điểm SCORE không dùng cho người có bệnh lý tim mạch đã được chẩn đoán, đái tháo đường type 2 hoặc type 1 có tổn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn hoặc có những yếu tố nguy cơ riêng lẻ nặng bởi vì đây đã là đối tượng có nguy cơ tim mạch toàn bộ rất cao và cần được điều trị tích cực mọi yếu tố nguy cơ. Đối với nhóm đối tượng còn lại, sử dụng hệ thống thang điểm đánh giá nguy cơ như thang điểm SCORE được khuyến cáo để đánh giá nguy cơ tim mạch toàn bộ. Hệ thống điểm SCORE ước lượng nguy cơ trong vòng 10 năm sẽ bị một biến cố xơ vữa mạch máu có thể gây chết người đầu tiên, hoặc là cơn bệnh tim, bị đột quy, hoặc là một bệnh động mạch tắc nghẽn khác, bao gồm cả chết đột ngột do tim. Việc ước lượng nguy cơ được thể hiện thành các bảng dành cho vùng địa lý có nguy cơ cao và vùng có nguy cơ thấp ở châu Âu (xem hình 1 và 2).

Cách sử dụng bảng đánh giá nguy cơ

- Bảng nguy cơ thấp là dành cho các nước Bỉ, Pháp, Hy Lạp, , Italy, Luxembourg, Tây Ban Nha, Thụy Sĩ, và Bồ Đào Nha, và cho các nước khác có nguy cơ tử vong do tim mạch thấp (xem <http://www.ehnheart.org>). Bảng nguy cơ cao là dành cho tất cả các nước còn lại.
- Bảng Thang điểm SCORE đánh giá dựa vào các yếu tố nguy cơ: tuổi , giới, hút thuốc lá, huyết áp tâm thu và cholesterol toàn phần. Để đánh giá nguy cơ bị tử vong do bệnh tim mạch trong 10 năm tới của một người nào đó, trước tiên tìm bảng phù hợp với giới, tuổi và tình trạng hút thuốc lá của đối tượng cần đánh giá. Sau đó trong bảng đã chọn, tìm ô có chỉ số huyết áp tâm thu gần với mức huyết áp của người đó nhất, và nồng độ cholesterol toàn phần gần với của người đó nhất. Ô tìm được là nguy cơ tử vong (tính theo %) do biến cố xơ vữa mạch máu trong 10 năm.
- Để chuyển nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch thành nguy cơ toàn bộ bị bệnh tim mạch nặng (tử vong + không tử vong), thì nhân lên 3 lần ở nam và nhân lên 4 lần ở nữ, và giảm nhẹ đi một ít ở người già.

