

Quản lý toàn diện rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường

TS.BS Trần Thanh Tuấn

Bộ môn Nội Tổng Quát – Trường Y– Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Nội dung

- Kiểm soát LDLc là mục tiêu điều trị quan trọng giúp làm giảm biến cố tim mạch
- Non-HDLc có thể là một yếu tố dự báo bệnh tim mạch mạnh hơn so với LDLc hoặc triglyceride

Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng

- Người bị đái tháo đường có
 - Nguy cơ mắc các biến cố tim mạch cao hơn từ 2 đến 4 lần.¹
 - Nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch cao gấp 2 lần.²
- Nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, rối loạn lipid là nguyên nhân chính.

Risk Factor	Women		Men	
	HR	95% CI	HR	95% CI
LDL cholesterol, ^a mg/dL	2.43	1.53–3.86	2.86	1.74–4.71
HDL cholesterol, ^b mg/dL	0.71	0.43–1.16	0.66	0.37–1.17
Triglycerides, ^c mg/dL	1.58	1.28–1.95	1.06	0.89–1.26
Hypertension, Y/N	2.06	1.39–3.04	1.41	0.94–2.12
Current smoking, Y/N	1.00	0.64–1.57	1.49	1.00–2.23
Insulin, ^d μ U/mL	1.03	0.78–1.36	1.21	0.95–1.55
Albuminuria				
Micro vs normal	1.58	0.96–2.59	1.47	0.89–2.43
Macro vs normal	3.68	2.29–5.93	3.28	2.02–5.32
Percent body fat, ^e	0.52	0.33–0.83	0.53	0.32–0.89
Waist circumference, ^f cm	0.72	0.44–1.19	0.58	0.34–0.99
Fibrinogen, ^g mg/dL	2.28	1.50–3.47	2.23	1.38–3.61
Indian heritage, ^h Y/N	0.79	0.50–1.26	1.12	0.66–1.88
HbA _{1c} , ⁱ %	2.06	1.26–3.39	1.85	1.13–3.01
Diabetes duration, ^j y	1.91	1.29–2.84	2.21	1.37–3.57
LDL size, ^k Å	0.59	0.37–0.96	1.00	0.60–1.66

Tỷ lệ nguy cơ Cox được điều chỉnh theo độ tuổi và trung tâm đối với biến cố tim mạch gây tử vong và không gây tử vong cho từng yếu tố nguy cơ chính ở phụ nữ và nam giới mắc bệnh tiểu đường.

1. Fox CS et al, (2004) Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA* 292: 2495-2499

2. Liu J et al, (2005), Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without diabetes. *Diabetes Care* 28: 1916-1921

3. Howard et al, (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20:830-835.

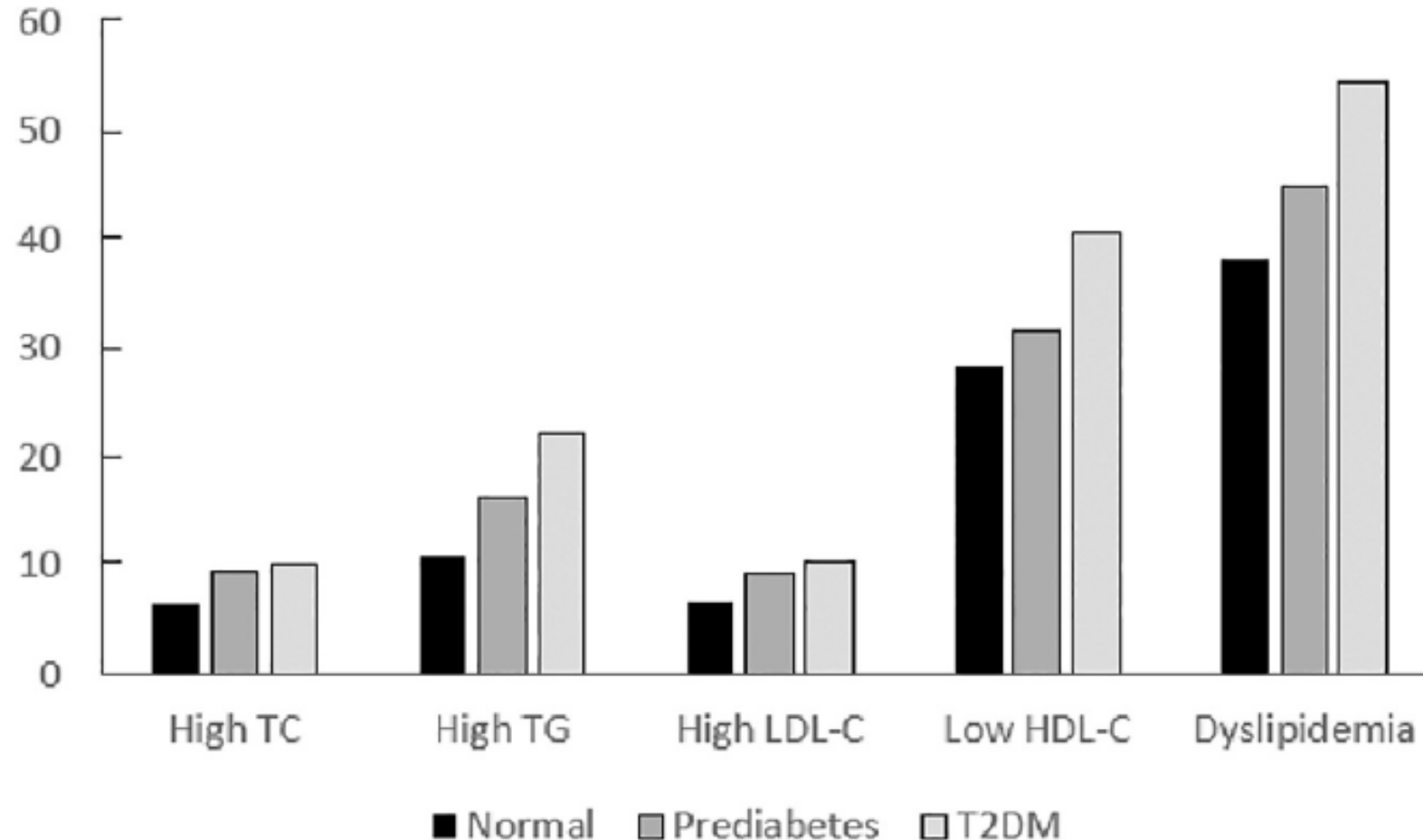
Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường

Khảo sát Sức khỏe và Dinh dưỡng Quốc gia (NHANES) 1999-2000: 498 người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên mắc đái tháo đường, so sánh với người không có đái tháo đường.

Thành phần lipid máu	Bệnh nhân đái tháo đường, %	Người không đái tháo đường, %	P Value
LDL-C > 100 mg/dL	74.7	75.7	NS
HDL-C < 40 mg/dL (men) < 50 mg/dL (women)	63.7	40.0	< .001
Triglycerides > 150 mg/dL	61.6	25.5	< .001

Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường

Nghiên cứu cắt ngang khảo sát ở 69,974 người trung niên và cao tuổi tại Trung Quốc



Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường

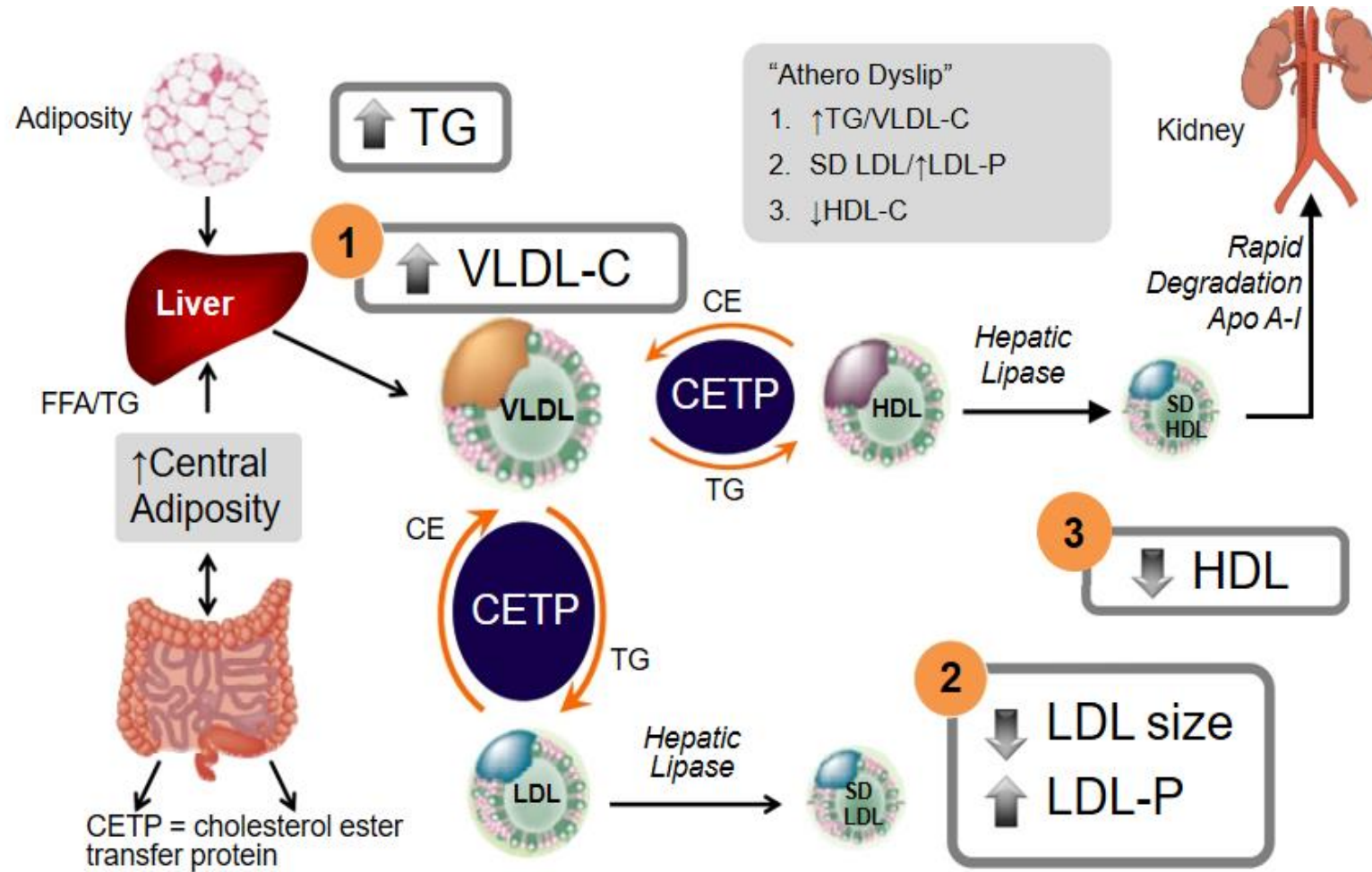
- Nồng độ LDLc là "**cao ở mức ranh giới**" (130-159 mg/dL 3,34 – 4,12 mmol/L).
- LDLc cao (≥ 160 mg/dL 4,15 mmol/L) không xảy ra với tỷ lệ cao hơn mức trung bình ở những người mắc bệnh tiểu đường.¹
- Cấu trúc của LDL thay đổi ở bệnh nhân tiểu đường khiến nó dễ gây xơ vữa động mạch.²
- Khi nồng độ Triglyceride càng tăng cao (vượt 100 mg/dL), các hạt LDL sẽ trở nên nhỏ, đậm đặc.³

