

ĐÁNH GIÁ SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU TẠI VIỆN Y HỌC HÀNG KHÔNG

NGUYỄN MAI HOA, NGUYỄN HOÀNG ANH,
Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Trường ĐH Dược Hà Nội
NGUYỄN TOÀN THẮNG, Viện Y học Hàng không

TÓM TẮT

Mục tiêu: phân tích việc sử dụng thuốc điều trị RLLM của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại phòng khám Viện Y học Hàng Không trong năm 2011 và đánh giá hiệu quả kiểm soát RLLM trong thời gian 3 tháng tại viện. **Đối tượng và phương pháp:** bệnh nhân người lớn được chẩn đoán RLLM được khám và điều trị ngoại trú tại viện, được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Quyết định dùng thuốc ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và việc đạt mục tiêu điều trị tại các thời điểm được dựa trên khuyến cáo của NCEP-ATP III (2004). **Kết quả:** độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 65,2 năm; 83,2% bệnh nhân mắc rối loạn lipid máu dạng hỗn hợp; 73,3% bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao. Ở bệnh nhân có nồng độ triglycerid < 5,7 mmol/l, 100% các trường hợp được quyết định điều trị bằng thuốc là hợp lý. Đa số bệnh nhân được sử dụng phác đồ khởi đầu đơn trị liệu, trong đó, phác đồ fenofibrat (53,2%) vượt trội hơn phác đồ statin (46,6%). Chỉ 23,3% và 57,9% bệnh nhân tương ứng đạt mục tiêu LDL-C và “không HDL-C”. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị cao trong mẫu nghiên cứu cho thấy cần áp dụng phác đồ kiểm soát lipid máu “quyết liệt” hơn, đặc biệt với statin.

Từ khóa: Viện Y học Hàng Không, rối loạn lipid máu, LDL-C, “không HDL-C”, statin, fenofibrat

SUMMARY

Objectives: this study was aimed at evaluating prescribing patterns of lipid-lowering drugs used for out-patients in Vietnam Aerospace Medical Institute in 2011 and assessing LDL-C goal and “non-HDL-C” goal attainment among these patients. **Subjects and methods:** New hyperlipidemia adult out-patients were collected and followed up for about 3 months from enrollment. Definitions and criteria set by the updated 2004 National Cholesterol Education Program guidelines were applied. **Results:** The mean age was 62.5 years, 83.2% patients had combined hyperlipidemia, 73.3% patients at high cardiovascular risk. Decisions on initiating drug therapy in all patients with triglycerides < 5.7 mmol/l were appropriate. The most initial therapy was monotherapy in which fenofibrate therapy (53.2%) outweighed statin therapy (44.6%). All patients on statin therapy (atorvastatin or simvastatin) received initial dose 10 mg. Overall, 23.3% patients reached their LDL-C goal and 57.9% patients reached their “non-HDL-C” goal. **Conclusions:** High proportions of patients did not

achieve LDL-C goal require more aggressive treatment, especially with statins.

Keywords: Vietnam Aerospace Medical Institute, hyperlipidemia, LDL-C, non-HDL, statin, fenofibrate

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu (RLLM) là một trong những nguy cơ hàng đầu gây tử vong trong các bệnh lý tim mạch. Hiện nay, RLLM được ghi nhận khá phổ biến trong cộng đồng nhưng chưa được quan tâm đúng mức và điều trị đầy đủ, do vậy khả năng đạt mục tiêu điều trị rất thấp. Nghiên cứu CEPHEUS khảo sát tình hình điều trị RLLM tại 8 quốc gia châu Á, trong đó có Việt Nam, cho thấy gần 50% số bệnh nhân không đạt mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo của Chương trình giáo dục bệnh nhân rối loạn cholesterol Quốc gia Hoa Kỳ (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel – NCEP-ATP III) [5], [6].

Viện Y Học Hàng Không là viện nghiên cứu có giường bệnh, phục vụ các đối tượng quân đội, bảo hiểm y tế và dịch vụ y tế. Hiện nay, viện đã triển khai phòng khám ngoại trú các bệnh tim mạch để quản lý và điều trị bệnh nhân. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu phân tích việc sử dụng thuốc trong điều trị RLLM được khám và điều trị ngoại trú tại phòng khám trong năm 2011 và đánh giá hiệu quả kiểm soát RLLM trong thời gian 3 tháng sau điều trị.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân người lớn được chẩn đoán RLLM và điều trị ngoại trú dùng thuốc lần đầu tại Viện Y học Hàng không, trong thời gian từ tháng 01/2011 đến tháng 12/2011. Bệnh nhân được theo dõi liên tục trong vòng 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Loại trừ các bệnh nhân không tuân thủ điều trị, dùng thêm các thuốc khác hoặc tự ý bỏ tái khám trong thời gian theo dõi, phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thuần tập theo dõi dọc bệnh nhân, mô tả, không can thiệp.

