

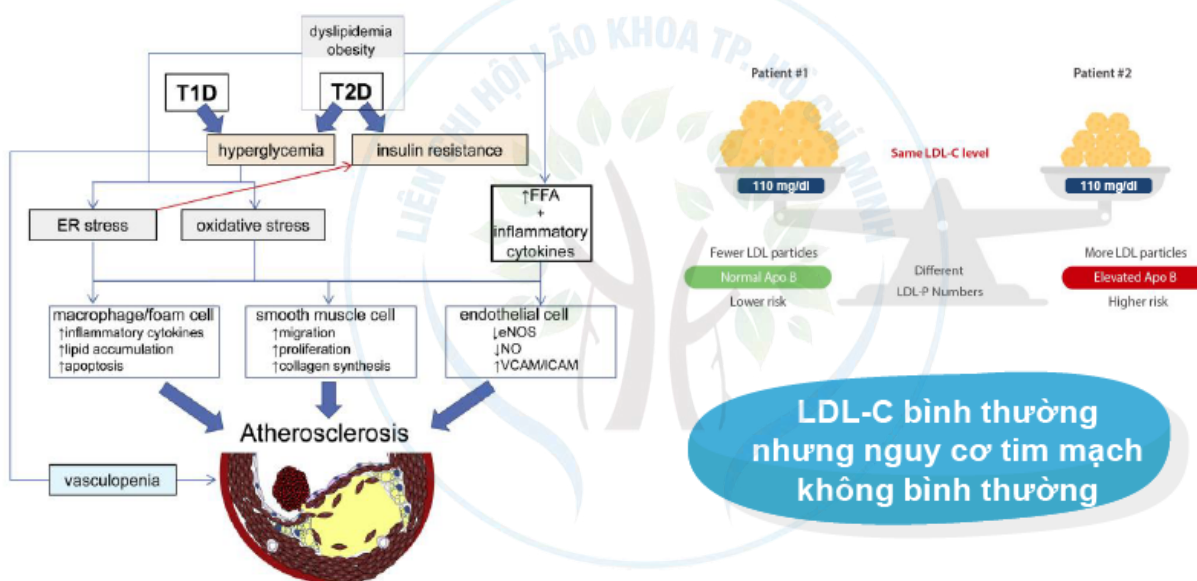
LDL-C mục tiêu ở bệnh nhân Đái tháo đường Từ khuyến cáo đến thực hành lâm sàng

PGS.TS.BS. Hoàng Văn Sỹ
Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
Khoa Nội Tim mạch BV Chợ Rẫy



Được hỗ trợ bởi AstraZeneca cho mục đích giáo dục y khoa

Đề kháng insulin làm đẩy nhanh quá trình hình thành MXV ở bệnh nhân ĐTD

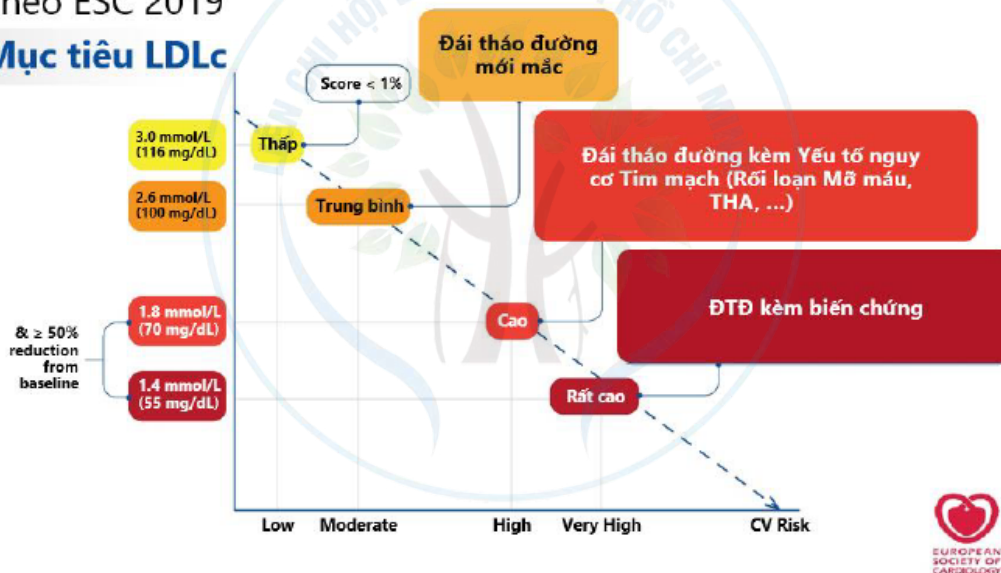


LDL-C bình thường
nhưng nguy cơ tim mạch
không bình thường

Zeadin MG, Petlura CI, Werstuck GH. Molecular mechanisms linking diabetes to the accelerated development of atherosclerosis. Can J Diabetes. 2013;37:345-350