1. The Expert Panel: Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. (2002) *Circulation* 106:3143–3421

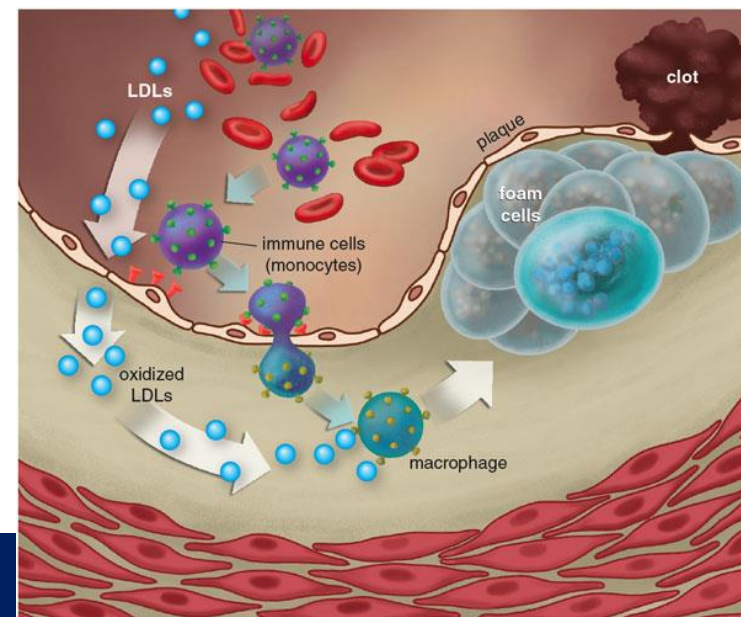
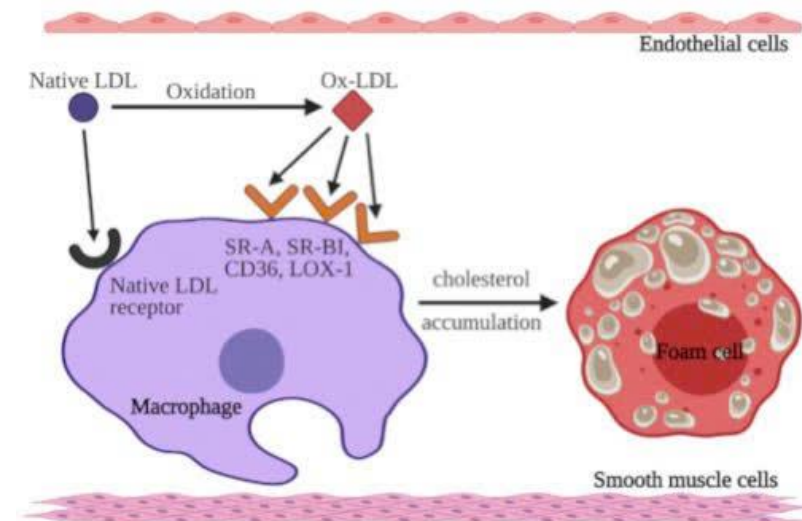
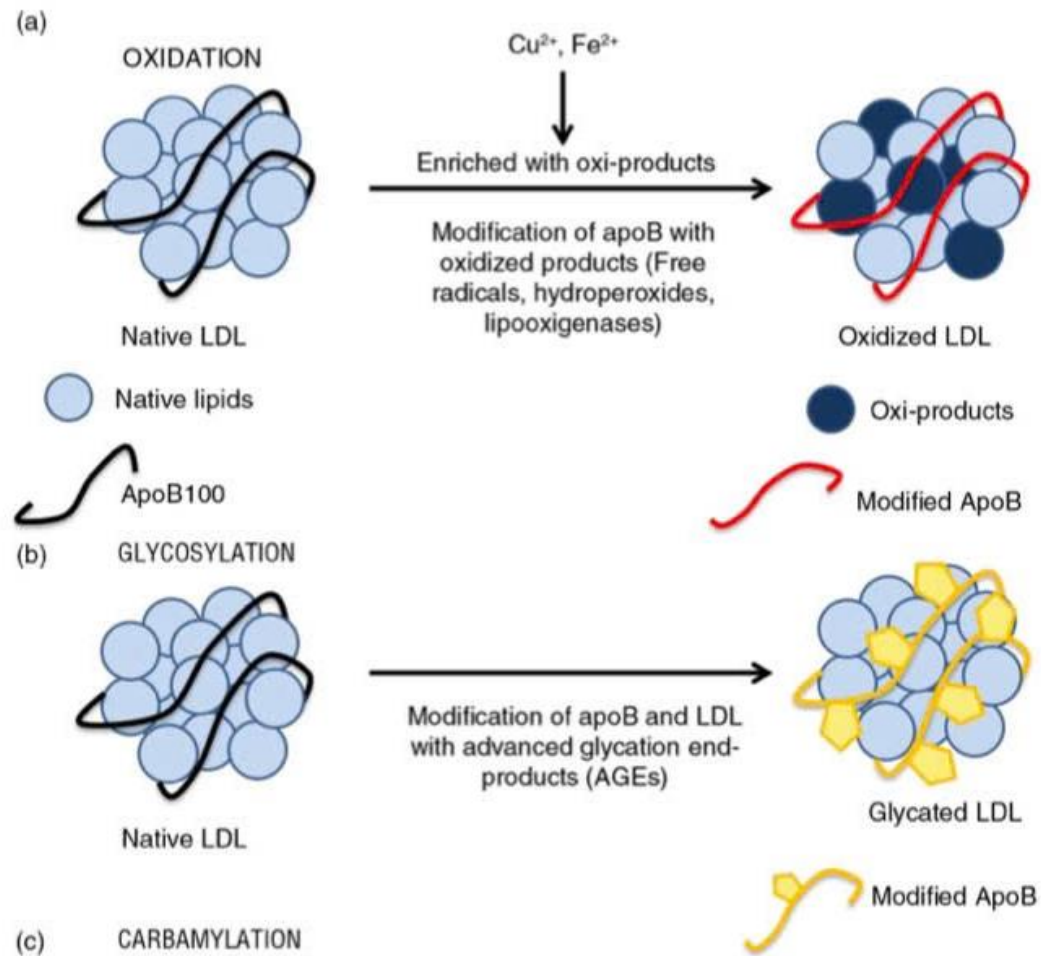
2. Lu W et al (2003) Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 26:16 -23