Quy trình:

- Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (thời điểm T₀), bệnh nhân được khám lâm sàng và làm xét nghiệm lipid máu lúc đói (cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-C) bằng máy đo sinh hóa tự động Hitachi 902 tại Khoa Hóa sinh của viện.

- Trong quá trình điều trị, bệnh nhân được khám lại hàng tháng (tương ứng thời điểm T₁, T₂ và T₃) cho đến khi hết đợt điều trị 3 tháng. Mỗi lần khám bệnh nhân được làm các xét nghiệm trên, hiệu chỉnh liều

thuốc và thay đổi phác đồ điều trị trong trường hợp cần thiết.

Chỉ tiêu đánh giá: đánh giá hiệu quả kiểm soát chỉ số LDL-C lúc đối sau một đợt điều trị của các bệnh nhân. Quyết định dùng thuốc ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và việc đạt mục tiêu điều trị tại các thời điểm được đánh giá dựa trên khuyến cáo của NCEP-ATP III [5], [6]. Chỉ số LDL-C được tính toán theo công thức Friedewald..

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học

131 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Các đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân được tóm tắt trong bảng 1:

Bảng 1. Một số đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Phân nhóm: số bệnh nhân (tỷ lệ %)			
	Nam: 30 (22,9%)		Nữ: 101 (77,1%)	
Tuổi†	< 40 tuổi 2 (1,5%)	40-54 tuổi 23 (17,7%)	55-69 tuổi 77 (59,2%)	>70 tuổi 28 (21,5%)
Thể trạng**	Gầy 1 (0,8%)	Bình thường 87	Tiền béo phì 36	Béo phì độ I 6 (4,6%)

Bệnh mắc kèm	Không có	(66,9%)	(27,7%)	
		Tăng huyết áp	Đái tháo đường	Tăng huyết áp + đái tháo đường
	25 (19,1%)	24 (18,3%)	33 (25,2%)	49 (37,4%)

* Thể trạng bệnh nhân được phân loại dựa trên chỉ số khối cơ thể (BMI) theo tiêu chuẩn của WHO (2000) áp dụng cho khu vực Châu Á – Thái Bình Dương; Không có thông tin về tuổi và cân nặng của 1 bệnh nhân

Trong 131 bệnh nhân, bệnh nhân nữ (77,1%) chiếm tỷ lệ vượt trội so với bệnh nhân nam (22,9%). Đa số bệnh nhân ở độ tuổi 45-69 tuổi (82,3%), với tuổi trung bình là 62,5 ($\pm 9,1$). Bệnh nhân chủ yếu có thể trạng bình thường (66,9%) hoặc tiền béo phì (27,7%). Các bệnh nhân trong nghiên cứu thường mắc kèm đái tháo đường và/hoặc tăng huyết áp.

Đặc điểm chỉ số lipid máu của bệnh nhân

Các chỉ số lipid máu của bệnh nhân khi bắt đầu điều trị được phân loại theo khuyến cáo của NCEP-ATP III. Kết quả phân loại được trình bày trong bảng 2:

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số lipid máu của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Phân nhóm: số bệnh nhân (tỷ lệ %)				
	Bình thường	Cao giới hạn	Cao	Rất cao	
Triglycerid	< 1,7 mmol/l	1,7 – 2,3 mmol/l	2,3 – 5,7 mmol/l	≥ 5,7 mmol/l	
	6 (4,6)	19 (14,5)	69 (52,7)	37 (28,2)	
Cholesterol toàn phần	Bình thường	Cao giới hạn	Cao		
	< 5,2 mmol/l	5,2 – 6,2 mmol/l	≥ 6,2 mmol/l		
HDL-C	19 (14,5)	36 (27,5)	76 (58,0)		
	Thấp	Bình thường	Cao		
LDL-C*	< 1 mmol/l	1 – 1,5 mmol/l	≥ 1,5 mmol/l		
	78 (58,5)	4 (3,1)	49 (37,4)		
LDL-C*	Tối ưu	Gần tối ưu	Cao giới hạn	Cao	Rất cao
	< 2,6 mmol/l	2,6 -3,4 mmol/l	3,4 – 4,1 mmol/l	4,1 – 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
	37 (29,6)	25 (20,0)	26 (20,8)	20 (16,0)	17 (13,6)

* Chỉ tính trên các bệnh nhân có chỉ số LDL-C tính theo công thức > 0
 Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có chỉ số cholesterol toàn phần cao và HDL-C thấp. Trong đó, chủ yếu bệnh nhân có triglycerid cao và rất cao, tương ứng là 55,2% và 24,8%.

