

TÌNH TRẠNG TĂNG CHOLESTEROL MÁU GIA ĐÌNH CÓ BỆNH MẠCH VÀNH SỚM TẠI VIỆT NAM: KẾT QUẢ TỪ CHIẾN LƯỢC SÀNG LỌC CHỌN LỌC

Trương Thanh Hương^{1,2}✉

¹Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai

Hiểu biết về tăng cholesterol máu gia đình còn hạn chế tại Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của chiến lược sàng lọc chọn lọc bệnh này ở người mắc bệnh động mạch vành sớm và đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình này. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 180 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành sớm tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam. Chẩn đoán kiểu hình tăng cholesterol máu gia đình dựa trên tiêu chuẩn Dutch Lipid Clinic Network. Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ kiểu hình tăng cholesterol máu gia đình ở người mắc bệnh động mạch vành sớm là 8,3%. Đa số bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có hút thuốc lá (60%), trong khi u vàng gân và vòng giác mạc cũng thường gặp (46,7% và 66,7%, tương ứng). Phần lớn bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có hẹp động mạch vành và hẹp động mạch cảnh có ý nghĩa (93,3% và 69,2%, tương ứng). Tuy nhiên, chỉ có 26,7% bệnh nhân được điều trị bằng statin mạnh. Tóm lại, tỉ lệ cao tăng cholesterol máu gia đình được phát hiện ở người có bệnh động mạch vành sớm gợi ý tính hiệu quả của sàng lọc chọn lọc. Bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có vẻ xơ vữa nghiêm trọng nhưng điều trị hạ lipid máu thì chưa đạt mức khuyến cáo.

Từ khóa: Tăng cholesterol máu gia đình, bệnh mạch vành sớm, sàng lọc chọn lọc, xơ vữa, điều trị hạ lipid máu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình (Familial hypercholesterolemia, FH) là bệnh lý chuyển hóa di truyền phổ biến trên thế giới với tỉ lệ mắc trong cộng đồng là 1:250.¹ Bệnh FH đặc trưng bởi sự tăng cao nồng độ cholesterol tỷ trọng thấp (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) xuất hiện từ thời niên thiếu, từ đó gây lắng đọng cholesterol tại các tổ chức, đặc biệt là mạch máu. Hậu quả nghiêm trọng của bệnh là xơ vữa mạch, đặc biệt là các biến chứng tim

mạch như bệnh mạch vành (BMV), đột quy từ sớm (trước 55 tuổi ở nam giới, trước 60 tuổi ở nữ giới), thậm chí là ở tuổi thanh thiếu niên. Để ngăn chặn các biến chứng nguy hiểm của bệnh FH, việc chẩn đoán sớm và điều trị hạ cholesterol tích cực là rất quan trọng. Tuy nhiên, ở nhiều quốc gia, việc chẩn đoán và điều trị bệnh là rất hạn chế, khi chỉ có dưới 10% người mắc FH được chẩn đoán và dưới 5% bệnh nhân FH được điều trị.² Điều này thúc đẩy yêu cầu cần thực hiện các biện pháp sàng lọc FH. Trong đó, sàng lọc chọn lọc ở các nhóm người nguy cơ cao mắc FH như BMV được thực hiện tại nhiều quốc gia đã có hiệu quả phát hiện bệnh cao.³ Tại Việt Nam, ước tính có 500 nghìn người mắc bệnh FH. Tuy nhiên, hiểu biết

Tác giả liên hệ: Trương Thanh Hương,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: mdrtrthuong@gmail.com

Ngày nhận: 06/06/2021

Ngày được chấp nhận: 18/07/2021

về bệnh lý này còn hạn chế. Do đó, chúng tôi đề xuất nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả sàng lọc chủ động FH ở bệnh nhân mắc BMV dựa trên tỉ lệ mắc bệnh và phân tích đặc điểm lâm sàng của những bệnh nhân FH được phát hiện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chúng tôi tuyển chọn các bệnh nhân đã được chẩn đoán mắc BMV

trên chụp động mạch vành (ĐMV) qua da và/hoặc cắt lớp vi tính và có tuổi < 55 ở nam và < 60 tuổi ở nữ. Trong đó, chẩn đoán FH dựa trên tiêu chuẩn Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) với điểm từ 6 trở lên và đã loại trừ tăng cholesterol máu thứ phát do bệnh gan, hội chứng thận hư, suy giáp. Bảng 1 mô tả chi tiết tiêu chuẩn DLCN chẩn đoán FH.⁴

Tiêu chuẩn loại trừ: Nghiên cứu loại trừ các trường hợp thiếu thông tin tình trạng xơ vữa động mạch vành và hoặc thiếu thông tin về xét nghiệm lipid máu.