3. Austin MA et al (1990): Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 82 :495 -506

Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường



Sự hình thành mảng xơ vữa

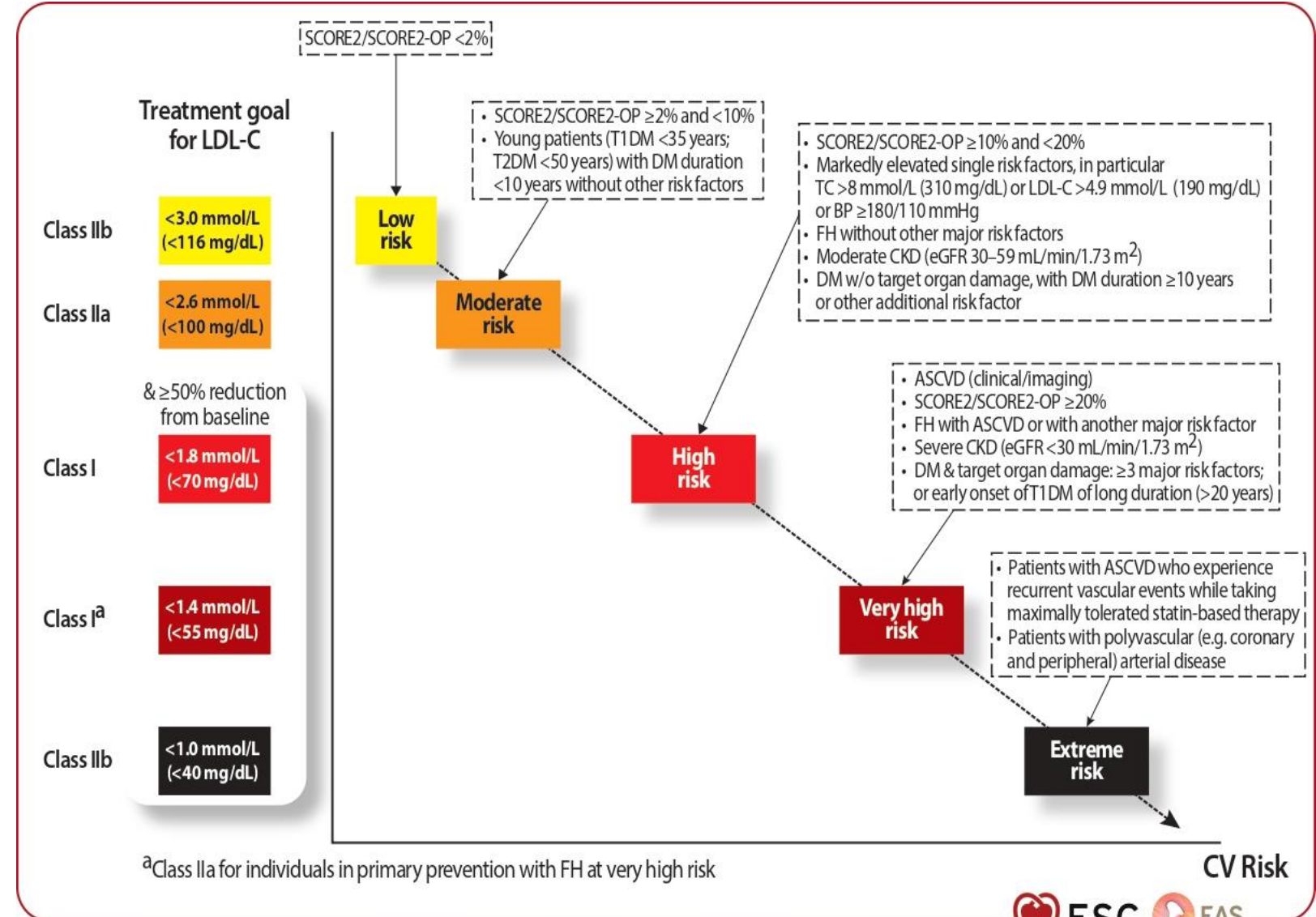


Khuyến cáo điều trị

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

Authors/Task Force Members: François Mach [✉]*, (ESC Chairperson) (Switzerland), Konstantinos C. Koskinas[✉]†, (ESC Chairperson) (Switzerland), Jeanine E. Roeters van Lennep [✉]*, (EAS Chairperson) (Netherlands), Lale Tokgözoğlu [✉], (Task Force Co-ordinator) (Türkiye), Lina Badimon [✉] (Spain), Colin Baigent [✉] (United Kingdom), Marianne Benn [✉] (Denmark), Christoph J. Binder [✉] (Austria), Alberico L. Catapano [✉] (Italy), Guy G. De Backer [✉] (Belgium), Victoria Delgado [✉] (Spain), Natalia Fabin [✉] (Italy), Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham [✉] (Ireland), Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs [✉] (Germany), Borislava Mihaylova [✉] (United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard [✉] (Denmark), Dimitrios J. Richter [✉] (Greece), Marc S. Sabatine [✉] (United States of America), and ESC/EAS Scientific Document Group



Khuyến cáo điều trị

Table 1—Risk enhancers in primary prevention

Specific to diabetes	General
Long duration (≥ 10 years for type 2 diabetes (3,14) or ≥ 20 years for type 1 diabetes (15))	Family history of premature ASCVD
Albuminuria ≥ 30 μg of albumin/mg creatinine (16)	LDL-C levels ≥ 160 mg/dL
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ² (16)	Metabolic syndrome
Retinopathy (17)	CKD
Neuropathy (18)	History of preeclampsia or premature menopause in women
Ankle brachial index < 0.9 (19,20)	Chronic inflammatory disorders High-risk ethnicity such as South Asian ancestry Triglyceride levels persistently > 175 mg/dL <i>If measured:</i> Apolipoprotein B levels with elevations > 130 mg/dL (may be useful if hypertriglyceridemia > 200 mg/dL to rule out genetic disorders such as Type III or clarify ASCVD risk) hs-CRP ≥ 2 mg/L Lipoprotein(a) levels with elevations > 50 mg/dL (> 125 nmol/L). Elevated lipoprotein(a) levels especially useful in those with a family history of ASCVD Reduced ankle brachial index

Nguy cơ trung bình: từ 40-75 tuổi và có nguy cơ trung bình, việc điều trị ban đầu thường là sử dụng statin liều trung bình.

Nguy cơ cao hơn: có thêm các yếu tố làm tăng nguy cơ được xếp vào nhóm nguy cơ cao hơn và cần sử dụng statin liều cao để đạt mục tiêu LDLc và giảm LDL-C $\geq 50\%$.

Khuyến cáo điều trị

- Bệnh nhân tiểu đường có thể được giảm đáng kể nguy cơ mắc biến cố tim mạch bằng statin (thuốc ức chế men khử HMG-CoA)
- Một phân tích tổng hợp trên hơn 90.000 bệnh nhân trong các thử nghiệm statin ngẫu nhiên cho thấy ở những người có tiền sử bệnh tiểu đường, tỷ lệ mắc các biến cố mạch vành nghiêm trọng trong 5 năm đã giảm khoảng 25% với mỗi 39 mg/dL giảm LDLc.

Khuyến cáo điều trị

Khuyến nghị	Phân loại	Mức độ
Các liệu pháp không phải statin đã được chứng minh có lợi ích tim mạch, được sử dụng một mình hoặc kết hợp, được khuyến nghị cho những bệnh nhân không thể sử dụng liệu pháp statin để giảm mức LDL-C và giảm nguy cơ biến cố tim mạch. Việc lựa chọn nên dựa trên mức độ giảm thêm LDL-C cần thiết.	I	A
Bempedoic acid được khuyến nghị cho những bệnh nhân không thể dùng liệu pháp statin để đạt được mục tiêu LDL-C.	I	B
Việc bổ sung bempedoic acid vào liệu statin tối đa dung nạp được, có hoặc không có ezetimibe, nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc rất cao để đạt được mục tiêu LDL-C.	IIa	C
Evinacumab nên được cân nhắc ở những bệnh nhân bị tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử từ 5 tuổi trở lên, những người không đạt được mục tiêu LDL-C mặc dù đã nhận liều tối đa của liệu pháp hạ lipid để giảm mức LDL-C.	IIa	B

Statin trong giảm biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường

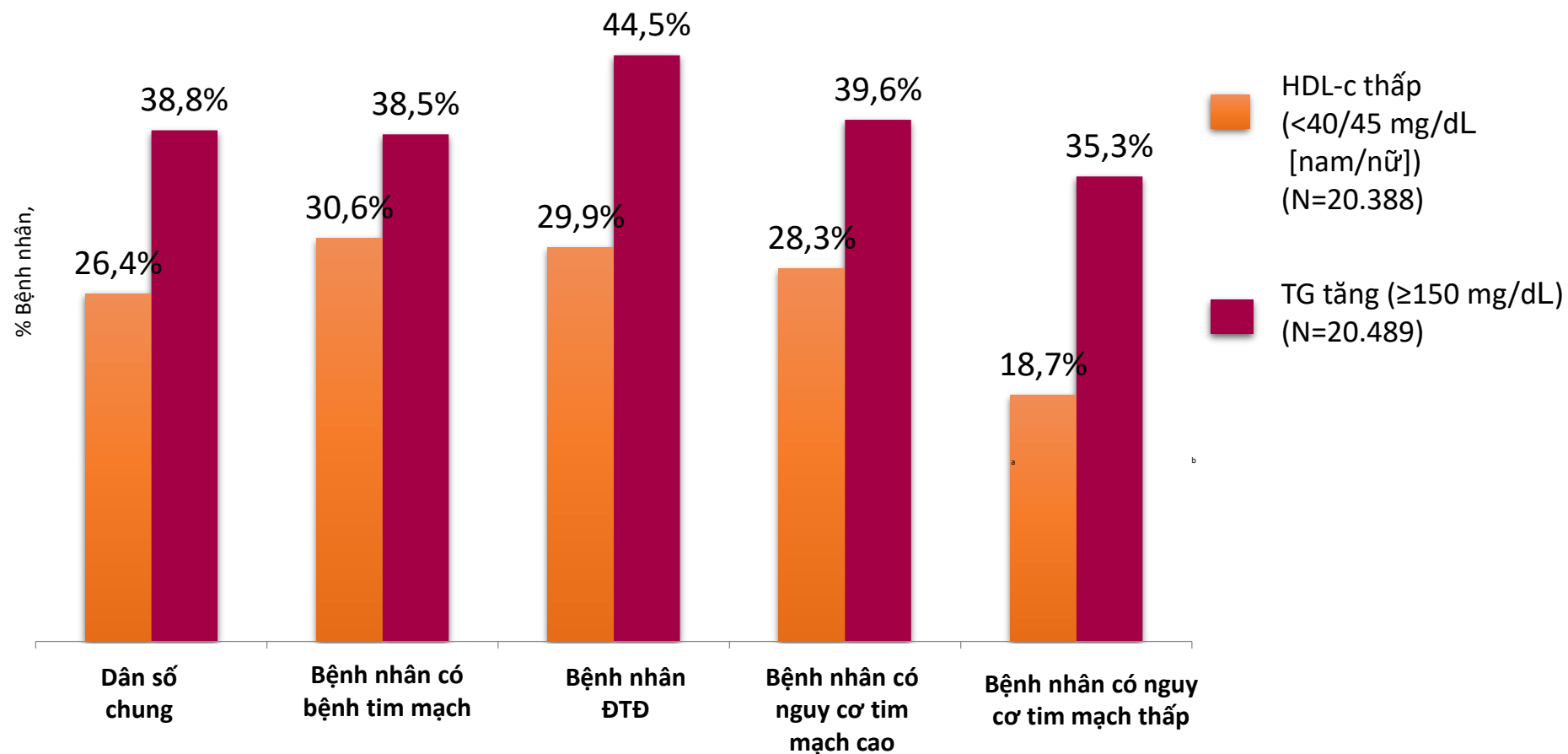
Tên nghiên cứu	Số người ĐTĐ tham gia	So sánh với giả dược	Kết quả chính
HPS (Heart Protection Study)	5.963	Simvastatin	Giảm 22% biến cố tim mạch lớn
CARDS (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm)	2.532	Atorvastatin	Giảm 23% tổng số biến cố tim mạch
PROSPER (PROSpective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk).	586	Pravastatin	Giảm 25% biến cố mạch vành
ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm)	2.532	Atorvastatin	23% các biến cố tim mạch vành và 37% các cơn đột quỵ so với nhóm dùng giả dược.

Hiệu quả của statin trong kiểm soát LDLc

- Nhiều người mắc bệnh tiểu đường vẫn không đạt được mục tiêu cholesterol khuyến nghị: LDLc < 100 mg/dL và, đối với những người tăng triglyceride máu.
 - 55% bệnh nhân đái tháo đường đạt mục tiêu LDLc
 - 25% bệnh nhân đái tháo đường kèm theo tăng triglyceride đạt mục tiêu LDLc

Các rối loạn lipid máu sau khi đã dùng statin

Nghiên cứu Dysis: 22 063 bệnh nhân ngoại trú được điều trị statin liên tục được tuyển dụng bởi các bác sĩ lâm sàng ở Canada và 11 quốc gia châu Âu.