Khuyến cáo ESC 2019: Đánh giá yếu tố nguy cơ & đưa LDL-C về mục tiêu

Theo ESC 2019
Mục tiêu LDLc



European Heart Journal (2019) 00, 1-78 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Theo ADA: Hầu hết các bệnh nhân ĐTD đều cần dùng statin để phòng ngừa biến cố tim mạch



Medscape Diabetes & Endocrinology

What are the ADA guidelines on the use of statins in patients with type 2 diabetes mellitus (DM)?

The American Diabetes Association (ADA) provided recommendations on the use of statins in patients with diabetes to align with those of the American College of Cardiology and the American Heart Association. [332]

- The ADA recommends statin use for nearly everyone with diabetes.
- The ADA guidelines divide diabetes patients by 3 age groups:
 - Younger than 40 years: No statins for those with no cardiovascular disease (CVD) risk factors other than diabetes; moderate intensity or high-intensity statin doses for those with additional CVD risk factors (baseline LDL cholesterol 100 or greater, high blood pressure, smoking, and overweight/obesity); and high-intensity statin doses for those with overt CVD (including previous cardiovascular events or acute coronary syndrome).
 - Age 40-75 years: Moderate-intensity statins for those with no additional risk factors, and high-intensity statins for those with either CVD risk factors or overt CVD.
 - Older than 75 years: Moderate-intensity statins for those with CVD risk factors; and high-intensity statins for those with overt CVD.



Now Available!
Standards of Care in Diabetes—2023



Primary Prevention in Diabetes

- Aged 40–75 years without ASCVD: moderate-intensity statin therapy. A
- Aged 20–39 years with additional ASCVD risk factors: may be reasonable to initiate statin therapy. C
- Aged 40–75 at higher CV risk (≥ 1 ASCVD risk factors): high intensity statin therapy to reduce LDL-c by $\geq 50\%$ of baseline and to target an LDL-c goal of < 70 mg/dL. B
- Aged >75 years: moderate-intensity statin therapy after discussion of potential benefits and risks. C

Secondary Prevention in Diabetes

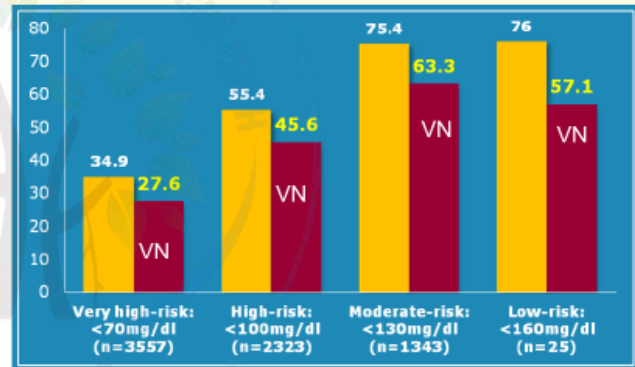
- All ages with ASCVD: high intensity statin therapy to target an LDL-c reduction of $\geq 50\%$ from baseline and an LDL-c goal of and an LDL-c goal of < 55 mg/dL. The maximum tolerated statin dose should be used.

