

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU

PGS.TS. Nguyễn Ngọc Châu

Bộ môn Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

MỤC TIÊU:

1. Hiểu được khái niệm, phân loại, nguyên nhân của rối loạn lipid máu.
2. Biết rõ về các nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu.
3. Biết cách tư vấn cho người bệnh các dự phòng, điều trị lâu dài rối loạn lipid máu.

1. ĐỊNH NGHĨA

Người ta gọi là rối loạn chuyển hóa lipid máu khi có một hoặc nhiều các rối loạn sau:

- Tăng cholesterol huyết tương
 - + Bình thường: Cholesterol trong máu $< 5,2$ mmol/L (< 200 mg/dL)
 - + Tăng giới hạn: Cholesterol trong máu từ $5,2$ đến $6,2$ mmol/L ($200 - 239$ mg/dL).
 - + Tăng cholesterol máu khi $> 6,2$ mmol/L (> 240 mg/dL)
- Tăng TG (triglycerid) trong máu
 - + Bình thường: TG máu $< 2,26$ mmol/L (< 200 mg/dL).
 - + Tăng giới hạn: TG từ $2,26 - 4,5$ mmol/L ($200 - 400$ mg/dL).
 - + Tăng TG: TG từ $4,5 - 11,3$ mmol/L ($400 - 1000$ mg/dL).
 - + Rất tăng: TG máu $> 11,3$ mmol/L (> 1000 mg/dL).
- Giảm HDL-C (High Density Lipoprotein Cholesterol)
 - + HDL-C là một lipoprotein có tính bảo vệ thành mạch. Khác với LDL-C, nếu giảm HDL-C là có nguy cơ cao với xơ vữa động mạch.
 - + Bình thường HDL-C trong máu $> 0,9$ mmol/L.
 - + Khi HDL-C máu $< 0,9$ mmol/L (< 35 mg/dL) là giảm.
- Tăng LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
 - + Bình thường: LDL-C trong máu $< 3,4$ mmol/L (< 130 mg/dL).
 - + Tăng giới hạn: $3,4 - 4,1$ mmol/L ($130 - 159$ mg/dL).
 - + Tăng nhiều khi: $> 4,1$ mmol/L (> 160 mg/dL).
- Rối loạn lipid máu kiểu hỗn hợp
 - Khi cholesterol $> 6,2$ mmol/L và TG trong khoảng $2,26 - 4,5$ mmol/L.

2. NGUYÊN NHÂN GÂY RỐI LOẠN LIPID MÁU

2.1. Nguyên nhân tăng cholesterol máu

2.1.1. Chế độ ăn

- Ăn quá nhiều mỡ động vật.
- Ăn quá nhiều thức ăn có chứa nhiều cholesterol (phủ tạng động vật, mỡ động vật, trứng, bơ, sữa toàn phần...).
- Chế độ ăn dư thừa năng lượng (béo phì).

2.1.2. Di truyền

- Tăng Cholesterol gia đình (thiếu hụt thụ thể với LDL-C).
- Rối loạn lipid máu kiểu hỗn hợp có tính chất gia đình.
- Tăng cholesterol máu do rối loạn hỗn hợp gen.

2.1.3. Thứ phát

- Hội chứng thận hư.
- Suy giáp.
- Đái tháo đường.
- Bệnh lý gan tắc nghẽn.
- Một số bệnh gây rối loạn protein máu (đa u tuỷ xương, macroglobulinemia).

2.2. Nguyên nhân gây tăng triglycerid máu

- Thiếu hụt gen lipase tiêu huỷ lipoprotein hoặc apolipoprotein C-II.
- Tăng TG có tính chất gia đình.
- Béo phì.
- Uống quá nhiều rượu.
- Đái tháo đường.
- Dùng thuốc chẹn beta giao cảm kéo dài.

2.3. Nguyên nhân gây giảm HDL-C

- Hút thuốc lá.
- Béo phì.
- Lười vận động thể lực.
- Đái tháo đường không phụ thuộc insulin.
- Dùng thuốc chẹn beta giao cảm kéo dài.
- Rối loạn gen chuyển hoá HDL.