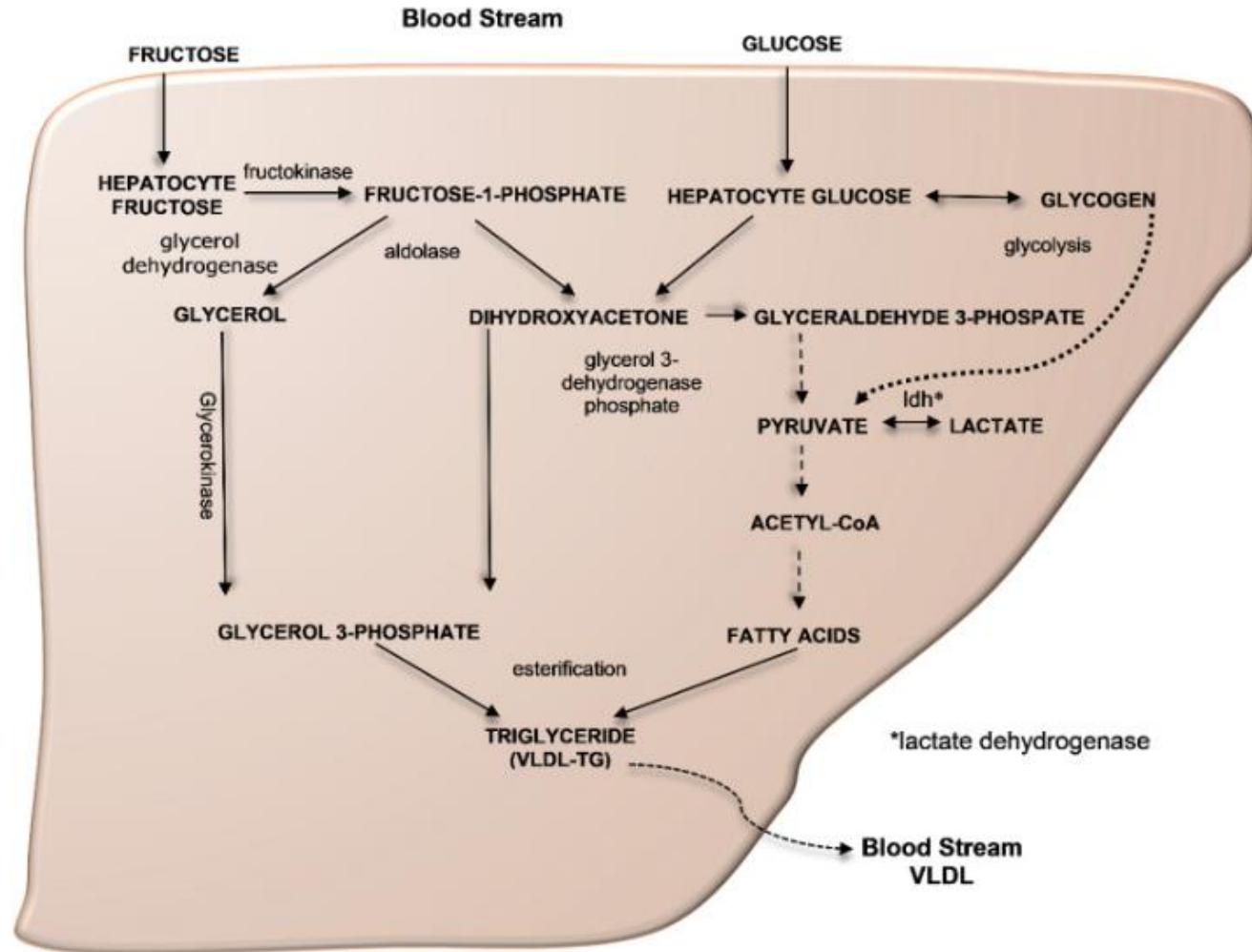


Nồng độ Triglyceride ở bệnh nhân đái tháo đường

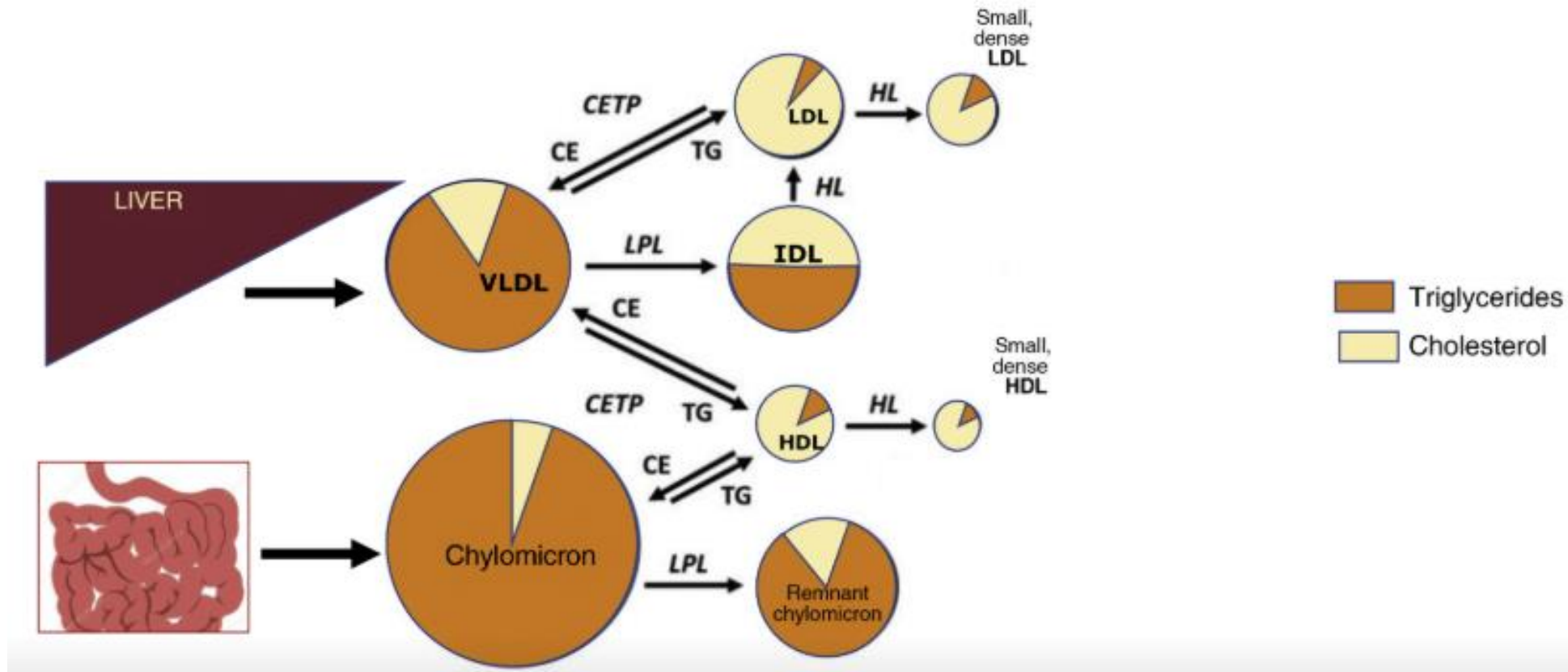
Nghiên cứu khảo sát 19.086 cá nhân mắc đái tháo đường type từ năm 2015 đến 2020.

- 39% số người tham gia có mức triglyceride ≥ 150 mg/dl.
- 19% có mức tăng trung bình (200-499 mg/dl) và 2% có mức tăng nặng (>499 mg/dl).
- Nồng độ triglyceride có mối tương quan với HbA1c và liên quan đến chỉ số BMI, LDL-C, huyết áp tâm trương, transaminase và tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu, độc lập với chỉ số HbA1c.

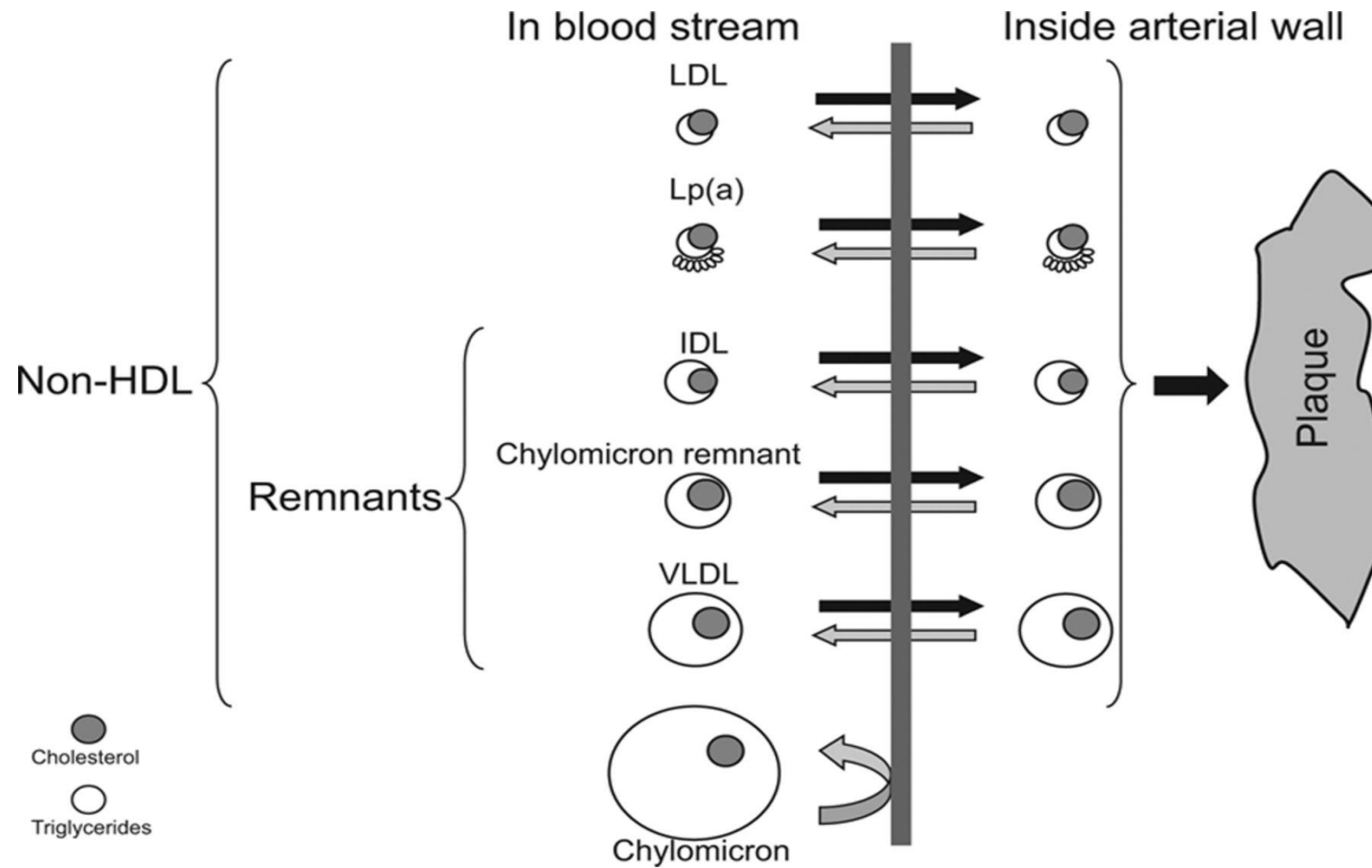
Ảnh hưởng tăng Triglyceride ở bệnh nhân đái tháo đường