LDL-C là mục tiêu trong điều trị, tuy nhiên thực tế lâm sàng

Tỷ lệ BN đạt LDL-c mục tiêu



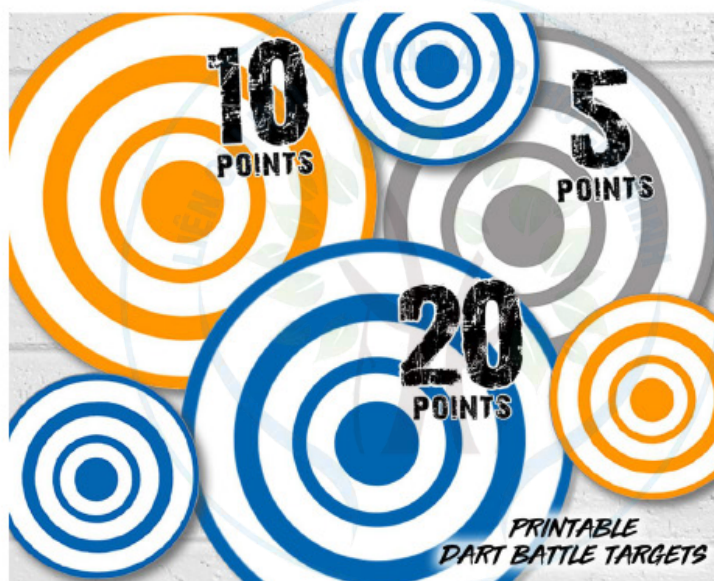
Nguy cơ bệnh tim mạch càng cao, Tỷ lệ đạt mục tiêu càng thấp



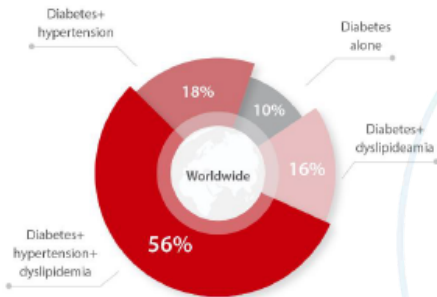
Nghiên cứu thực hiện năm 2011, LDL-C mục tiêu dựa trên khuyến cáo NCEP ATP III

Euro J Cardio Prevention and Rehabilitation 2011;0:1-14

Xác định ĐÚNG mục tiêu LDL-C



Bệnh nhân khác nhau - LDL-C mục tiêu có giống nhau?



Nguyễn Ngọc B
45 tuổi
Buôn bán
Đái tháo đường 2 năm
Tăng huyết áp 3 năm

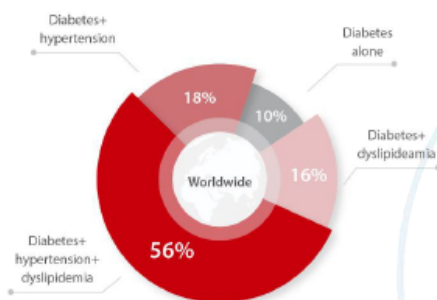
Hoàng Minh C
50 tuổi
Giáo viên
Đái tháo đường 2 năm
Tiền sử nhồi máu cơ tim



Ca lâm sàng chỉ nhằm mục đích minh họa
Tài liệu của chương trình CAREME
Yêu lấy mình của hội tim mạch học VN
<http://www.vnha.org.vn/detail.asp?id=1425/>

Ishwarlal Jialal, Management of diabetic dyslipidemia: An update. World J Diabetes. 2019 May 15; 10(5): 280–290.

90% bệnh nhân Đái tháo đường thuộc nguy cơ tim mạch cao hoặc rất cao



Nguy cơ tim mạch
CAO
70 mg/dl
(1.8 mmol/L)

Nguy cơ tim mạch
RẤT CAO
55 mg/dl
(1.4 mmol/L)

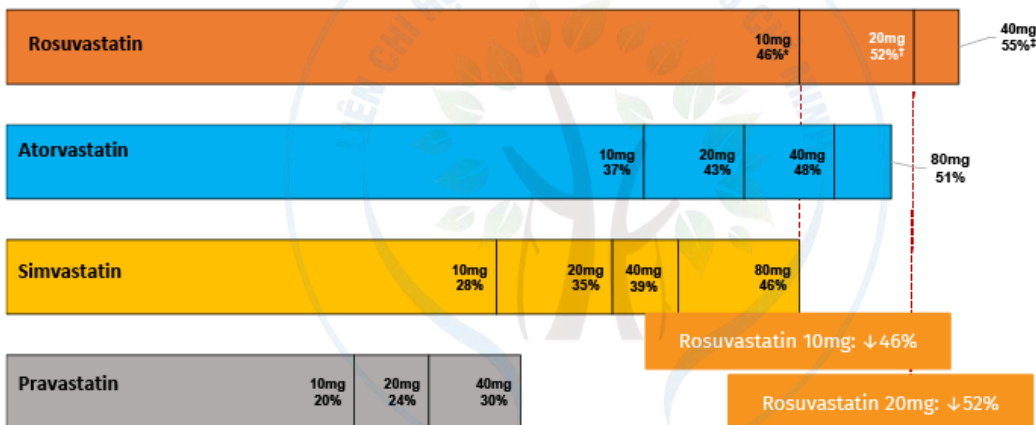


Ca lâm sàng chỉ nhằm mục đích minh họa
Tài liệu của chương trình CAREME
Yêu lấy mình của hội tim mạch học VN
<http://www.vnha.org.vn/detail.asp?id=1425/>