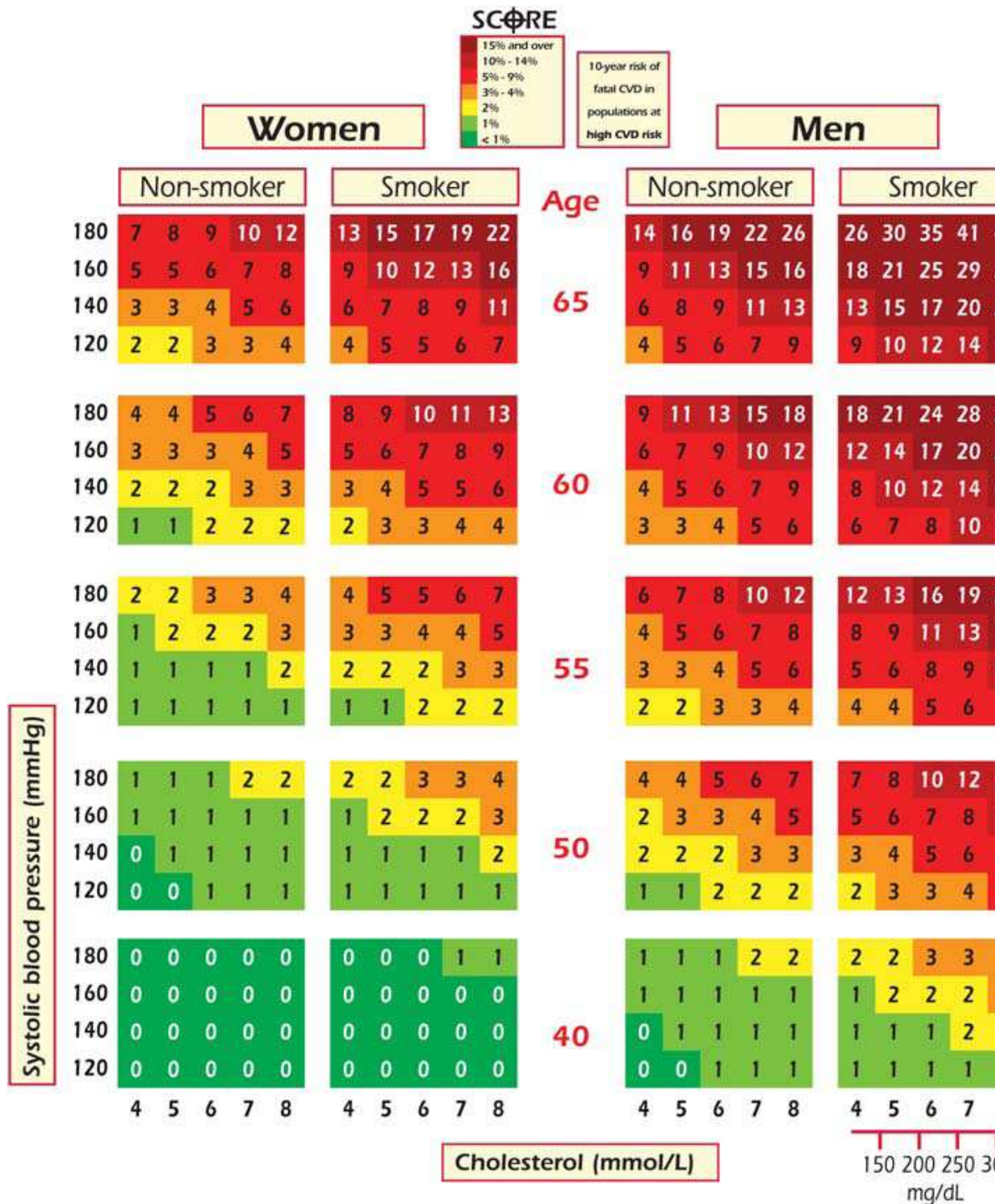
Phân tầng nguy cơ

❖ **Nguy cơ rất cao:** 1 trong những yếu tố

- Đã được chẩn đoán bệnh tim mạch bằng các xét nghiệm xâm lấn hoặc không xâm lấn, tiền căn nhồi máu cơ tim, hội chứng vành cấp, tái tưới máu mạch vành hoặc các động mạch khác , đột quy thiếu máu não và bệnh lý động mạch ngoại biên