Đặc điểm rối loạn lipid máu và nguy cơ tim mạch của bệnh nhân

Kết quả phân loại RLLM theo De Gennes và phân loại nguy cơ tim mạch theo thang điểm Framingham được trình bày trong bảng 3:

Bảng 3. Đặc điểm rối loạn lipid máu và nguy cơ tim mạch của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Phân nhóm: số bệnh nhân (tỷ lệ %)			
	Tăng cholesterol máu đơn thuần	Tăng triglycerid máu đơn thuần	Tăng lipid máu hỗn hợp	
Loại rối loạn lipid máu	6 (4,6%)	16 (12,2%)	109 (83,2%)	
Nguy cơ tim mạch	Nguy cơ cao	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao – trung bình	Nguy cơ thấp
	96 (73,3)	14 (10,7)	8 (6,1)	13 (9,9)

Đa số bệnh nhân mắc rối loạn lipid máu hỗn hợp (83,2%) và có nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao (73,3%). Nhóm nguy cơ trung bình và thấp chiếm tỷ lệ nhỏ.

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc của bệnh nhân

Đánh giá sự cần thiết của việc sử dụng thuốc điều trị RLLM ở thời điểm bắt đầu điều trị

Chúng tôi chỉ đánh giá sự cần thiết của việc sử dụng thuốc ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu trên những bệnh nhân có nồng độ triglycerid ban đầu và tại các thời điểm < 5,7 mmol/l. Việc đánh giá dựa trên chỉ số LDL-C ở thời điểm bắt đầu điều trị theo khuyến cáo của NCEP-ATP III. Ở những bệnh nhân có nồng độ LDL-C đã đạt tối ưu nhưng chỉ số triglycerid cao (trong khoảng 2,3 mmol/l đến 5,6 mmol/l), việc điều trị bằng thuốc vẫn cần thiết kết hợp với thay đổi lối sống để đạt mục tiêu “không HDL-C”. Kết quả đánh giá sự cần thiết của việc sử dụng thuốc điều trị RLLM dựa trên cả hai tiêu chí này được trình bày trong bảng 4:

Bảng 4. Đánh giá sự cần thiết của việc sử dụng thuốc điều trị RLLM ở thời điểm bắt đầu điều trị

Mức độ cần thiết	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cần thiết	92	100,0
Không cần thiết	0	0
Tổng	92*	100,0

* Chỉ tính trên số bệnh nhân có chỉ số LDL-C tính theo công thức > 0

Việc sử dụng thuốc trên toàn bộ số bệnh nhân có nồng độ triglycerid < 5,7 mmol/l là cần thiết. Trong đó, 73 bệnh nhân (79,3%) có nồng độ LDL-C ở thời điểm

bắt đầu điều trị cần được điều trị bằng thuốc (nhóm A). Số bệnh nhân còn lại có nồng độ LDL-C đã đạt tối ưu nhưng nồng độ triglycerid vẫn cao và cần điều trị bằng thuốc để đạt mục tiêu “không HDL-C” (nhóm B).

Phác đồ khởi đầu điều trị rối loạn lipid máu

Kết quả thống kê về các dạng phác đồ khởi đầu được trình bày trong bảng 5:

Bảng 5. Các dạng phác đồ khởi đầu điều trị rối loạn lipid máu

Phác đồ khởi đầu	Số lượng bệnh nhân (tỷ lệ %)		
	2 nhóm	Nhóm A	Nhóm B
Statin đơn độc (simvastatin, atorvastatin)	41 (44,6)	29 (39,7)	12 (63,2)
Fibrat đơn độc (fenofibrat)	49 (53,2)	42 (57,5)	7 (36,8)
Phối hợp statin và fibrat	2 (2,2)	2 (4,7)	0 (0)
Tổng	92* (100,0)	73 (100,0)	19 (100,0)

* Chỉ tính trên số bệnh nhân có chỉ số LDL-C tính theo công thức > 0

Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu sử dụng phác đồ đơn độc. Trong đó, phác đồ fibrat đơn độc (53,2%) vượt trội phác đồ statin đơn độc (44,6%). Phác đồ phối hợp dẫn chất statin và fibrat chiếm tỷ lệ nhỏ (2,2%).