Ishwarlal Jialal, Management of diabetic dyslipidemia: An update. World J Diabetes. 2019 May 15; 10(5): 280–290.

Lựa chọn statin đạt mục tiêu điều trị

% LDL-C giảm được so với trước điều trị

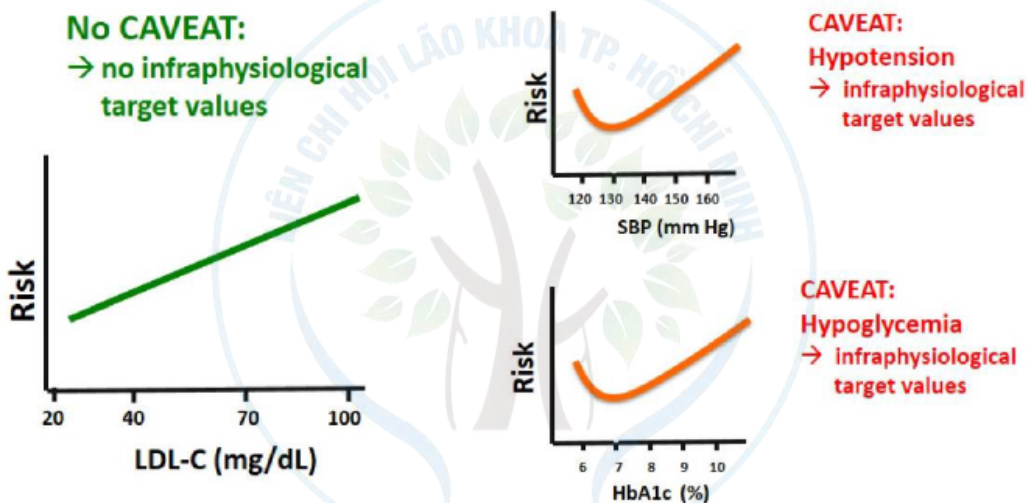


*p<0.002 vs atorvastatin 10 mg; simvastatin 10, 20, 40 mg; pravastatin 10, 20, 40 mg
†p<0.002 vs atorvastatin 20, 40 mg; simvastatin 20, 40, 80 mg; pravastatin 20, 40 mg
‡p<0.002 vs atorvastatin 40 mg; simvastatin 40, 80 mg; pravastatin 40 mg

Adapted from Jones PH et al. Am J Cardiol 2003;92:152-160

Vui lòng tham khảo chỉ định, chống chỉ định, liều dùng trong TTKT được phê duyệt tại Việt Nam

LDL-c càng thấp càng tốt



<https://www.medscape.org/viewarticle/939629>

Treating Dyslipidemia: A Case-Based Approach to Target High-Risk Patients

Francois Mach, MD, PhD; Erin Bohula, MD, DPhil; Heinz Drexel, MD, FESC, FAHA, FRCP

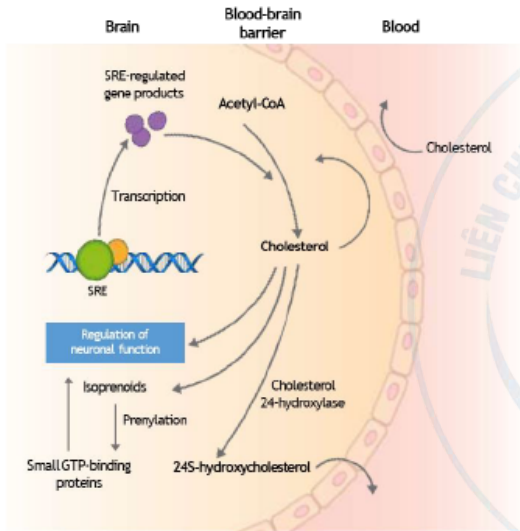


Hạ Cholesterol quá mức ảnh hưởng đến nhận thức của BN?