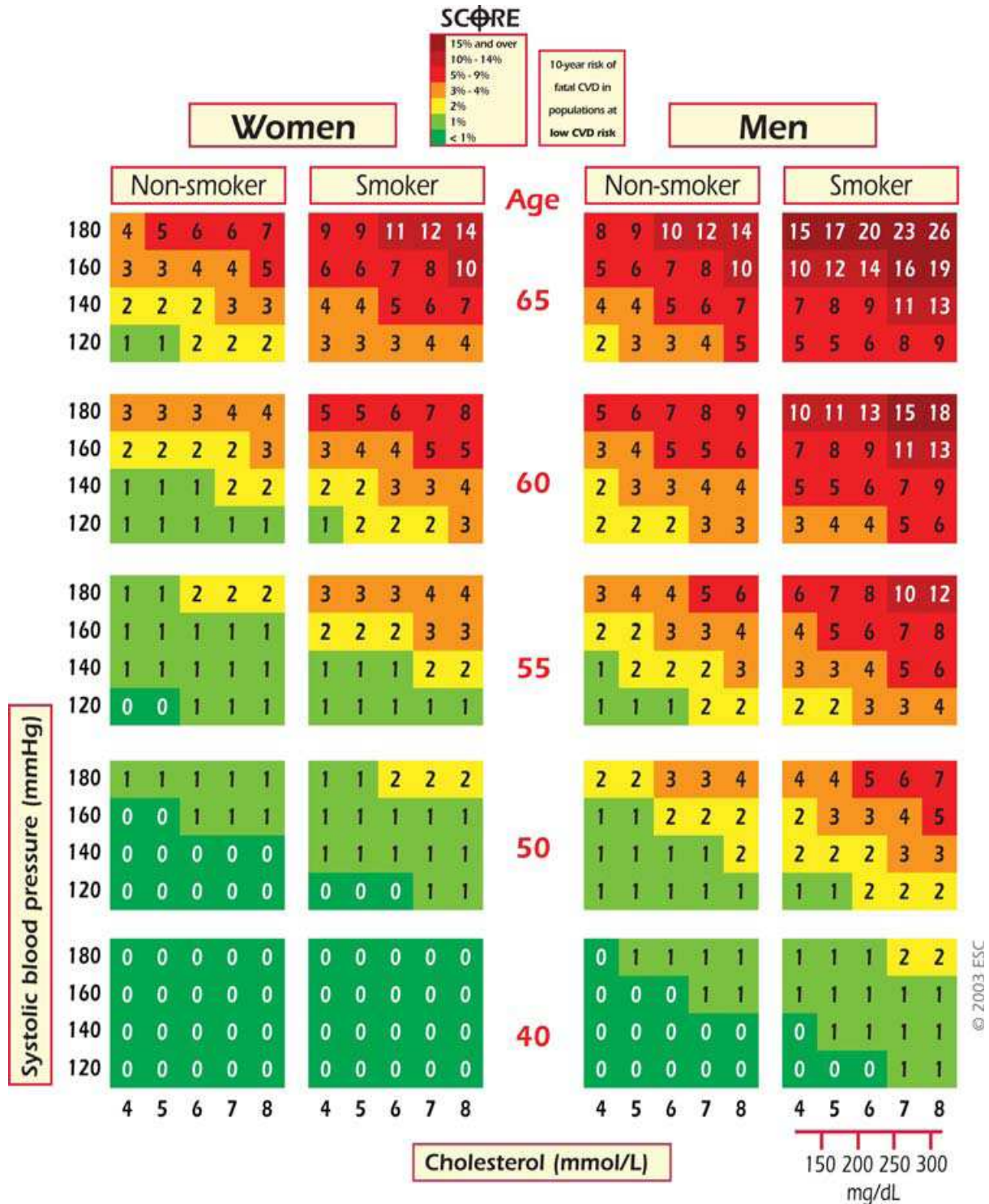
- Đái tháo đường type 2, đái tháo đường type 1 có tổn thương cơ quan đích (như microalbumin niệu)
- Bệnh thận mạn trung bình đến nặng (độ lọc cầu thận $< 60\text{mL/phút}/1,73\text{m}^2$)
- Điểm SCORE $\geq 10\%$ cho nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch
- ❖ **Nguy cơ cao:** 1 trong những yếu tố
 - Những yếu tố nguy cơ riêng lẻ nặng như rối loạn lipid máu gia đình và tăng huyết áp nặng
 - Điểm SCORE $\geq 5\%$ và $<10\%$ cho nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch
- ❖ **Nguy cơ trung bình**
 - Điểm SCORE $\geq 1\%$ và $<5\%$ cho nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch. Nguy cơ này cần được đánh giá thêm các yếu tố như tiền căn gia đình có bệnh tim mạch sớm, béo phì, mức độ hoạt động thể lực, HDL-C, Triglyceride, hs-CRP, Lipoprotein (a), fibrinogen, homocystein, apo B
- ❖ **Nguy cơ thấp**
 - Điểm SCORE $<1\%$ cho nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch

Bảng 1: Bảng điểm SCORE high risk: nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch ở các quần thể có nguy cơ bị bệnh tim mạch cao.