Bảng 1. Tiêu chuẩn Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) chẩn đoán tăng cholesterol máu gia đình (FH)

Tiêu chuẩn	Điểm
Tiền sử gia đình	
Họ hàng bậc 1 mắc bệnh mạch vành hoặc bệnh động mạch khác sớm (nam trước 55 tuổi, nữ trước 60 tuổi) HOẶC đã từng có kết quả LDL-C cao > 95% phân bố theo tuổi và giới	1
Họ hàng bậc 1 có u mỡ bám gân và/hoặc vòng giác mạc HOẶC trẻ < 18 tuổi có LDL-C cao > 95% phân bố theo tuổi và giới	2
Bệnh cảnh lâm sàng	
Người mắc bệnh mạch vành sớm (nam trước 55 tuổi, nữ trước 60 tuổi)	2
Người bị tai biến mạch não hoặc bệnh động mạch ngoại biên sớm (nam trước 55 tuổi, nữ trước 60 tuổi)	1
Khám lâm sàng	
Có u mỡ bám gân	6
Có vòng giác mạc từ trước 45 tuổi	4
LDL-C (mmol/L)	
LDL-C ≥ 8,5	8
LDL-C 6,5 – 8,4	5
LDL-C 5,0 – 6,4	3
LDL-C 4,0 – 4,9	1
Phát hiện đột biến gen LDLR, hoặc APOB, hoặc PCSK9	8
Chẩn đoán FH dựa trên tổng điểm DLCN: chắc chắn FH khi DLCN > 8 điểm; nhiều khả năng là FH khi DLCN 6-8 điểm; có thể là FH khi DLCN 3-5 điểm; không phải FH khi DLCN < 3 điểm.	

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu thông tin bệnh án của các bệnh nhân

được chẩn đoán mắc BMV sớm.

Thời gian nghiên cứu: Các thông tin thu thập thực hiện cho các trường hợp bệnh nhân điều trị trong thời gian từ tháng 7/2018 đến tháng 8/2019.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện tại Viện Tim mạch Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: Chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Thu thập bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đạt cỡ mẫu yêu cầu. Nghiên cứu này sử dụng công thức tính cỡ mẫu.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó, n là cỡ mẫu nghiên cứu, p là tỉ lệ FH trong bệnh mạch vành sớm và d là độ chính xác tuyệt đối, α là khoảng tin cậy. Chúng tôi chọn $p = 0,15$ dựa trên nghiên cứu gần đây về bệnh FH ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành sớm⁵ khi đó $d = 0,35 \times p$ và $\alpha = 95\%$. Từ đó, chúng tôi tính được cỡ mẫu tối thiểu $n = 178$. Thực tế nghiên cứu đã tuyển chọn được 180 bệnh nhân.

Biến số và chỉ số nghiên cứu: Các thông tin lâm sàng của bệnh nhân được thu thập, bao gồm tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp, nhịp tim, tiền sử bệnh (tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc), tiền sử gia đình (họ hàng gần 1 - 2 đời) có người bị tăng cholesterol máu, BMV, bệnh động mạch chi dưới (ĐMCD), đột quy/ nhồi máu não, có dấu hiệu u mỡ bám gân, vòng giác mạc xuất hiện < 45 tuổi. Các dấu hiệu lâm sàng của FH là vòng giác mạc trước 45 tuổi, u mỡ bám gân, u vàng mí mắt được ghi nhận. Các kết quả lipid máu được thu thập gồm cholesterol toàn phần, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerid. Tình trạng xơ vữa ĐMV, động mạch cảnh (ĐMC) và động mạch chi dưới (ĐMCD) của bệnh nhân