Đường huyết thấp quá cũng nguy hiểm
Huyết áp thấp quá cũng hiểm nguy
Còn mỡ máu thì sao thưa Bác sĩ?



Cholesterol trong hệ thần kinh trung ương tách biệt với cholesterol trong tuần hoàn

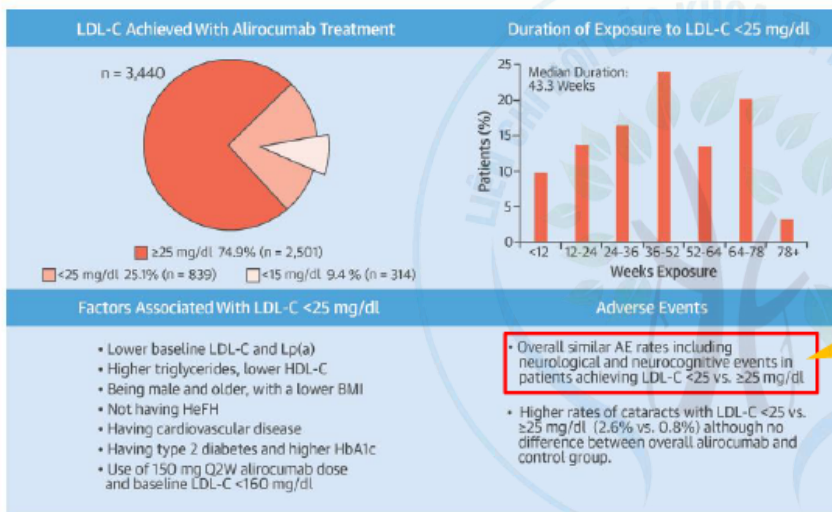


- **Nồng độ cholesterol nội bào luôn được kiểm soát điều hòa 1 cách chặt chẽ và không phụ thuộc vào nguồn Cholesterol trong tuần hoàn để tổng hợp**
 - **Hệ thần kinh trung ương tự tổng hợp cholesterol trong “quy trình khép kín”**
 - **Hàng rào máu não ngăn cản sự hấp thu lipo-protein từ bên ngoài**
- ➔ **Sự tách biệt này đảm bảo sự chuyển hóa cholesterol trong não không bị ảnh hưởng bởi những thay đổi của nồng độ cholesterol trong tuần hoàn**

Björkhem I, Meaney S. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24:806-815. 2. Katsuno M, et al. Nat Med. 2009;15:253-254. Figure adapted from Katsuno M et al. 2009.

ODYSSEY: Tính an toàn ở nồng độ LDL-C thấp

CENTRAL ILLUSTRATION Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels <25 mg/dl Following Alirocumab Treatment: Associated Factors, Exposure, and Safety