Sự gia tăng của các yếu tố sinh xơ vữa



Chỉ số Non-HDLc

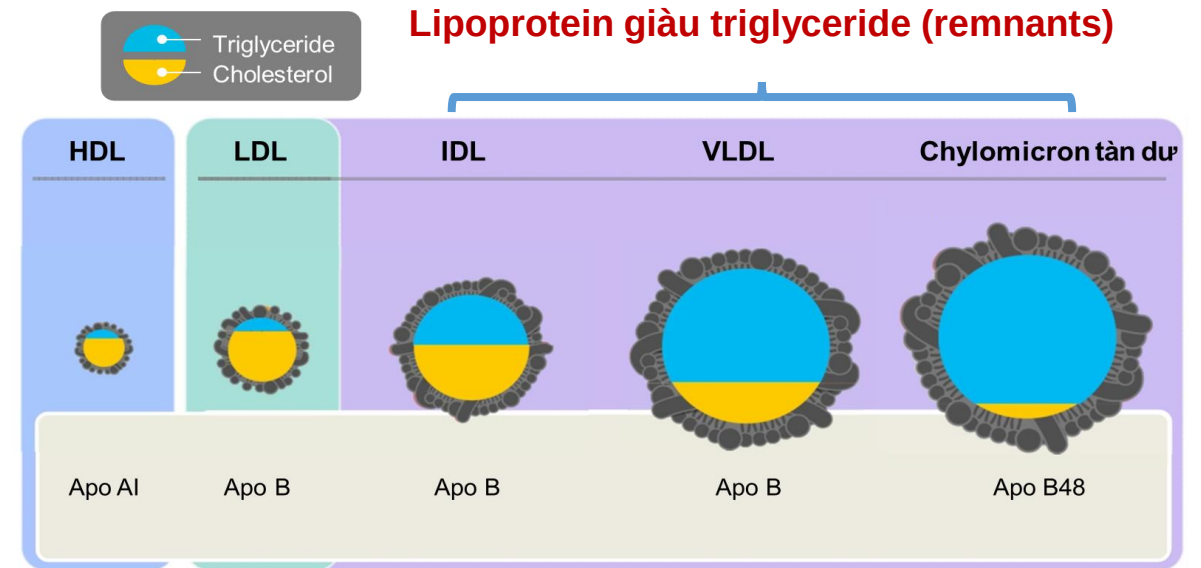


Chỉ số Non-HDLc

Non-HDLc: cung cấp chỉ số về các lipoprotein gây xơ vữa động mạch có chứa apolipoprotein (apo) B—bao gồm LDL, lipoprotein mật độ rất thấp (VLDL), lipoprotein mật độ trung gian (IDL)

Đo non-HDLc, đáng tin cậy và ít tốn kém hơn so với việc đo trực tiếp apo B.

Non HDLc không bị ảnh hưởng bởi triglyceride sau ăn



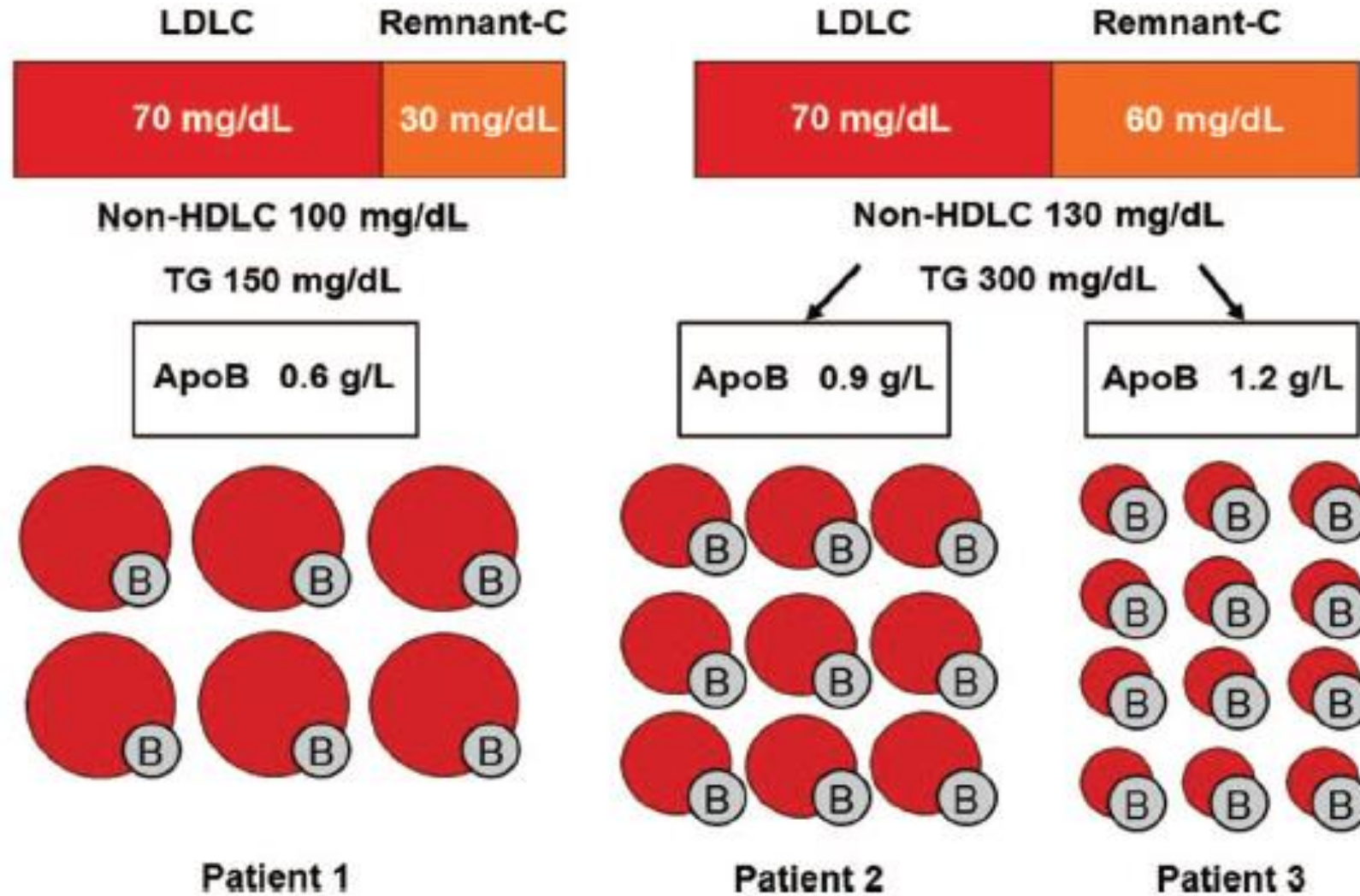
$$\text{Non-HDL-c} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

$$= \text{VLDL-C} + \text{IDL-C} + \text{LDL-C} + \text{Lp(a)}$$

$$= \frac{\text{TG}}{5} + \text{LDL-C (mg/dl)}$$

$$= \frac{\text{TG}}{2,2} + \text{LDL-C (mmol/l)}$$

Chỉ số Non-HDLc



Non-HDLc dự đoán biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường

Đối tượng: 2,108 bệnh nhân đái tháo đường không có bệnh tim mạch trước đó

Mục tiêu: Đánh giá vai trò Non-HDLc trong việc dự báo nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường

Thời gian theo dõi: 9 năm

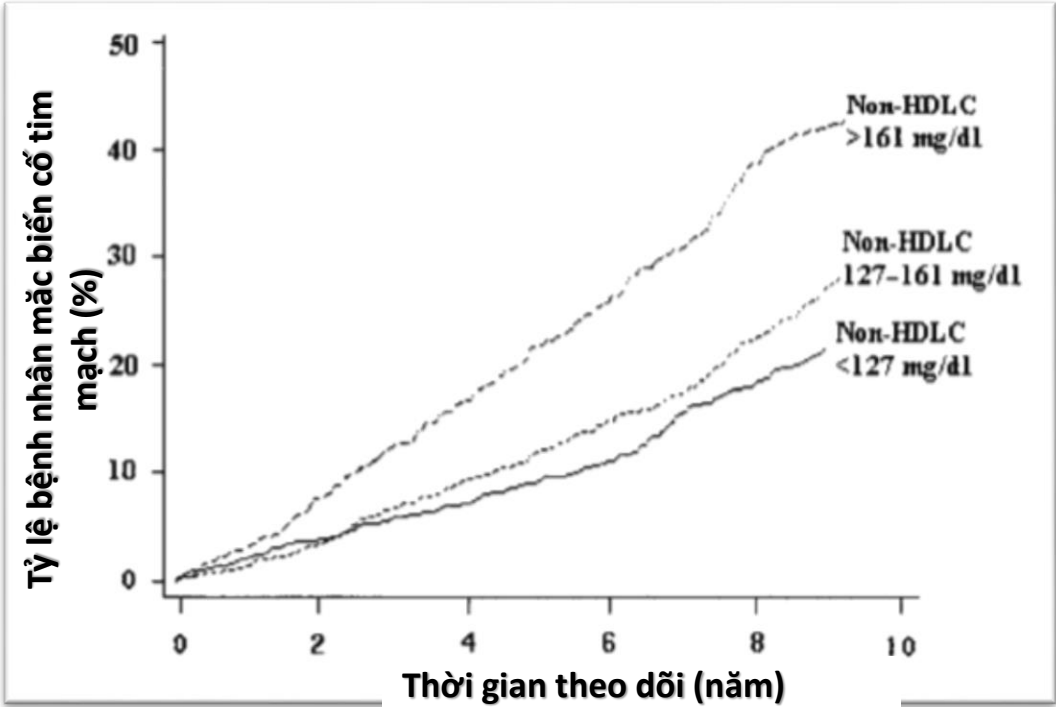


Table 3—Adjusted HRs for CVD by tertiles of non-HDL cholesterol in American Indians with diabetes: the Strong Heart Study