3. BIẾN CHỨNG

- Xơ vữa mạch máu.
- Tăng huyết áp.
- Nhồi máu cơ tim.
- Đột tử do phình động mạch bóc tách.
- Thiếu máu não, tai biến mạch máu não.
- Giảm thị lực.
- Xơ thận, suy thận.
- Hoại tử chi do tắt mạch máu.
- Thủng dạ dày – tá tràng, hoại tử ruột, viêm tụy.
- Đái tháo đường.

4. ĐIỀU TRỊ

- Mục đích điều trị chủ yếu là phải làm giảm được LDL-C < 2,6 mmol/L (<100 mg/dL). Cần điều chỉnh chế độ ăn thật nghiêm ngặt cho mọi bệnh nhân, đồng thời cho thuốc phối hợp ngay khi LDL-C > 3,4 mmol/L.

- Việc điều trị tùy thuộc vào từng cá thể bệnh nhân trên cơ sở đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu và các yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành.

Các yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành.

Yếu tố nguy cơ dương tính:

Nam > 45 tuổi.

Nữ > 55 tuổi.

Có tiền sử gia đình bị bệnh động mạch vành.

Hút thuốc lá nhiều.

Tăng huyết áp.

HDL-C < 0,9 mmol/L.

Đái tháo đường.

Yếu tố nguy cơ âm tính:

Tính trừ đi 1 yếu tố nguy cơ nếu có.

HDL-C > 60 mg/dL.

Điều trị cấp I khi bệnh nhân có rối loạn lipid máu nhưng chưa có tiền sử bị bệnh mạch vành; điều trị cấp II khi bệnh nhân đã có tiền sử bệnh mạch vành.

4.1. Điều trị cấp I

Nhằm đạt được LDL-C máu < 4,1 mmol/L với những bệnh nhân có ít hơn 2 yếu tố nguy cơ hoặc LDL-C < 3,4 mmol/l nếu bệnh nhân có ≥ 2 yếu tố nguy cơ. Điều trị phải bắt đầu bằng điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập. Dùng thuốc khi đã điều chỉnh chế độ ăn một thời gian mà thất bại hoặc phải bắt đầu ngay khi:

Có quá nhiều yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành và lượng LDL-C trong máu cao (> 4,1 mmol/L), hoặc Khi lượng LDL-C trong máu quá cao (> 5 mmol/L).

4.2. Điều trị cấp II

Khi bệnh nhân đã có biểu hiện bệnh mạch vành. Mục đích điều trị chủ yếu là phải làm giảm được LDL-C < 2,6 mmol/L (< 100 mg/dL). Cần điều chỉnh chế độ ăn thật nghiêm ngặt cho mọi bệnh nhân, đồng thời cho thuốc phối hợp ngay khi LDL-C > 3,4 mmol/L.

4.3. Điều trị cụ thể

4.3.1. Chế độ ăn và sinh hoạt

Dùng chế độ ăn giảm cholesterol và calo (nếu bệnh nhân béo phì). Gồm 2 bước:

Bước 1: thành phần chất dinh dưỡng ăn hàng ngày có lượng acid béo bão hoà < 10 %, tổng số các chất béo không quá 30 % và lượng cholesterol phải < 300 mg/ngày. Như vậy là cần tránh hoặc giảm các chất mỡ động vật, trứng, sữa nguyên, phủ tạng động vật, các loại pho-mat, kem... Tăng cường ăn hoa quả tươi, rau, và các loại ngũ cốc với lượng tinh bột chiếm khoảng 55 - 60 % khẩu phần.

Bước 2: Được áp dụng khi thực hiện bước trên sau 6-12 tuần không kết quả. Trong bước này làm giảm tiếp lượng acid béo bão hoà xuống < 7% khẩu phần và lượng cholesterol < 200 mg/ ngày.

Thời gian điều chỉnh chế độ ăn và một số lưu ý:

Nếu chỉ cần điều chỉnh chế độ ăn theo như chỉ định đã nói trên thì thời gian cần ít nhất là 6 tháng. Cứ 6-8 tuần nên kiểm tra lại lượng cholesterol máu. Chế độ ăn phải được duy trì lâu dài cho dù có dùng thuốc hay không dùng.