FH được thu thập. Mức độ tổn thương ĐMV được chia làm ba mức độ: Không tổn thương ĐMV; Tổn thương ĐMV không có ý nghĩa với mức độ hẹp ĐMV < 70% với nhánh động mạch vành trái (left anterior descending, LAD), động mạch mũ (left circumflex, LCX), động mạch vành phải (right coronary artery, RCA) hoặc < 50% với thân chung (left main, LM); Tổn thương ĐMV có ý nghĩa: Mức độ hẹp ĐMV $\geq 50\%$ với LM hoặc $\geq 70\%$ với các nhánh chính khác.⁶ Chúng tôi sử dụng định nghĩa bệnh một thân ĐMV khi có hẹp một trong ba nhánh ĐMV chính (LAD, LCX và RCA), bệnh hai thân ĐMV khi hẹp hai trong ba nhánh ĐMV chính và bệnh ba thân ĐMV khi hẹp cả ba nhánh ĐMV chính. Tổn thương ĐMC và ĐMCD được đánh giá dựa trên siêu âm doppler. Để tính mức độ tổn thương của mạch máu chúng tôi chia thành ba mức độ: Không hẹp - không có tổn thương; Hẹp không có ý nghĩa - mức độ hẹp < 50%; Hẹp có ý nghĩa - mức độ hẹp $\geq 50\%$. Các thông tin về điều trị thuốc hạ lipid máu (loại statin, liều dùng), can thiệp và/hoặc phẫu thuật bắc cầu ĐMV cũng được thu thập.

Cách thu thập số liệu, quy trình nghiên cứu, công cụ nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng bệnh án nghiên cứu mẫu. Thu thập hồi cứu các thông tin nghiên cứu từ Kho lưu trữ bệnh án, Bệnh viện Bạch Mai.

3. Xử lý số liệu

Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 23.0. Biến liên tục được mô tả dưới dạng Trung bình \pm Độ lệch chuẩn và biến rời rạc được mô tả dưới dạng %, n. Các số liệu được phân tích theo mục tiêu nghiên cứu.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh cho nghiên cứu hồi cứu. Các xét nghiệm và thăm

dò cận lâm sàng được sử dụng trong nghiên cứu là các thăm dò thường quy cho bệnh nhân nhập viện điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Các thông tin nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo bí mật.

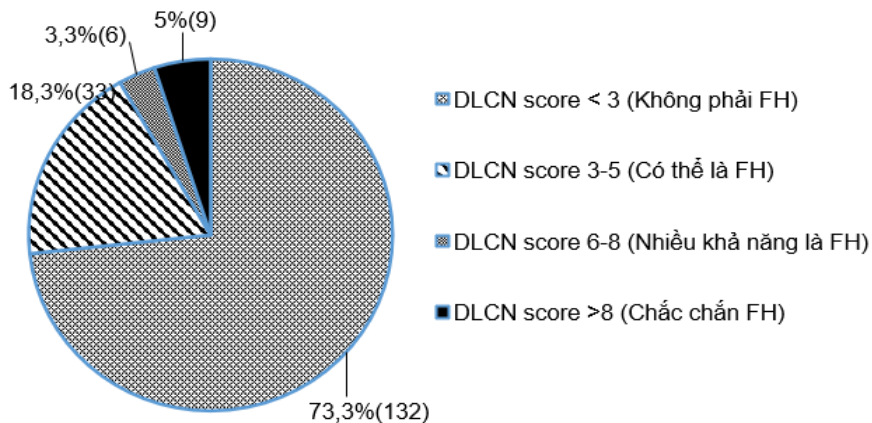
III. KẾT QUẢ

1. Tỷ lệ mắc FH ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành sớm

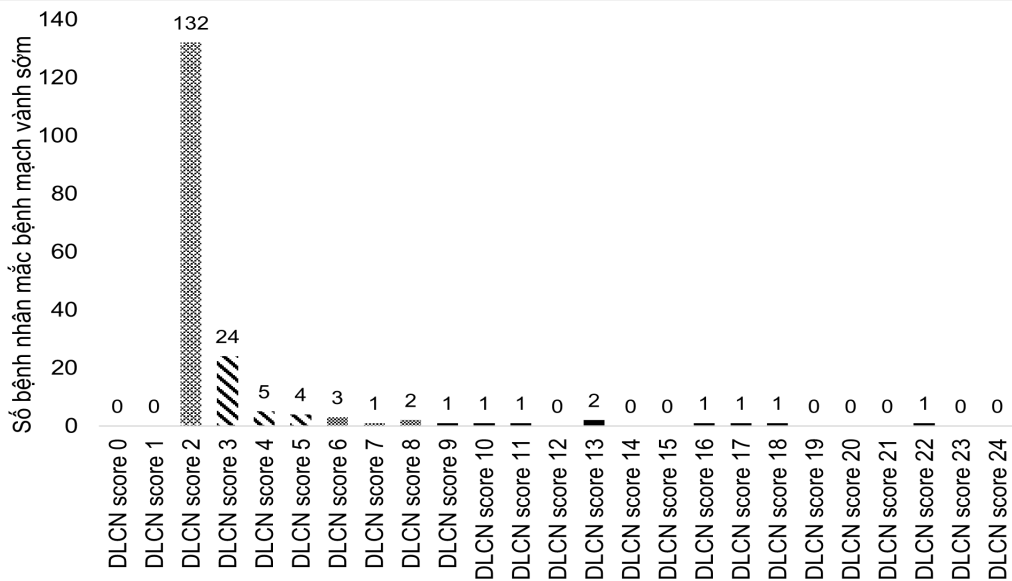
Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của 180 bệnh nhân bệnh động mạch vành sớm