Strata	No.	CHD		MI		Stroke		CVD	
		Case/ person-year	HR (95% CI)	Case/ person-year	HR (95% CI)	Case/ person-year	HR (95% CI)	Case/ person-year	HR (95% CI)
Non-HDL cholesterol									
<127 mg/dl	706	42/5,703	1	417/5,806	1	24/5,780	1	135/5,297	1
127–161 mg/dl	714	65/5,674	1.37 (0.92–2.05)	26/5,801	1.60 (0.83–3.11)	29/5,769	0.85 (0.47–1.54)	160/5,276	1.21 (0.95–1.56)
>161 mg/dl	688	125/5,191	2.75 (1.91–3.97)	48/5,485	3.17 (1.72–5.84)	35/5,536	0.99 (0.56–1.74)	226/4,728	1.94 (1.53–2.46)
HDL cholesterol									

Non-HDLc dự đoán biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường

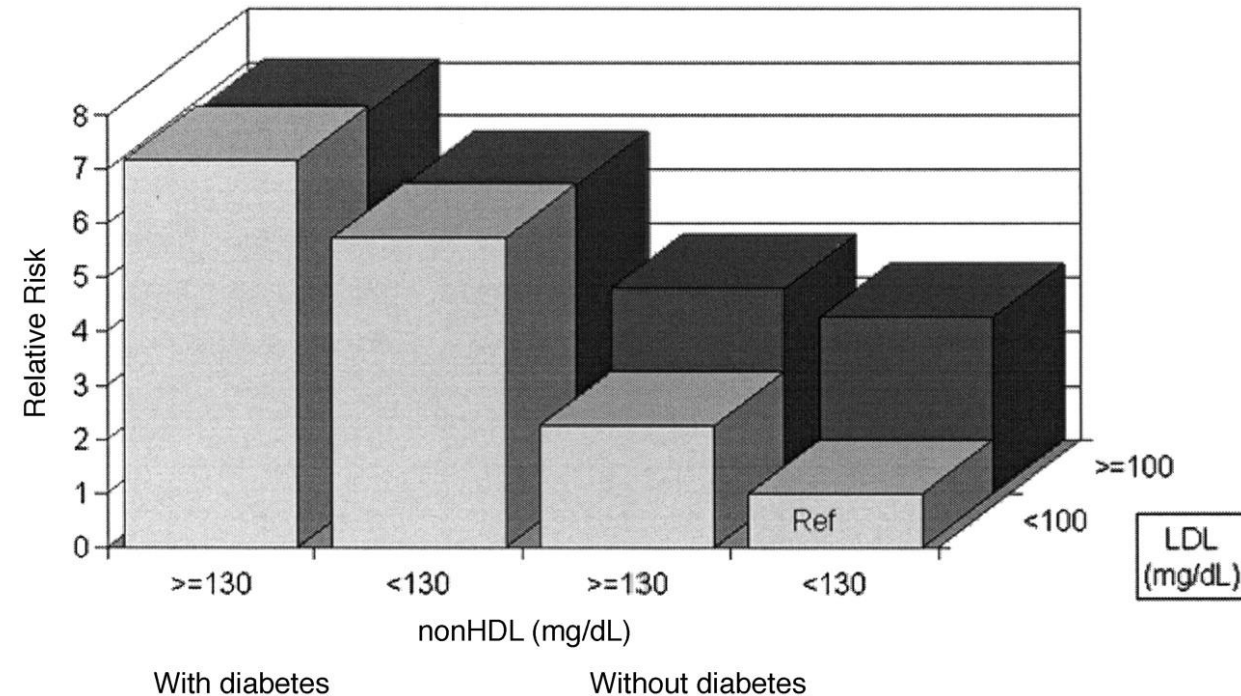
Khảo sát 1.018 người mắc bệnh tiểu đường và 18.363 người không mắc bệnh tiểu đường. (Framingham Cohort Study, Framingham Offspring Study, Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up Study, và nhóm chăm sóc thông thường của Multiple Risk Factor Intervention Trial)

Theo dõi 13 năm, nguy cơ mắc bệnh tim mạch vành ở những người mắc tiểu đường không tăng khi chỉ số LDL tăng.

Ngược lại, nguy cơ này lại tăng đáng kể khi chỉ số non-HDL tăng.

Nguy cơ tương đối:

- Nhóm 1 (non-HDL < 130 và LDL < 100): là 5.7,
- Nhóm 2 (non-HDL < 130 và LDL ≥ 100): là 5.7,
- Nhóm 3 (non-HDL ≥ 130 và LDL < 100): là 7.2,
- Nhóm 4 (non-HDL ≥ 130 và LDL ≥ 100): là 7.1



Khuyến cáo về non-HDLc

Recommendations for lipid analyses for cardiovascular disease risk estimation

Recommendations	Class ^a	Level ^b
TC is to be used for the estimation of total CV risk by means of the SCORE system.	I	C
HDL-C analysis is recommended to further refine risk estimation using the online SCORE system.	I	C
LDL-C analysis is recommended as the primary lipid analysis method for screening, diagnosis, and management.	I	C
TG analysis is recommended as part of the routine lipid analysis process.	I	C
Non-HDL-C evaluation is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	I	C
ApoB analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, metabolic syndrome, or very low LDL-C levels. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening, diagnosis, and management, and may be preferred over non-HDL-C in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	I	C
Lp(a) measurement should be considered at least once in each adult person's lifetime to identify those with very high inherited Lp(a) levels >180 mg/dL (>430 nmol/L) who may have a lifetime risk of ASCVD equivalent to the risk associated with heterozygous familial hypercholesterolaemia.	IIa	C
Lp(a) should be considered in selected patients with a family history of premature CVD, and for reclassification in people who are borderline between moderate and high-risk.	IIa	C

© ESC 2019

Apo = apolipoprotein; ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; Lp(a) = lipoprotein(a); SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation; TC = total cholesterol; TG = triglyceride.

Khuyến cáo về non-HDLc

Table 7 Treatment targets and goals for cardiovascular disease prevention

Smoking	No exposure to tobacco in any form.
Diet	Healthy diet low in saturated fat with a focus on wholegrain products, vegetables, fruit, and fish.
Physical activity	3.5–7 h moderately vigorous physical activity per week or 30–60 min most days.
Body weight	BMI 20–25 kg/m ² , and waist circumference <94 cm (men) and <80 cm (women).
Blood pressure	<140/90 mmHg. ^a
LDL-C	Very-high risk in primary or secondary prevention: A therapeutic regimen that achieves ≥50% LDL-C reduction from baseline^b and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL). No current statin use: this is likely to require high-intensity LDL-lowering therapy. Current LDL-lowering treatment: an increased treatment intensity is required. High risk: A therapeutic regimen that achieves ≥50% LDL-C reduction from baseline^b and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL). Moderate risk: A goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL). Low risk: A goal of <3.0 mmol/L (<116 mg/dL).
Non-HDL-C	Non-HDL-C secondary goals are <2.2, 2.6, and 3.4 mmol/L (<85, 100, and 130 mg/dL) for very-high-, high-, and moderate-risk people, respectively.
ApoB	ApoB secondary goals are <65, 80, and 100 mg/dL for very-high-, high-, and moderate-risk people, respectively.
Triglycerides	No goal, but <1.7 mmol/L (<150 mg/dL) indicates lower risk and higher levels indicate a need to look for other risk factors.
Diabetes	HbA1c: <7% (<53 mmol/mol).

© ESC 2019

Kiểm soát non-HDLc

$$\text{Non-HDL-c} = \text{TC} - \text{HDL-c}$$

$$= \frac{\text{TG}}{5} + \text{LDL-c} \quad (\text{mg/dl})$$

2. Kiểm soát TG theo
mục tiêu non-HDL-c

1. Tối ưu
mục tiêu LDL-C

Công thức Friedewald: $\text{Non-HDL-c} = \text{TC} - \text{HDL-c}$ (mg/dL)

Lượng IDL-c thấp không đáng kể

Lượng cholesterol trong VLDL-c chiếm khoảng 1/5 lượng triglyceride

5.3.2 Triglyceride-rich lipoproteins and risk of atherosclerosis

TG-rich VLDL particles and their remnants carry most of the circulating TGs. Therefore, the plasma TG concentration reflects the concentration of circulating ApoB-containing TG-rich lipoproteins.

Elevated plasma TG levels are associated with an increasing risk of ASCVD, but this association becomes null after adjusting for non-HDL-C, an estimate of the total concentration of all ApoB-containing lipoproteins.⁴⁵ Similarly, lowering TG with fibrates reduces the risk of CV events by the same amount as LDL-C-lowering therapies when measured per unit change of non-HDL-C,⁵⁰ suggesting that the effect of plasma TGs on ASCVD is mediated by changes in the concentration of TG-rich lipoproteins as estimated by non-HDL-C.



2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Recommendations for drug treatments of patients with hypertriglyceridaemia.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Statin treatment is recommended as the first drug of choice for reducing CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [triglycerides >2.3 mmol/L (200 mg/dL)]. ⁵³³	I	A
In patients taking statins who are at LDL-C goal with triglycerides >2.3 mmol/L (200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered. ^{534–536}	IIb	B
In high-risk (or above) patients with triglycerides >1.5 mmol/L (135 mg/dL) despite statin treatment and lifestyle measures, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 × 2 g/day) may be considered in combination with a statin. ⁸⁴	IIb	B

© ESC 2021

CVD = cardiovascular disease; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; PUFA = polyunsaturated fatty acid.