Mức nguy cơ thấp nhất (màu xanh đậm: <1% khả năng tử vong do bệnh tim mạch trong 10 năm); mức nguy cơ cao nhất (màu đỏ đậm: 15% và trên nữa)

Bảng 2: Bảng điểm SCORE low risk: nguy cơ tử vong 10 năm do bệnh tim mạch



Bảng 3: chiến lược can thiệp lipid máu dựa vào liên quan giữa nguy cơ bệnh tim mạch toàn bộ và nồng độ LDL-C

Nguy cơ bệnh tim mạch toàn bộ (SCORE)%	Nồng độ LDL – C máu				
	< 70 mg/dL	70 – 100 mg/dL	100 – 155 mg/dL	155 – 190 mg/dL	>190 mg/dL
< 1	Không can thiệp	Không can thiệp	Điều chỉnh lối sống	Điều chỉnh lối sống	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc nếu không kiểm soát
Mức khuyến cáo/chứng cứ	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 và < 5	Điều chỉnh lối sống	Điều chỉnh lối sống	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc nếu không kiểm soát	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc nếu không kiểm soát	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc nếu không kiểm soát
Mức khuyến cáo/chứng cứ	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 và <10 hay nguy cơ cao	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc*	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc*	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức
Mức khuyến cáo/chứng cứ	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 hay nguy cơ rất cao	Điều chỉnh lối sống, xem xét thuốc*	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức	Điều chỉnh lối sống, thuốc ngay lập tức
Mức khuyến cáo/chứng cứ	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

* bệnh nhân nhồi máu cơ tim, nên xem xét sử dụng statin dù ở mức LDL-C nào

2.2 Mục tiêu điều trị:

LDL-C: là mục tiêu điều trị chính trong gần như mọi chiến lược điều trị rối loạn lipid máu

HDL-C: mặc dù tăng HDL-C tiên đoán giảm tiến triển mảng xơ vữa và giảm HDL-C có liên quan đến gia tăng biến cố và tử vong ở bệnh nhân bệnh mạch vành ngay cả khi LDL-C thấp hơn 70 mg/dl. Tuy nhiên, còn thiếu các bằng chứng thuyết phục về hiệu quả can thiệp loại rối loạn lipid máu này trên nguy cơ bệnh tim mạch

Bảng 7: Khuyến cáo mục tiêu điều trị rối loạn lipid máu trong phòng ngừa bệnh lý tim mạch

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
LDL-C được khuyến cáo là mục tiêu điều trị chính	I	A
Cholesterol toàn phần phải được coi là mục tiêu điều trị nếu không thực hiện được các xét nghiệm khác	IIa	A
Cần phải kiểm tra Triglycerides trong khi điều trị rối loạn lipid máu loại có nồng độ Triglycerides cao	IIa	B
Các cholesterol loại không phải là HDL-C phải được coi là mục tiêu điều trị thứ cấp trong rối loạn lipid máu hỗn hợp, đái tháo đường, hội chứng chuyển hóa hoặc bệnh thận mạn	IIa	B
Apo B phải được coi là mục tiêu điều trị thứ cấp	IIa	B
HDL-C không được khuyến cáo là mục tiêu điều trị	III	C
Tỷ lệ apoB/apo A1, và tỷ lệ cholesterol không phải là HDL-C/HDL-C, không được khuyến cáo là mục tiêu điều trị	III	C