Chỉ số		Giá trị
Tuổi (năm) (trung bình \pm độ lệch chuẩn)		49,8 \pm 6,5
Giới nam (% , n)		72,8 (131)
Yếu tố nguy cơ tim mạch (% , n)	Tăng huyết áp	48,9 (88)
	Đái tháo đường	20 (36)
	Hút thuốc lá	63,3 (114)
	Thừa cân/ béo phì	24,4 (44)
Phân loại bệnh động mạch vành (% , n)	Nhồi máu cơ tim ST chênh lên	35 (63)
	Nhồi máu cơ tim ST không chênh lên	16,7 (30)
	Đau ngực không ổn định	31,7 (57)
	Hội chứng động mạch vành mạn	16,6 (30)

Nghiên cứu này đã thực hiện thành công sàng lọc FH cho 180 bệnh nhân BMV sớm. Đặc điểm lâm sàng của những bệnh nhân BMV được trình bày chi tiết trong Bảng 2. Qua đó, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ mắc FH ở bệnh nhân BMV sớm là 8,3% (n = 15/180). Bên cạnh đó, chúng tôi ghi nhận có 33 bệnh nhân (18,4%) có thể mắc FH với DLCN 3 - 5 điểm (Biểu đồ 1).



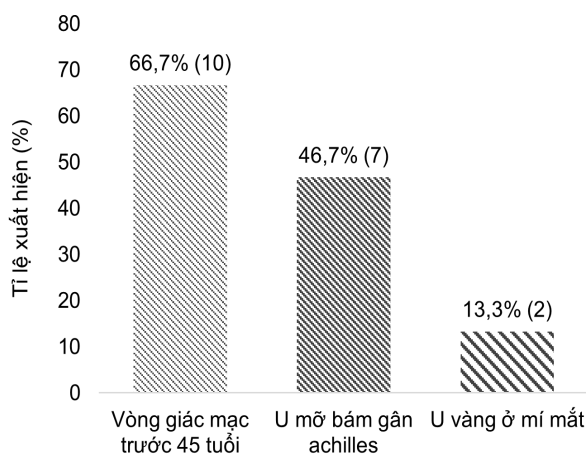
Biểu đồ 1a. Tỷ lệ mắc tăng cholesteorol máu gia đình (FH) ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành sớm dựa theo tiêu chuẩn Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)



Biểu đồ 1b. Số bệnh nhân ở từng mức Score dựa theo tiêu chuẩn Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)

2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân FH

Độ tuổi trung bình ở bệnh nhân FH là $44,7 \pm 7,2$. Phần lớn bệnh nhân FH là nam giới (66,7%, n = 10), có hút thuốc lá (66%, n = 10). Tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân FH là 13,3% (n = 2). Không có bệnh nhân FH mắc đái tháo đường, béo phì. Các dấu hiệu lắng đọng cholesterol ở bệnh nhân FH được ghi nhận là vòng giác mạc trước 45 tuổi, u mỡ bám gân, u vàng ở mí mắt với tỷ lệ tương ứng là 66,7%, 46,7% và 13,3% (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Các dấu hiệu lắng đọng cholesterol ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình (FH)

3. Đặc điểm lipid máu và xơ vữa của bệnh nhân FH

Các bệnh nhân FH có mức cholesterol toàn phần, LDL-C cao, tương ứng là $9,32 \pm 2,71$ mmol/L và $6,94 \pm 2,64$ mmol/L. Trong khi mức HDL-C và triglycerid máu ở mức giới hạn bình thường, tương