Cần lưu ý hơn khi dùng chế độ ăn này ở người già và phụ nữ có thai.

Ở bệnh nhân bị tăng TG, cần hạn chế mỡ động vật, đường và rượu.

Giảm cân nặng cho những bệnh nhân béo phì. Nên bắt đầu giảm dần dần lượng calo hàng ngày, thường hạn chế ở mức 500 calo/ngày.

Tập thể lực là rất quan trọng, nó có thể làm giảm được LDL-C và tăng HDL-C. Tập thể lực còn làm giảm cân nặng, giảm huyết áp, và giảm nguy cơ bệnh mạch vành.

4.3.2. Điều trị bằng thuốc

4.3.2.1. Các loại resins gắn acid mật

- Như cholestyramine (Questran), colestipol (Colestid):

+ Các thuốc này không hấp thu qua ruột, nó gắn với acid mật làm giảm hấp thu của chúng. Do vậy nó sẽ làm tăng chuyển hoá từ cholesterol sang acid mật trong gan, làm giảm lượng cholesterol dự trữ trong gan và làm tăng hoạt tính của thụ thể với LDL của gan. Nó làm giảm LDL-C tới 30%, làm tăng HDL-C khoảng 5% nhưng làm tăng nhẹ TG. Do vậy thường dùng kết hợp với thuốc khác và không dùng khi TG tăng cao.

+ Liều thường dùng: Questran 8 – 16 g/ngày chia 2 lần dùng trong bữa ăn, Colestid: 10 – 30 g/ngày chia làm 2 lần. Nên khởi đầu bằng liều thấp sau đó tăng dần.

+ Tác dụng phụ có thể gặp bao gồm: táo bón, đau bụng, buồn nôn, nôn, nóng ruột... Chú ý khi dùng chung các thuốc khác có thể làm giảm hấp thu các thuốc đó.

- Nicotinic acid (Niacin):

Đây là một loại Vitamin tan trong nước, ức chế gan sản xuất ra các lipoprotein. Các thuốc này:

+ Làm giảm VLDL-C tới 50%, làm giảm LDL-C tới 25% và tăng HDL-C 15-35%.

+ Liều bắt đầu nên thấp khoảng 100 mg x 3 lần/ ngày, sau đó có thể tăng liều tới khoảng 2-4 g/ngày.

+ Tác dụng phụ: Cảm giác đỏ bừng da rất hay gặp (hầu như gặp ở tất cả các bệnh nhân). Có thể tránh bằng cách uống thuốc trong bữa ăn hoặc uống Aspirin 100 mg trước mỗi lần dùng thuốc 30 phút. Các tác dụng phụ khác bao gồm: mẩn ngứa, buồn nôn và nôn, đầy bụng, chóng mặt, mất ngủ, tăng nhãn áp, hạ huyết áp. Cũng có thể gặp tăng urê máu và tăng men gan khi dùng thuốc.

+ Chống chỉ định của niacin: ở bệnh nhân bị Gout, loét dạ dày tá tràng, bệnh viêm đại tràng mạn. Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân đái tháo đường.

4.3.2.2. Thuốc ức chế men HMG-CoA Reductase (nhóm Statin)

- Gồm simvastatin (Zocor); lovastatin; pravastatin; fluvastatin; atorvastatin (Lipitor)...

- Các thuốc này ức chế hoạt hoá men HGM-CoA-reductase làm giảm tổng hợp cholesterol trong tế bào gan và tăng hoạt hoá thụ thể LDL-C do đó làm giảm LDL-C trong máu. Simvastatin và atorvastatin có thể làm giảm LDL-C tới 60% và làm giảm TG tới 37%. Đã nhiều nghiên cứu chứng minh được là các statin có thể làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có bệnh mạch vành, giảm tỷ lệ bệnh mạch vành ở bệnh nhân bị tăng lipid máu, và làm giảm tỷ lệ phải can thiệp lại ở bệnh nhân sau can thiệp động mạch vành hoặc mổ cầu nối chủ-vành.