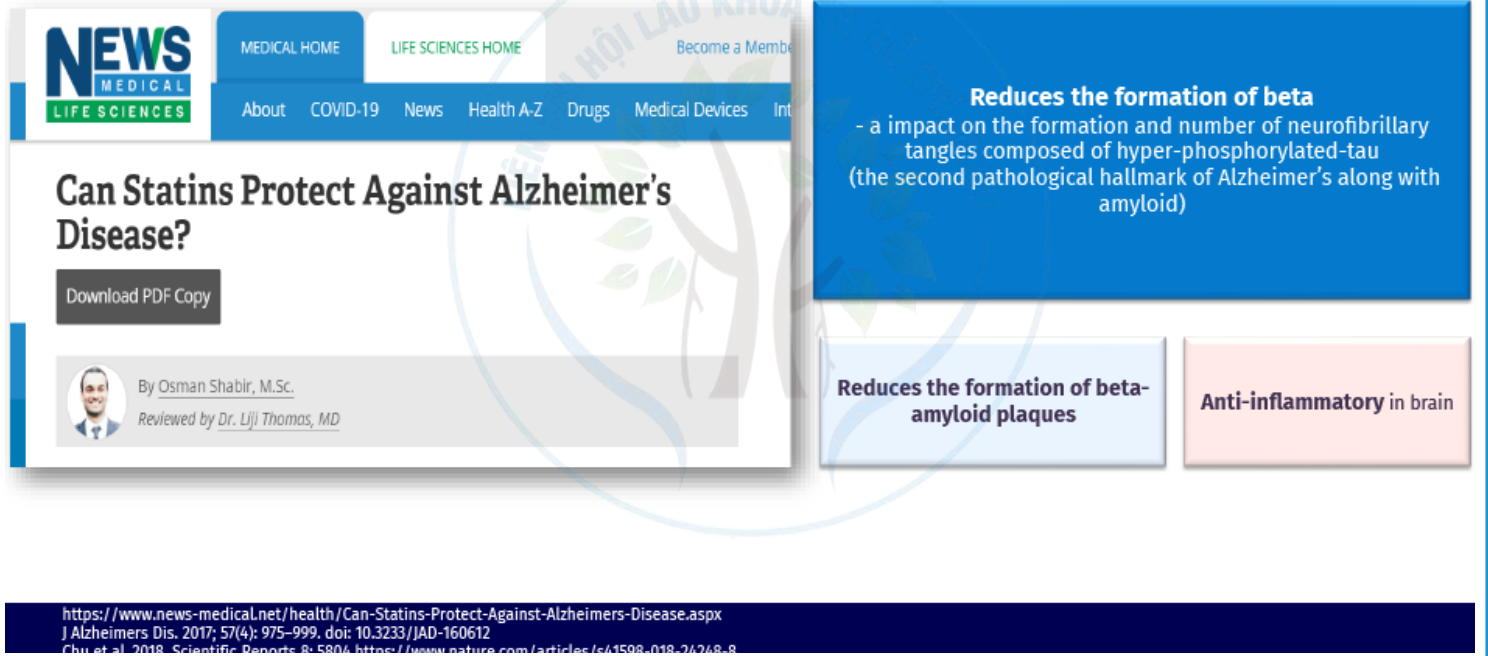


Robinson, J.G. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(5):471-82.

Phân tích dữ liệu từ 14 thử nghiệm ngẫu nhiên sử dụng alirocumab, thời gian theo dõi 104 tuần

Tỉ lệ biến cố ngoại ý chung tương tự giữa 2 nhóm đạt LDL-C <25 và ≥25mg/dL, bao gồm biến cố về thần kinh và nhận thức

Statin giúp giảm nguy cơ Alzheimer ở giai đoạn sớm



The image shows a screenshot of a medical news article from News Medical Life Sciences. The article title is "Can Statins Protect Against Alzheimer's Disease?". The author is Osman Shabir, M.Sc., reviewed by Dr. Ujj Thomas, MD. A "Download PDF Copy" button is visible. Three callout boxes highlight key findings: "Reduces the formation of beta" (with a sub-note: "- a impact on the formation and number of neurofibrillary tangles composed of hyper-phosphorylated-tau (the second pathological hallmark of Alzheimer's along with amyloid)"), "Reduces the formation of beta-amyloid plaques", and "Anti-inflammatory in brain".

Reduces the formation of beta
- a impact on the formation and number of neurofibrillary tangles composed of hyper-phosphorylated-tau (the second pathological hallmark of Alzheimer's along with amyloid)