Liều khởi đầu của thuốc điều trị rối loạn lipid máu

Kết quả thống kê về liều khởi đầu của thuốc điều trị RLLM được trình bày trong bảng 6:

Bảng 6. Liều khởi đầu của các thuốc điều trị RLLM

Thuốc	Số lượng bệnh nhân	Liều thấp nhất (mg/n ngày)	Liều cao nhất (mg/n ngày)	TB ± SD		
				2 nhóm	Nhóm A	Nhóm B
Simvastatin	6	10	10	-	-	-
Atorvastatin	37	10	10	-	-	-
Fenofibrat	51	100	300	261,9 ± 71,6	266,8 ± 69,5	243,6 ± 79,9

* Chỉ tính trên số bệnh nhân có chỉ số LDL-C tính theo công thức > 0

Trong phác đồ khởi đầu, các dẫn chất statin được sử dụng với mức liều thấp. Liều khởi đầu của tất cả bệnh nhân dùng simvastatin và atorvastatin đều là 10 mg/ngày. Trong khi đó, liều khởi đầu trung bình của fenofibrat là 261,9 mg/ngày.

3. Phân tích hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu

Kết quả thống kê tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu theo cả hai mục tiêu điều trị trên được trình bày trong bảng 7:

Bảng 7. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị tại các thời điểm

Thời điểm	Số lượng (tỷ lệ %)					
	Đích LDL-C (N = 73)		Đích "không HDL-C" (N = 19)		Tổng (N = 92)	
	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt	Đạt	Không đạt
Thời điểm T1	9 (12,3)	64 (87,7)	6 (31,6)	13 (68,4)	15 (16,3)	77 (83,7)
Thời điểm T2	13 (17,8)	60 (82,2)	8 (42,1)	11 (57,9)	21 (22,8)	71 (77,2)
Thời điểm T3	17 (23,3)	56 (77,7)	11 (57,9)	8 (42,1)	28 (30,4)	64 (71,6)

Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị tăng dần qua các thời điểm. Tuy nhiên, tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị ở thời điểm kết thúc nghiên cứu vẫn còn thấp (30,4%), trong đó, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích LDL-C rất thấp (23,3% ở thời điểm T3).

BÀN LUẬN

Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu trên 55 tuổi (80,8%). RLLM là bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi [2], [3] đồng thời, tuổi cao là một trong những yếu tố làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch [4]. Vì vậy, việc kiểm soát hậu quả rối loạn lipid máu để giảm nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân trên 65 tuổi đóng vai trò quan trọng. Bệnh nhân thường mắc kèm tăng huyết áp và/hoặc đái tháo đường (80,9%) và có nguy cơ tim mạch cao (73,3%). Đây là những đối tượng cần được kiểm soát chặt chẽ để giảm thiểu nguy cơ bệnh mạch vành cũng như các biến chứng tim mạch khác cho bệnh nhân.

Về đặc điểm rối loạn lipid máu, phần lớn bệnh nhân (83,2%) trong mẫu nghiên cứu tăng lipid máu hỗn hợp trong khi tăng cholesterol máu đơn thuần chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,6%). Đặc biệt, tỷ lệ bệnh

nhân trong mẫu nghiên cứu có nồng độ triglycerid vượt quá giới hạn bình thường lên đến 95,4%. Mặc dù vai trò của triglycerid là một yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành vẫn còn tranh cãi, nhưng rõ ràng, nồng độ triglycerid cao của bệnh nhân trong nghiên cứu là một điều đáng lưu ý.

Giảm LDL-C là mục tiêu hàng đầu trong điều trị RLLM. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C ở thời điểm T3 rất thấp (23,3%). Mặc dù tỷ lệ đạt mục tiêu "không HDL-C" cao hơn đáng kể tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C nhưng vẫn có khoảng dưới 50% bệnh nhân không đạt, tiềm tàng các nguy cơ xảy ra biến cố mạch vành.

Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị thấp trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có khả năng do chưa lựa chọn thuốc điều trị RLLM hợp lý và liều thuốc sử dụng chưa tối ưu. Về phác đồ khởi đầu, đa số bệnh nhân được sử dụng phác đồ đơn độc, trong đó, phác đồ statin chiếm tỷ lệ thấp hơn phác đồ fibrat. So sánh với các nghiên cứu khác, tỷ lệ kê đơn phác đồ statin đơn độc trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp (44,6%). Trên nhóm bệnh nhân có nồng độ LDL-C cần sử dụng thuốc, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng phác đồ statin còn thấp hơn (39,7%). Trong nghiên cứu CEPHEUS tại 8 nước Châu Âu (2010), 93,3% bệnh nhân được kê đơn phác đồ statin đơn độc [2]. Nghiên cứu CEPHEUS tiến hành tại 8 nước Châu Á (2012) cho kết quả tương tự, với tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn phác đồ statin là 94% [3]. Dẫn chất statin là lựa chọn hàng đầu trong các thuốc điều trị RLLM để đạt được mục tiêu LDL-C cũng như "không HDL-C" [5]. Việc sử dụng phác đồ fibrat đơn độc trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có thể xuất phát từ quan điểm của bác sĩ lựa chọn thuốc để giảm triglycerid cho bệnh nhân trước khi giảm LDL-C. Như vậy, việc lựa chọn thuốc của bệnh nhân trong những trường hợp này chưa giúp bảo vệ bệnh nhân khỏi các biến cố tim mạch, đặc biệt với những bệnh nhân nguy cơ cao.

Về liều khởi đầu, tất cả bệnh nhân sử dụng dẫn chất statin (atorvastatin và simvastatin) đều được kê đơn liều 10 mg/ngày. Mặc dù đây là mức liều thường dùng nhưng việc cần nhắc đến các yếu tố nguy cơ, tiền sử bệnh và nồng độ LDL-C ở thời điểm bắt đầu điều trị để quyết định liều dùng phù hợp cho bệnh nhân là điều cần thiết. Liều thấp của các dẫn chất statin ở những bệnh nhân này không đủ để bệnh nhân đạt được hiệu quả giảm LDL-C về mục tiêu điều trị cũng như giảm biến cố tim mạch cho bệnh nhân.

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng thời gian bệnh nhân tái khám chỉ khoảng 4 tuần và không có sự thống nhất giữa các bệnh nhân. Điều này khiến việc đánh giá kiểm soát lipid máu của bệnh nhân chưa đầy đủ. Các nghiên cứu tiến hành tại các nước trên thế giới, với khoảng thời gian điều trị tối thiểu 3 tháng, có tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị cao hơn rõ rệt. Trong nghiên cứu CEPHEUS tại 8 nước Châu Á (2010), với thời gian điều trị tối thiểu 3 tháng, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị chung là 49,1% [3]. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu theo dõi bệnh nhân trong thời gian rất dài nhưng tỷ lệ đạt mục

tiêu điều trị vẫn thấp, chỉ đạt 26,3% sau 3 năm [1].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã phản ánh được hình ảnh sử dụng thuốc điều trị RLLM cho bệnh nhân ngoại trú của Viện Y học Hàng Không, với 100% bệnh nhân cần điều trị bằng thuốc ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, trong đó, phác đồ fibrat (53,2%) vượt trội hơn phác đồ statin (44,6%) và sau 3 tháng theo dõi, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị thấp (23,3% và 57,9% bệnh nhân tương ứng đạt mục tiêu LDL-C và "không HDL-C"). Kết quả của nghiên cứu cho thấy cần tăng cường hoạt động được lâm sàng tại bệnh viện để tư vấn lựa chọn thuốc và liệu dùng tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Garcia Ruiz F. J., Marin Ibanez A., et al. (2004), "Current lipid management and low cholesterol goal attainment in common daily practice in Spain. The REALITY Study", *Pharmacoeconomics*, 22 Suppl 3, pp. 1-12.

2. Hermans M. P., Castro Cabezas M., et al. (2010), "Centralized Pan-European survey on the under-treatment of hypercholesterolaemia (CEPHEUS): overall findings from eight countries", *Curr Med Res Opin*,

26(2), pp. 445-54.

3. Park J. E., Chiang C. E., et al. (2012), "Lipid-lowering treatment in hypercholesterolaemic patients: the CEPHEUS Pan-Asian survey", *Eur J Prev Cardiol*, 19(4), pp. 781-94.

4. Reiner Z., Catapano A. L., et al. (2011), "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)", *Eur Heart J*, 32(14), pp. 1769-818.

5. The National Cholesterol Education Program (2002), "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", *Circulation*, 106(25), pp. 3143-421.

6. The National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, Association and American Heart (2004), "Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines", *Circulation*, 110, pp. 227-239.