- Liều dùng: Simvastatin (Zocor) từ 5-40 mg/ngày; atorvastatin (Lipitor) 10-80 mg/ ngày; lovastatin 10-20 mg/ngày; pravastatin 10-40 mg/ngày. Các thuốc nhóm này không nên dùng gần bữa ăn và có thể dùng 1 lần trong ngày trước khi đi ngủ. Các statin khác nhau có hiệu lực đối với LDL-C khác nhau.

Tác dụng của các statin khác nhau đối với sự thay đổi của LDL-C và HDL-C

Thuốc	Liều đầu (LBĐ)	Tối đa	Giảm LDL-C với LTĐ	Tăng HDL-C với LTĐ
Lovastatin (Mevacor)	20mg	80 mg	40%	9,5%
Pravastatin (Pravachol)	10-20 mg	40 mg	34%	12%
Simvastatin (Zocor)	20 mg	80 mg	47%	8%
Fluvastatin (Lescol)	20-40 mg	80 mg	36%	5,6%
Atorvastatin (Lipitor)	10 mg	80 mg	60%	5%

- Tác dụng phụ: Bao gồm khó tiêu, ỉa chảy, táo bón, buồn nôn, đau bụng, đau đầu, mất ngủ. Tăng men gan có thể gặp ở 1-2% số bệnh nhân dùng thuốc. Không nên dùng statin cho bệnh nhân bị bệnh gan đang tiến triển, đau cơ, viêm đa cơ, tiêu cơ vân... Không nên dùng statin cùng với cyclosporin, các dẫn xuất fibrat, erythromycin, niacin... vì các thuốc này có thể làm tăng độc tính khi dùng cùng nhau.

- Chú ý: hiện nay thuốc Lipobay (Cerivastatin) đã phải rút khỏi thị trường do tác dụng phụ nguy hiểm gây tiêu cơ vân khi dùng cùng với các fibrat.

4.3.2.3. Các dẫn xuất fibrat (acid fibríc)

- Gemfibrozil (Lopid); fenofibrat (Lipanthyl, Tricor); bezafibrat (Benzalip).

+ Các thuốc này làm giảm VLDL-C và do đó làm giảm TG khoảng 20-50%, làm tăng HDL-C khoảng 10-15%. Gemfibrozil làm giảm LDL-C khoảng 10-15%. Do vậy các thuốc này chỉ định tốt trong các trường hợp tăng TG máu và có thể kết hợp tốt với thuốc gắn muối mật.

+ Liều thường dùng là: Gemfibrozil 600 mg x 2 lần/ngày trước khi ăn; fenofibrat 300 mg/ngày.

+ Tác dụng phụ có thể gặp là: sưng phù mắt, đau bụng, buồn nôn, đau đầu, mẩn ngứa... Men gan có thể tăng, cần theo dõi men gan khi dùng các thuốc này. Nhóm thuốc này còn làm tăng nguy cơ sỏi mật.

- Điều trị thay thế bằng hormon sinh dục nữ (Estrogen):

Có thể có ích ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh có rối loạn lipid máu. Estrogen uống làm giảm LDL-C khoảng 15% và làm tăng HDL-C cũng khoảng 15%. Đây là thuốc nên chọn lựa đầu tiên cho điều trị ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh có rối loạn lipid máu. Tuy nhiên, thuốc này có thể làm tăng TG đôi chút.

- Vấn đề kết hợp thuốc:

Có thể dùng 2 loại thuốc ở 2 nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu khác nhau nếu thấy cần thiết. Việc kết hợp 2 loại thuốc với liều thấp sẽ thay thế cho việc dùng 1 loại với liều cao vì khó dung nạp. Trong một số trường hợp khi tăng quá cao cholesterol máu nên kết hợp 2 loại thuốc. Sự kết hợp tốt nhất là giữa statin và niacin.

- Theo dõi khi dùng thuốc:

Cần kiểm tra cholesterol và TG máu mỗi 3-4 tuần điều trị. Nếu không đáp ứng sau 2 tháng điều trị, mặc dù đã dùng liều tối ưu, thì nên thay bằng thuốc khác hoặc kết hợp thuốc thứ 2. Lưu ý là việc điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập phải luôn luôn được bảo đảm.