Reduces the formation of beta-amyloid plaques

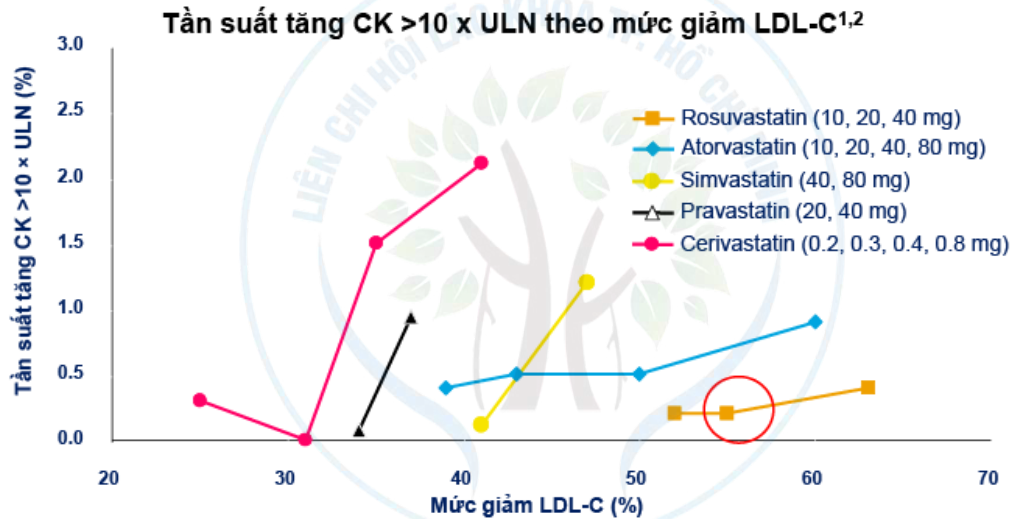
Anti-inflammatory in brain

<https://www.news-medical.net/health/Can-Statins-Protect-Against-Alzheimers-Disease.aspx>
J Alzheimers Dis. 2017; 57(4): 975-999. doi: 10.3233/JAD-160612
Chu et al. 2018. Scientific Reports. 8: 5804. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-24248-8>



Tăng liều Statin - Tăng nguy cơ TDP?

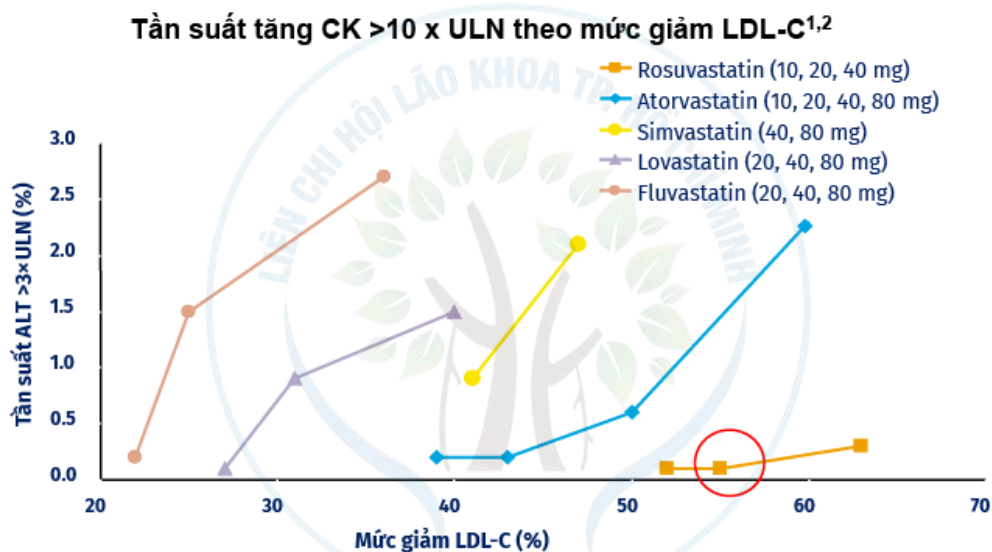
Tăng liều statin có tăng tác dụng phụ trên cơ?



Rosuvastatin 20mg hiệu quả giảm LDL-C mạnh và nồng độ CK tăng thấp

1. Brewer H Am J Cardiol 2003;92(Suppl):23K-29K
2. Davidson M Exp Opin Drug Saf 2004;3 (8):547-557

Tăng liều statin có tăng tác dụng phụ trên gan?