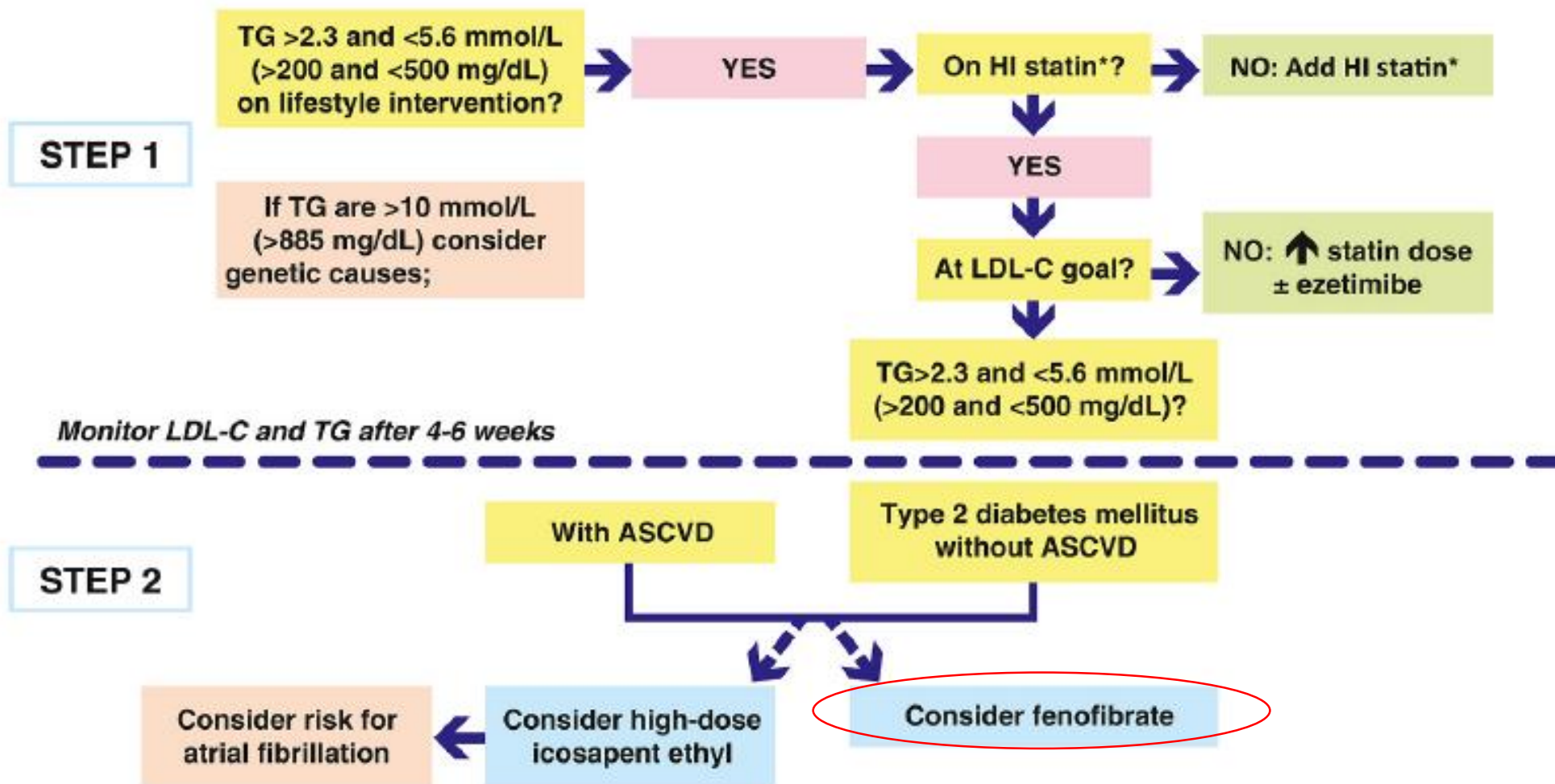
^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Adapted from ³

EAS 2021: Kiểm soát Triglyceride sau khi đạt mục tiêu LDLc

High-risk and very-high-risk patients with elevated TG



* HI statin: high-intensity statin or maximally tolerated statin therapy

Hiệu quả của các biện pháp làm giảm Triglyceride

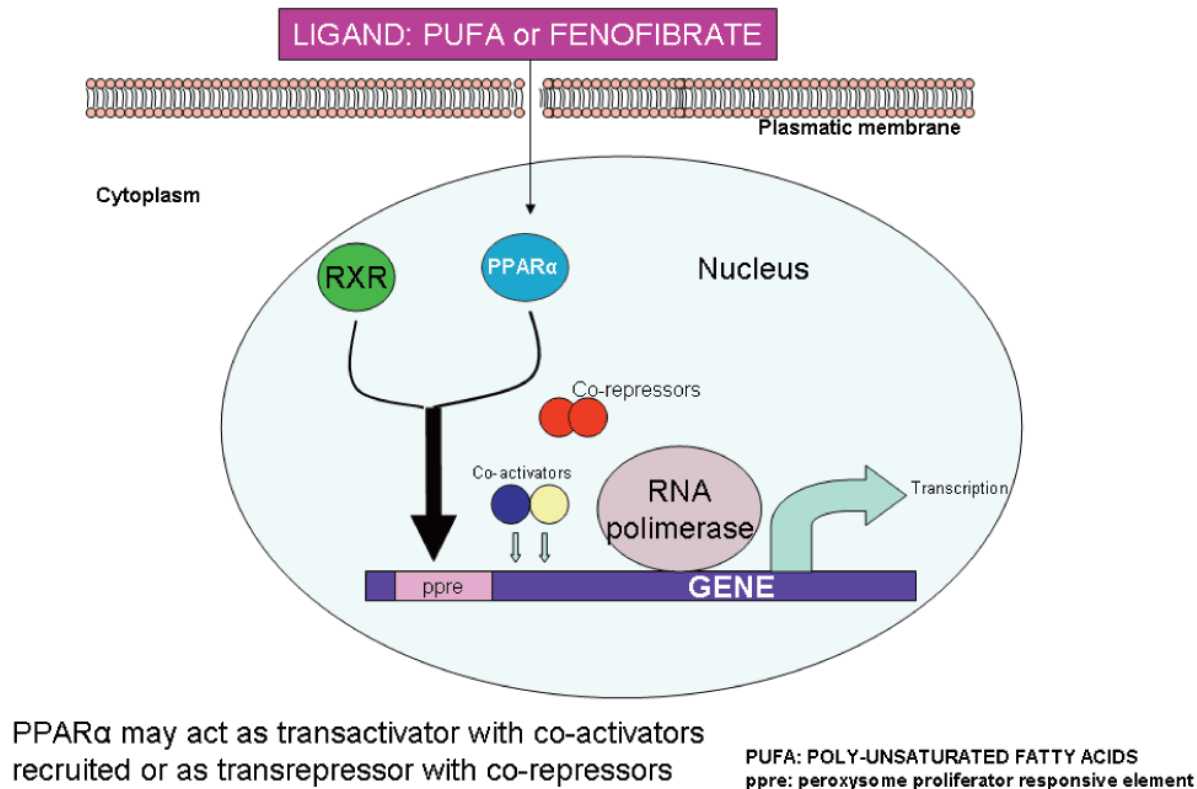


Thuốc	Giảm mức TG
<i>Giải pháp hiện nay</i>	
Statin	10-20%
Fibrates	50%
Omega 3 (EPA/ DHA/ EPA)	45%
<i>Giải pháp mới nổi</i>	
Ức chế CIII (antisense) => IONIS-ANGPTL3-LRx (antisense ức chế việc sản xuất ANGPTL3)	85%
Ức chế ANGPTL3 (ab/siRNA) => Volanesorsen (antisense nhắm vào ApoC-III mRNA)	70%

Nghiên cứu statin trong giảm non-HDLc và biến cố tim mạch

Tên nghiên cứu	Số người tham gia	So sánh	Kết quả chính
Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) ¹	2.838	Atorvastatin sv giả dược	Giảm 37% nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch tiên phát Giảm đáng kể các chỉ số lipid: - LDLc: 40% - non-HDL: 36% - Triglyceride: 19%
A Randomized Double-blind Study to Compare Rosuvastatin and Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes ²	509	Rosuvastatin sv Atorvastatin	Sau 16 tuần, rosuvastatin giảm LDLc (57,4%) và non-HDL (50,6%) hiệu quả hơn atorvastatin (lần lượt là 46% và 41,5%).
Compare Rosuvastatin with Atorvastatin on ApoB/ApoA1 Ratio in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia ³	263	Rosuvastatin sv Atorvastatin	Rosuvastatin giảm các thông số lipid mạnh hơn đáng kể so với atorvastatin - LDLc: 53,6% so với 47,8% - Non-HDLc: 49,6% so với 44,4% - Tỷ lệ apoB/apoA1: 40,5% so với 35,8%

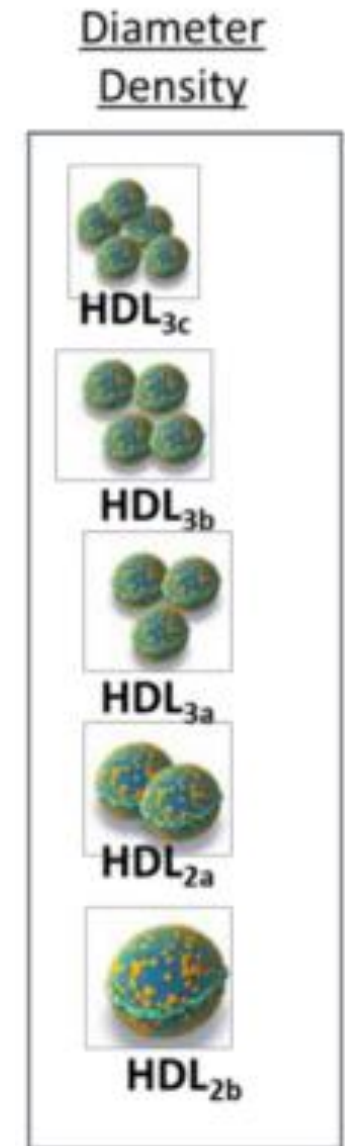
PPAR α activation by ligand binding



- Dẫn xuất Fibrates còn được gọi là: **đồng vận PPAR- α** (Peroxisome proliferator-activated receptor)
- Chức năng: kích hoạt điều hòa phiên mã **tạo ra nhiều enzyme lipoprotein-lipase** tại gan và mô mỡ
- Tác dụng: (1) Oxy hóa các acid béo tự do dẫn đến giảm tổng hợp Triglyceride nội sinh; (2) Tăng HDL-C; (3) Giảm biểu hiện ApoC-III (4) Giảm nhẹ LDL-C
- Các loại fibrate bao gồm fenofibrate, bezafibrate, gemfibrozil, ciprofibrate và axit fenofibric