- Một số tình huống cụ thể:

+ Điều trị bệnh nhân tăng triglycerid máu: Với bệnh nhân tăng giới hạn TG thì chỉ cần điều chỉnh chế độ ăn và sinh hoạt, đặc biệt là giảm trọng lượng, chế độ ăn ít tinh bột, mỡ và không uống rượu. Trong trường hợp phải dùng thuốc thì nên lựa chọn niacin hoặc dẫn xuất fibrat. Khi TG rất cao trong máu thì cần phải đề phòng nguy cơ viêm tụy cấp.

+ Điều trị bệnh nhân tăng lipid máu hỗn hợp (tăng cả cholesterol và TG). Mục đích thứ nhất là phải đưa LDL-C về giới hạn bình thường, sau đó cố gắng đưa TG về mức bình thường hoặc gần bình thường nếu có thể. Việc điều chỉnh chế độ ăn và giảm cân nặng vẫn là quan trọng hàng đầu. Khi dùng thuốc nên kết hợp niacin hoặc một fibrat với một statin.

+ Điều trị bệnh nhân bị giảm HDL-C: Chú ý trước tiên là loại bỏ các căn nguyên gây giảm HDL như hút thuốc lá, béo phì, lười tập thể dục, đái tháo đường không được khống chế, tăng TG máu, dùng chẹn beta giao cảm kéo dài. Có thể dùng niacin, statin hoặc gemfibrozil.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa (2010), trang 1-5.
2. Nguyễn Hải Thủy (2008), Rối loạn lipid máu, Giáo trình sau đại học chuyên ngành Nội tiết-chuyển hóa, trang 246-303.
3. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Nội tiết - chuyển hóa. Trang 256 - 263.
4. Williams textbook of endocrinology (10th Edition), Disorders of lipid metabolism, Section 8, pp 1642-1706.
5. Harrison's (18th Edition), Endocrinology and Metabolic, Part 16, chapter 356.

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM RỐI LOẠN LIPID MÁU

Chọn câu trả lời đúng nhất

1. Giá trị bình thường của cholesterol máu là:

- a. < 5,2 mmol/L
- b. < 6,2 mmol/L

2. Giá trị bình thường của Triglycerid máu là:

- a. < 2,26 mmol/L
- b. < 4,5 mmol/L

3. Giá trị bình thường của LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol) là:

- a. < 3,4 mmol/L
- b. < 4,1 mmol/L

4. Giá trị bình thường của HDL-C (High Density Lipoprotein Cholesterol) là:

- a. > 0,9 mmol/L
- b. < 0,9 mmol/L

5. Rối loạn lipid máu là sự có mặt của 1 hoặc nhiều trong các yếu tố:

- a. Tăng TC, tăng TG, tăng LDL-C
- b. Tăng TC, tăng TG, tăng LDL-C, giảm HDL-C

6. Các biến chứng của rối loạn lipid máu là do tổn thương chủ yếu ở:

- a. Mạch máu
- b. Mạch máu và thần kinh

7. Biến chứng có thể gặp do rối loạn lipid máu là:

- a. Nhồi máu cơ tim, nhồi máu não
- b. Nhồi máu cơ tim, nhồi máu não, xuất huyết não.

8. Chế độ ăn trong điều trị rối loạn lipid máu chỉ cần

- a. Giảm ăn thức ăn chứa nhiều cholesterol
- b. Giảm ăn thức ăn chứa nhiều axit béo và cholesterol

9. Nhóm thuốc statin điều trị rối loạn lipid máu có tác dụng chính

- a. Tăng tổng hợp axit mật dẫn đến giảm cholesterol
- b. Ức chế tổng hợp cholesterol ở gan.

10. Nhóm thuốc fibrat điều trị rối loạn lipid máu có tác dụng chính:

- a. Giảm tổng hợp VLDL dẫn đến giảm TG
- b. Giảm hấp thu cholesterol ở ruột