Bảng 8: Khuyến cáo mục tiêu điều trị cho LDL – C

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Ở những bệnh nhân có NGUY CƠ RẤT CAO bị bệnh tim mạch (bệnh tim mạch đã có rõ, tiểu đường typ 2, tiểu đường typ 1 có tổn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn tính mức độ trung bình tới nặng, hoặc mức điểm SCORE $\geq 10\%$), mục tiêu cần đạt (đích) của LDL-C là $<1,8$ mmol/L (<70 mg/dL) và/hoặc LDL-C giảm được $\geq 50\%$ nếu không thể đạt được đích trên	I	A
Ở những bệnh nhân có NGUY CƠ CAO bị bệnh tim mạch (chỉ có 1 yếu tố nguy cơ duy nhất là tăng cao rõ rệt, mức của SCORE $\geq 5\%$ và $\leq 10\%$), thì cần coi mục tiêu đích của LDL-C là $<2,5$ mmol/L (<100 mg/dL)	IIa	A
Ở những bệnh nhân có NGUY CƠ TRUNG BÌNH bệnh tim mạch (mức điểm SCORE >1 và $\leq 5\%$), thì cần coi mục tiêu đích của LDL-C là $<3,0$ mmol/L (<115 mg/dL).	IIa	C

2.3 Điều trị rối loạn lipid máu

Tùy theo mức độ rối loạn lipid máu và nguy cơ bệnh tim mạch mà chỉ sử dụng phương pháp điều chỉnh lối sống hoặc kết hợp cả điều chỉnh lối sống và dùng thuốc

❖ Điều chỉnh lối sống

Vai trò của dinh dưỡng trong phòng ngừa bệnh tim mạch đã được xem xét và đánh giá trên phạm vi rất rộng. Có nhiều bằng chứng mạnh mẽ cho rằng yếu tố lối sống và thói quen ăn uống ảnh hưởng trực tiếp và gián tiếp đến tiến triển xơ vữa thông qua hiệu quả trên những yếu tố nguy cơ truyền thống như nồng độ lipid, huyết áp và nồng độ glucose.

Chúng tôi trình bày tổng quan lại các kết quả có được từ các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) liên quan kiểu của chế độ ăn với bệnh tim mạch. Một số biện pháp can thiệp tạo ra được hiệu quả phòng ngừa bệnh tim mạch rõ rệt, trong khi một số khác thì không được như thế. Hầu hết bằng chứng về mối liên quan giữa dinh dưỡng với bệnh tim mạch đều dựa trên các nghiên cứu mô tả và dựa trên các khảo sát về hiệu quả của việc thay đổi chế độ ăn lên nồng độ lipid. Trong phần này, ảnh hưởng của việc điều chỉnh lối sống và của thực phẩm chức năng lên lipoprotein sẽ được xem xét và tổng hợp lại ở bảng 9

Bảng 9: Ảnh hưởng của điều chỉnh lối sống lên nồng độ lipid

	Mức độ ảnh hưởng	Mức độ chứng cứ
Điều chỉnh lối sống làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-C		
Giảm chất béo bão hòa từ chế độ ăn	+++	A
Giảm chất béo chuyển hóa (trans fat) từ chế độ ăn	+++	A
Tăng lượng chất xơ từ chế độ ăn	++	A
Giảm cholesterol từ chế độ ăn	++	B
Sử dụng thực phẩm chức năng giàu phytosterols	+++	A
Giảm thừa cân nặng cơ thể	+	B
Sử dụng các sản phẩm từ đậu nành	+	B
Tăng thói quen vận động thể lực	+	A
Bổ sung gạo men đỏ (red yeast rice)	+	B
Điều chỉnh lối sống làm giảm nồng độ triglyceride		
Giảm thừa cân nặng cơ thể	+++	A
Giảm uống rượu	+++	A
Giảm sử dụng mono và disaccharides	+++	A
Tăng thói quen vận động thể lực	++	A

Giảm tổng lượng carbohydrate từ chế độ ăn	++	A
Bổ sung chất béo không bão hoà đa n-3	++	A
Thay chất béo bão hoà bằng chất béo không bão hoà đa và chất béo không bão hoà đơn.	+	B
Điều chỉnh lối sống làm tăng nồng độ HDL-C		
Giảm chất béo chuyển hóa (trans fat) từ chế độ ăn	+++	A
Tăng thói quen vận động thể lực	+++	A
Giảm thừa cân nặng cơ thể	++	A
Giảm carbohydrate từ thức ăn và thay bằng chất béo không bão hoà	++	A
Uống rượu một cách điều độ	++	B
Trong các thực phẩm chứa nhiều carbohydrate thì ưu tiên chọn loại có chỉ số đường thấp và giàu chất xơ	+	C
Ngưng thuốc lá	+	B
Giảm dùng các chất đường đơn và đường đôi (mono- và disaccharides)	+	C

+++ = nói chung là đồng thuận về hiệu quả trên nồng độ lipid.