Hiệu quả của Fenofibrate trong điều chỉnh rối loạn lipid máu

- Thử nghiệm lâm sàng RCT trên bệnh nhân tiểu đường type 2 và tăng triglyceride máu ở Trung Quốc.
- Mục tiêu: So sánh hiệu quả của thuốc **fenofibrate** và **acipimox**
- Kết quả:
 - Cả hai loại thuốc đều có tác dụng tương đương trong việc cải thiện các chỉ số lipid gây xơ vữa động mạch. Các mức triglyceride (TG) và cholesterol toàn phần (TC) đã giảm đáng kể, trong khi mức HDLc và tỷ lệ ApoA-I/B-100 đã tăng lên.
 - Giúp các hạt HDLc "trưởng thành" hơn, hoạt động hiệu quả hơn.
 - So với ban đầu, cả hai nhóm điều trị đều cho thấy:
 - Tăng đáng kể các hạt **HDL2b** có kích thước lớn.
 - Giảm đáng kể các hạt **HDL3a** có kích thước nhỏ, **LDL nhỏ, đậm đặc** và **LDL bị oxy hóa**.
 - acipimox cho thấy hiệu quả giảm lipoprotein(a) mạnh mẽ hơn.



Hiệu quả của Fenofibrate trong điều chỉnh rối loạn lipid máu

- Nghiên cứu **Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD)** với 9795 bệnh nhân tiểu đường type 2 không có dùng statin trước đó.
- Mục tiêu: đánh giá hiệu quả điều chỉnh rối loạn lipid máu và biến cố tim mạch so với giả dược
- Trong thời gian 5 năm cho thấy
 - LDLc giảm 14,7%
 - Triglyceride Giảm 27,3%
 - apo B giảm 15,7%
 - Không giảm đáng kể kết quả chính là nhồi máu cơ tim lần đầu hoặc tử vong do bệnh tim mạch vành (giảm nguy cơ tương đối 11%),
 - Giảm nguy cơ tổng thể các biến cố tim mạch, giảm 24% nhồi máu cơ tim không tử vong và 21% tái thông mạch vành.

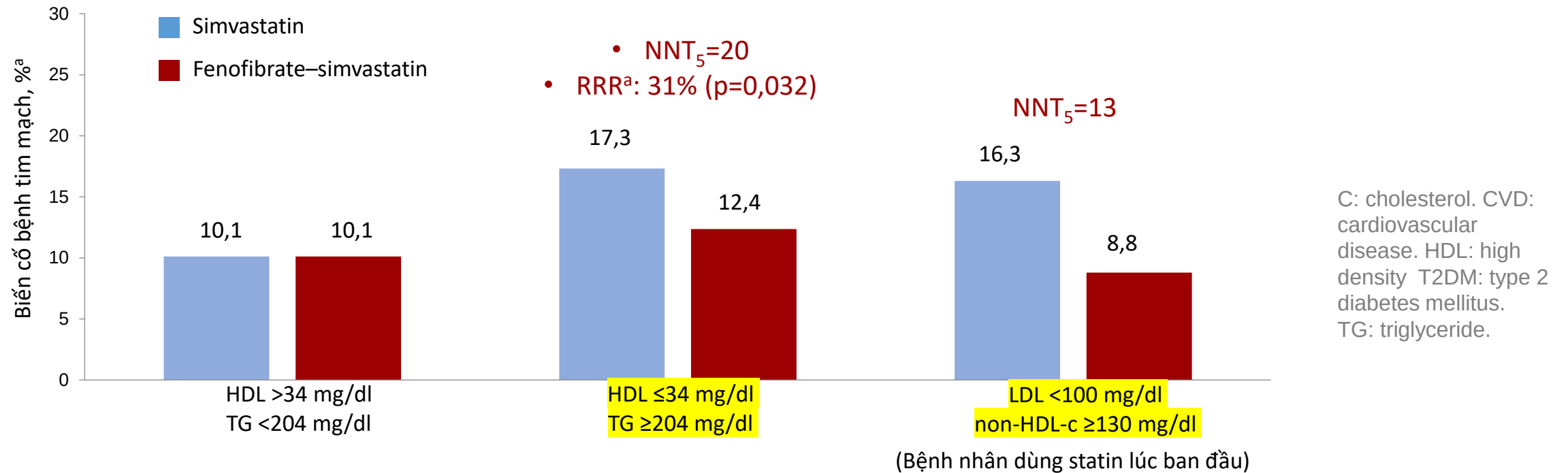
Hiệu quả của Fenofibrate trong điều chỉnh rối loạn lipid máu

- Nghiên cứu đoàn hệ trên thực tế, dựa trên dữ liệu từ Dịch vụ Bảo hiểm Y tế Quốc gia Hàn Quốc với 63.727 bệnh nhân đái tháo đường
- Mục tiêu: so sánh giữa nhóm sử dụng lâu dài fenofibrate với nhóm không sử dụng fenofibrate có hoặc không dùng omega-3 FA
- Kết quả
 - Kết cục chính (bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quy, tái thông mạch vành qua da và tử vong do tim) đã giảm đáng kể ở nhóm người sử dụng fenofibrate so với nhóm không dùng fenofibrate cũng như omega-3 FA (13,4 so với 15,5 trên 1.000 người-năm; tỷ số nguy cơ [HR], 0,76; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,62 đến 0,94; P=0,010).
 - Tác dụng có lợi của fenofibrate vẫn được duy trì một cách nhất quán trên tất cả các nhóm bệnh nhân, kể cả khi được phân loại theo mức độ LDL-C, TG và HDL-C

Fenofibrate kết hợp với statin điều trị tăng triglyceride

Tên nghiên cứu	Số người tham gia	So sánh	Thời gian	Kết quả chính
Rosuvastatin and fenofibrate alone and in combination in type 2 diabetes patients with combined hyperlipidaemia	216	Rosuvastatin với giả dược Fenofibrate với giả dược Rosu + Feno / giả dược	6 tháng	Mức giảm triglyceride ở nhóm dùng rosuvastatin 10 mg/fenofibrate (47,1%) cao hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược/rosuvastatin (30,3%)
Efficacy and Safety of the Fixed-Dose Combination of Atorvastatin/Fenofibrate Versus Atorvastatin on the Lipid Profile of Patients with Type 2 Diabetes and Dyslipidemia	76	atorvastatin 20 mg/fenofibrate 160 mg sv atorvastatin 20 mg	4 tháng	Mức triglyceride (mg/dl) giảm đáng kể (-144,3 so với -64,0, p = 0,004), và tỷ lệ phần trăm thay đổi của TG cũng giảm đáng kể (-47,9 so với -33,1, p = 0,007).

Fenofibrate kết hợp với statin trong phòng ngừa biến cố tim mạch



ACCORD-LIPID: 5.518 bệnh nhân đái tháo đường type 2 và có nguy cơ tim mạch cao dùng simvastatin nhân mở cộng với fenofibrate hoặc giả dược

^aBiến cố bệnh tim mạch (kết quả 1^o): sự kiện đầu tiên về nhồi máu cơ tim không gây tử vong, đột quỵ không gây tử vong hoặc tử vong do các nguyên nhân bệnh tim mạch

- Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo là một yếu tố chính làm tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch.
- Rối loạn lipid máu có tính phức tạp: tăng LDLc, giảm HDLc và tăng Triglycerid
- Sự gia tăng Triglyceride làm gia tăng các yếu tố nguy cơ tim mạch tồn dư (non-HDLc)
- Cần đạt mục tiêu kép gồm giảm LDLc và giảm non-HDLc theo các khuyến cáo
- LDLc đạt mục tiêu với statin, Triglyceride > 200mg xem xét tăng liều statin hoặc kết hợp thêm Fenofibrate

Xin cảm ơn quý thầy cô và các đồng nghiệp

Câu hỏi lượng giá

Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường là gì?

A. Tăng HDLc, giảm LDLc, giảm Triglyceride

B. Giảm HDLc, tăng LDLc, tăng Triglyceride

C. Tăng HDLc, tăng LDLc, giảm Triglyceride

D. Giảm HDLc, giảm LDLc, tăng Triglyceride

Câu hỏi lượng giá

LDLc ở bệnh nhân đái tháo đường có đặc điểm gì?

A. Kích thước nhỏ và đậm đặc

B. Đa số có nồng độ cao

C. Tính oxy hóa mạnh gây tổn thương nội mạc

D. Có tính viêm mạnh

Câu hỏi lượng giá

Bệnh nhân đái tháo đường, tuổi 40 – 70 tuổi, nồng độ LDLc là 130mg/dl, kèm theo có biến chứng tăng sinh vữa mạch. Liều statin có thể là gì?

- A. Chưa có chỉ định sử dụng
- B. Statin cường độ thấp
- C. Statin cường độ trung bình
- D. Statin cường độ mạnh

Câu hỏi lượng giá

Bệnh nhân đái tháo đường type có nguy cơ tim mạch cao, đang dùng Rosuvastatin liều 20mg 1 viên uống. Xét nghiệm lipid máu là LDLc 55mg/dl, HDLc là 44 mg/dl, Triglyceride là 210 mg/dl. Xử trí phù hợp tiếp theo là gì?

A. Tăng liều Rosuvastatin thành 40mg

B. Đổi sang Atorvastatin liều 40mg

C. Thêm Fenofibrate 160mg

D. Thêm Omega 3 1000mg

Câu hỏi lượng giá

Bệnh nhân đái tháo đường type 2 kèm theo tăng huyết áp và chụp mạch vành có hẹp 50% LADl. Mức mục tiêu LDLc và non HDLc cần đạt của bệnh nhân là bao nhiêu?

A. LDLc < 100 mg và non-HDLc < 130 mg/dl

B. LDLc < 70 mg và non-HDLc < 100 mg/dl

C. LDLc < 55 mg và non-HDLc < 85 mg/dl

D. LDLc < 40mg và non-HDLc < 70 mg/dl