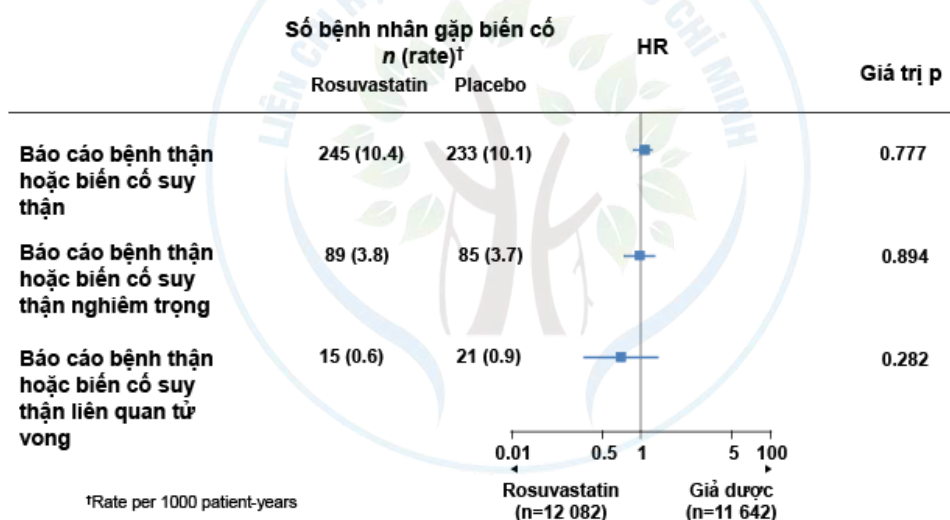


Rosuvastatin 20mg hiệu quả giảm LDL-C mạnh và ALT tăng thấp

1. Brewer H Am J Cardiol 2003;92(Suppl):23K-29K
2. Davidson M Exp Opin Drug Saf 2004;3 (8):547-557

Rosuvastatin không làm gia tăng các biến cố trên thận

Mantel-Haenszel đánh giá mối liên quan biến cố ngoại ý liên quan tới thận giữa nhóm sử dụng Rosuvastatin và giả dược trong 1 phân tích gộp trên 23724 bệnh nhân



Stein EA et al. Atherosclerosis 2012; 221: 471-477

Khuyến cáo của Hội thận thế giới



Table 4 | Recommended doses (mg/d) of statins in adults with CKD

Statin	eGFR G1-G2	eGFR G3a-G5, including patients on dialysis or with a kidney transplant
Lovastatin	GP	nd
Fluvastatin	GP	80 ¹
Atorvastatin	GP	20 ²
Rosuvastatin	GP	10 ³
Simvastatin/Ezetmibe	GP	20/10 ⁴
Pravastatin	GP	40
Simvastatin	GP	40
Pitavastatin	GP	2

All statins may not be available in all countries. Lower doses than those used in major trials of statins in CKD populations may be appropriate in Asian countries. Note that rosuvastatin 40 mg daily is not recommended for use in CKD 1-2 non-transplant patients, as it may increase the risk of adverse renal events. Cyclosporin inhibits the metabolism of certain statins resulting in higher blood levels. Data based on ¹ALERT, ²4D, ³AURORA, ⁴SHARP. Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; GP, general population; nd, not done or not studied.

- G1-G2: eGFR \geq 60 ml/phút/1.73 m²
- G3a-G5: eGFR < 60 ml/phút/1.73 m²

Bệnh nhân CKD (G1-G2):
Rosuvastatin 10-20mg được khuyến cáo dùng cho bệnh nhân

Bệnh nhân CKD (G3a-G5):
Rosuvastatin 10mg được khuyến cáo dùng cho bệnh nhân

KDIGO clinical practice guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements (2013) 3, 262; doi:10.1038/kisup.2013.30.

Kiểm soát lipid máu với statin: trụ cột trong điều trị ĐTĐ

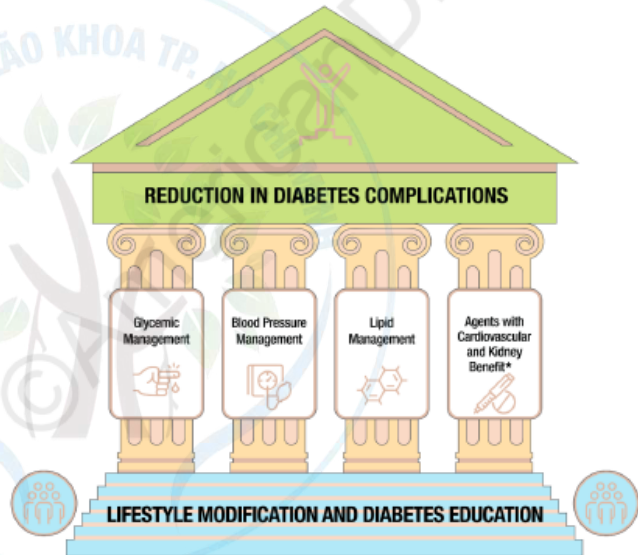


Figure 10.1—Multifactorial approach to reduction in risk of diabetes complications. *Risk reduction interventions to be applied as individually appropriate.

KẾT LUẬN



Bệnh nhân đái tháo đường đa số thuộc nguy cơ tim mạch CAO/ RẤT CAO, cần lựa chọn ĐÚNG & ĐỦ liều statin đạt LDL-c mục tiêu theo phân tầng nguy cơ tim mạch.



Tăng liều Statin đạt mục tiêu LDL-C trước khi phối hợp thuốc để đạt mục đích phòng ngừa biến cố tim mạch cho bệnh nhân.