++ = tác dụng trên nồng độ lipid kém rõ ràng hơn, các bằng chứng hoặc quan điểm cho thấy khuynh hướng có hiệu quả.

+ = các bằng chứng mâu thuẫn nhau, dựa trên bằng chứng hoặc quan điểm chuyên gia thì hiệu quả kém xác định hơn.

- = không có hiệu quả và/hoặc không xác định rõ được mức độ an toàn.

❖ Thuốc

Statin là thuốc được nghiên cứu nhiều nhất trong phòng ngừa bệnh tim mạch

Statin làm giảm quá trình tổng hợp cholesterol trong gan thông qua ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase. Sự giảm sản xuất cholesterol trong tế bào dẫn đến tăng sản xuất thụ thể LDL trên bề mặt tế bào gan và do đó tăng loại trừ LDL khỏi máu

Nhiều thử nghiệm lâm sàng chứng minh statin làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch trong cả phòng ngừa tiên phát và thứ phát. Statin cũng cho thấy làm chậm tiến triển, thậm chí còn thúc đẩy thoái triển mảng xơ vữa mạch vành.

Cả statin lẫn các fibrates đều có tiềm năng gây bệnh cơ, do vậy khi dùng kết hợp phải thận trọng, cần cảnh báo cho bệnh nhân và lưu ý khi có đau cơ, nhất là khi statin được

dùng ở liều cao. Tuy nhiên nguy cơ chủ yếu là khi kết hợp statin với gemfibrozil. Do vậy vẫn có thể kết hợp statin với fenofibrate, theo kiểu fenofibrate buổi sáng và statin buổi chiều (để tránh đỉnh nồng độ trong máu trùng hợp nhau).

Bảng 14: Khuyến cáo trong điều trị chứng tăng cholesterol máu bằng thuốc

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Kê toa statin cho tới liều cao nhất theo khuyến cáo, hoặc liều cao nhất bệnh nhân còn có thể dung nạp được, nhằm đạt được nồng độ đích.	I	A
Trường hợp không dung nạp với statin, nên xem xét dùng thuốc gắn kết acid mật hoặc dùng acid nicotinic	IIa	B
Trường hợp không dung nạp statin, cũng có thể xem xét dùng thuốc ức chế hấp thu cholesterol, sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với thuốc gắn kết acid mật hoặc kết hợp với acid nicotinic	IIb	C
Nếu không đạt nồng độ đích, có thể xem xét dùng statin kết hợp với thuốc ức chế hấp thu cholesterol hoặc với thuốc gắn kết acid mật hoặc với acid nicotinic	IIb	C

Bảng 16: Khuyến cáo về điều trị chứng tăng triglycerides máu bằng thuốc đối với nhóm bệnh nhân có nguy cơ đặc biệt cao

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Fibrates được khuyến cáo	I	B
Xem xét acid nicotinic	IIa	B
Acid nicotinic + laropiprant	IIa	C
Acid béo n-3	IIa	B
Statin + acid nicotinic	IIa	A
Statin + fibrate	IIa	C
Có thể xem xét kết hợp với acid béo n-3	IIb	B

Bảng 17: Khuyến cáo trong điều trị chứng hạ HDL-C

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Acid nicotinic là thuốc làm tăng HDL hiệu quả nhất hiện nay và nên được cân nhắc tới	IIa	A
Statin và fibrates cùng làm tăng HDL-C ở mức độ như nhau và nên cân nhắc dùng các thuốc này	IIb	B
Hiệu quả tăng HDL-C của fibrates có thể bị giảm ở bệnh nhân bị đái tháo đường type 2	IIb	B

III. KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU TRONG BỆNH LÝ ĐỘT QUY

Đột quy là bệnh có căn nguyên đa dạng, bao gồm: thuyên tắc – huyết khối từ tim (thường liên quan rung nhĩ), thuyên tắc – huyết khối và vữa xơ động mạch cảnh và đoạn gốc của động mạch chủ, bệnh mạch máu não do mạch máu nhỏ, và chảy máu trong sọ (bao gồm chảy máu trong não và chảy máu dưới nhện). Vai trò của rối loạn chuyển hóa lipid trong sinh bệnh học của đột quy rất khác nhau, tùy thuộc vào từng nguyên nhân. Cho đến hiện nay, y học đã xác định rõ mối liên hệ giữa rối loạn chuyển hóa lipid máu và các biến cố do huyết khối xơ vữa, bao gồm đột quy thiếu máu não và cơn thoáng thiếu máu não; Trong khi đó, vai trò của rối loạn chuyển hóa lipid đối với các thể đột quy khác còn chưa rõ ràng.

1) Phòng ngừa tiên phát

Việc dùng các phương pháp điều trị nhằm giảm cholesterol ở người lớn bị nguy cơ bệnh tim mạch cao do LDL-C, hay do các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, bao gồm cả tăng huyết áp động mạch, sẽ hạ thấp nguy cơ bị đột quy hoặc TIA. Những chế độ điều trị hạ lipid tích cực hơn bằng statin thì liên quan với nguy cơ bị đột quy thấp hơn, nếu đem so với các chế độ ít tích cực hơn.

Sử dụng statin cho những bệnh nhân đã có xơ vữa động mạch hoặc ở bệnh nhân có nguy cơ cao bệnh tim mạch là một trong những chỉ định phòng ngừa tiên phát đột quy.

Statin làm giảm nguy cơ đột quy thiếu máu não và các biến cố tim mạch khác đã được khuyến cáo như trong bảng 3. Vai trò của các thuốc hạ lipid máu khác trong phòng ngừa tiên phát đột quy còn chưa rõ ràng

2) Phòng ngừa thứ phát

Sau đột quy và cơn thoáng thiếu máu não, bệnh nhân không những có nguy cơ tái phát bệnh mạch máu não, mà còn có nguy cơ bị các biến cố tim mạch khác, bao gồm cả nhồi máu cơ tim. Điều trị phòng ngừa thứ phát bằng statin sẽ làm giảm nguy cơ bị đột quy, nhồi máu cơ tim và tử vong do căn nguyên mạch máu. Tuy nhiên, bệnh sinh của đột quy cũng có thể ảnh hưởng đến đáp ứng của bệnh nhân đối với statin. Nghiên cứu cho thấy statin có hiệu quả nhất trong phòng ngừa đối với các biến cố mạch máu não trên nền tăng huyết khối xơ vữa. Trong khi đó trong đột quy xuất huyết, statin không có lợi mà còn có thể có hại, đặc biệt là nếu như bệnh nhân không có bằng chứng bị vữa xơ động mạch.

Một nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây gợi ý là acid nicotinic đơn độc hoặc phối hợp với statin có thể có thêm lợi ích trong phòng ngừa đột quy.

Bảng 31 liệt kê các khuyến cáo dành cho các thuốc hạ lipid, dùng cho phòng ngừa đột quy tiên phát và thứ phát.

Bảng 31: Khuyến cáo sử dụng Statin trong phòng ngừa tiên phát và thứ phát đột quy

Khuyến cáo	Phân loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Sử dụng statin để đạt mục tiêu điều trị được khuyến cáo cho bệnh nhân có nguy cơ cao	I	A
Statin được khuyến cáo cho bệnh nhân có biểu hiện khác của bệnh lý tim mạch	I	A
Statin được khuyến cáo cho bệnh nhân có tiền căn đột quy thiếu máu não hoặc cơn thoáng thiếu máu não không phải do thuyên tắc từ tim	I	A