ứng $2,14 \pm 1,61$ mmol/L và $1,27 \pm 0,33$ mmol/L. Đa số bệnh nhân FH (93,3%, n = 14) hẹp ĐMV có ý nghĩa. Vị trí tổn thương thường gặp nhất là LAD (100%, n = 15), tiếp đó là RCA (93,3%, n = 14), LCX (80%, n = 12) và LM (28,7%, n = 4). Đáng lưu ý, 80% bệnh nhân (n = 12) có tổn thương ba thân ĐMV, 13,3% (n = 2) có tổn thương 2 thân ĐMV và 8,7% (n = 1) có tổn thương một thân ĐMV. Tỷ lệ bệnh nhân FH có bệnh ĐMCD là 12,5% (n = 3). Trong 13 bệnh nhân FH được khảo sát ĐMC hai bên (2n = 26), có 69,2% (n = 18) bị hẹp có ý nghĩa. Tỷ lệ bệnh nhân FH được can thiệp đặt stent ĐMV, phẫu thuật bắc cầu chủ vành và điều trị nội khoa đơn thuần là 60% (n = 9), 26,7% (n = 4) và 13,3% (n = 2). Tất cả bệnh nhân FH (100%, n = 15/15) được sử dụng statin liều cao hoặc trung bình hàng ngày. Tuy nhiên, chỉ có 26,7% (n = 4) bệnh nhân FH được sử dụng statin liều cao là rosuvastatin 20 mg.

Bảng 3. Statin sử dụng ở 15 bệnh nhân tăng cholesteorol máu gia đình (FH)

Statin (mg/ngày)	% (n)
Liều trung bình	73,3 (11)
Atrovastatin 10mg	0
Atrovastatin 20mg	40 (6)
Rosuvastatin 10mg	13,3 (2)
Simvastatin 40mg	20 (3)
Liều cao	26,7 (4)
Rosuvastatin 20mg	26,7 (4)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ cao mắc FH ở người mắc bệnh BMV sớm là 8,3%. Điều này gợi ý tính phổ biến của bệnh FH ở nhóm bệnh nhân này, qua đó gợi ý hiệu quả tốt của sàng lọc chọn lọc FH. Như trong một nghiên cứu của nhóm tác giả Pang cùng cộng sự ở Úc với 175 bệnh nhân BMV sớm nhập viện tại đơn

vi chăm sóc mạch vành ghi nhận 14,3% bệnh nhân có điểm DLCN từ 6 trở lên.⁷ Các thông tin về tỷ lệ cao phát hiện FH trong nhóm BMV sớm từ nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trên đây gợi ý tính hiệu quả của sàng lọc chọn lọc trong phát hiện bệnh FH.

Tuổi trung bình trong đó nhóm mắc FH có BMV sớm được phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối trẻ. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Pompilio Faggiano⁸ trên 1438 bệnh nhân mắc bệnh mạch vành cũng ghi nhận nhóm mắc FH có độ tuổi trung bình là thấp hơn so với nhóm không FH. Giải thích cho tình trạng BMV xuất hiện sớm ở bệnh nhân FH là do cơ chế bệnh sinh là có tình trạng tăng LDL-C ngay từ khi sinh ra, tích lũy nguy cơ xơ vữa do tăng LDL-C cũng sớm hơn so với người bình thường hàng chục năm.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam giới ở bệnh nhân FH mắc BMV là 66,7%, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Sawhney cùng cộng sự trên 635 bệnh nhân BMV sớm với 78,7% là nam giới.⁵ Nói chung, các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy nam giới thường phát triển bệnh mạch vành ở tuổi trẻ hơn và có xu hướng mắc bệnh với tỷ lệ cao hơn so với nữ giới. Do đó, tỷ lệ tử vong do đột quy và bệnh mạch vành ở nam giới trung niên thường cao hơn so với phụ nữ trung niên, sự khác biệt này có thể tồn tại trong hầu hết thời gian sống. Sự khác biệt tỷ lệ mắc giữa nam và nữ có thể được giải thích bởi nhiều yếu tố, so với nữ thì nam giới có xu hướng phơi nhiễm với một số yếu tố nguy cơ nhiều hơn như hút thuốc lá hoặc nghiện rượu. Đồng thời các nghiên cứu cho thấy estrogen ở nữ giới là một yếu tố bảo vệ với xơ vữa góp phần làm giảm tỷ lệ nữ giới trẻ tuổi mắc BMV.⁹

Chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân FH trong nghiên cứu này tồn tại nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch chính khác với tỷ lệ cao (tăng huyết áp,

đái tháo đường, thừa cân/béo phì, hút thuốc lá). Đặc biệt, tỉ lệ hút thuốc lá trong bệnh nhân FH rất cao, lên tới 66%. Ảnh hưởng của hút thuốc lá đến bệnh tim mạch nói chung và bệnh mạch vành nói riêng đã được đề cập đến ở nhiều nghiên cứu như yếu tố chính đẩy nhanh sự phát triển của mảng xơ vữa động mạch.¹⁰ Trong khi đó, bản thân bệnh nhân FH đã phải chịu gánh nặng xơ vữa do tăng LDL-C. Điều này đặt ra yêu cầu cần thực hiện phát hiện sớm bệnh FH để từ đó có thể tư vấn thay đổi lối sống kịp thời như bỏ thuốc lá để giảm nguy cơ xơ vữa cho các bệnh nhân này.

Biểu hiện lâm sàng đặc trưng ở người lớn mắc FH là khám thấy các vị trí lắng đọng cholesterol ở da và gắn với dấu hiệu u mỡ bám gân, vòng giác mạc, u vàng ở mí mắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu này cũng phổ biến gặp trong nhóm FH. Đặc điểm lâm sàng này của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu gần đây tại Ấn Độ có tỉ lệ phát hiện dấu hiệu vòng giác mạc ở bệnh nhân FH có BMV sớm là 55%.⁵ Trong một nghiên cứu khác tại Hàn Quốc gồm 97 bệnh nhân mắc BMV sớm ghi nhận u mỡ bám gân chiếm tỉ lệ 23% trong nhóm mắc FH.¹¹

Các chỉ số xét nghiệm lipid máu của bệnh nhân FH trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự gia tăng nồng độ cholesterol toàn phần và LDL-C máu, trong khi nồng độ HDL-C và triglyceride máu ở giới hạn bình thường. Kết quả này phù hợp với nhận định của nghiên cứu gần đây về bệnh FH.¹¹ Điều này được giải thích là vì cơ chế bệnh sinh của FH là khiếm khuyết vận chuyển LDL-C vào bào tương tế bào gan thông qua con đường thụ thể LDL, dẫn đến tăng cholesterol toàn phần và LDL-C.

Với 180 ca bệnh trong nghiên cứu, ghi nhận tình trạng tổn thương ĐMV ở bệnh nhân FH là nghiêm trọng. Trong đó, đáng chú ý là tỉ lệ rất

cao tổn thương các nhánh ĐMV bên trái. Theo nghiên cứu của tác giả Maroszyńska-Dmoch trên 118 bệnh nhân BMV sớm tại Ba Lan cũng ghi nhận động mạch LAD hay gặp tổn thương nhất với tỉ lệ 61,6%, tiếp đến là RCA (27,4%), LCX (11%) và thấp nhất là LM (3,4%).¹² Các vị trí động mạch tạo thuận cho xơ vữa hình thành và phát triển thường là các vị trí chia nhánh, khu vực nội mạc bị uốn cong, hay gốc động mạch nhánh - trong khi các vị trí này gặp nhiều ở ĐMV trái so với ĐMV phải.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ đáng kể bệnh nhân FH có tổn thương xơ vữa ĐMC và ĐMCD đồng mắc với BMV. Điều này được giải thích là do hậu quả tăng LDL-C - đặc trưng của bệnh FH có tác động lên toàn bộ hệ động mạch của cơ thể, dẫn đến nguy cơ xơ vữa ở các động mạch ngoại vi như ĐMC.¹³ Điều này là bằng chứng để khuyến khích việc khảo sát đồng bộ hệ thống động mạch cho bệnh nhân FH, từ đó đánh giá đầy đủ nguy cơ tim mạch, qua đó đưa ra chiến lược điều trị tích cực hạ lipid máu tích cực cho bệnh nhân FH.

Một vấn đề đáng quan tâm trong bệnh FH là tình trạng điều trị dưới mức yêu cầu. Thực tế, tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được điều trị bằng statin liều trung bình trở lên. Ở bệnh nhân mắc FH, hầu hết các chuyên gia đồng ý rằng nên được điều trị bằng statin với liều tối đa có thể dung nạp. Ví dụ như atorvastatin liều cao 80 mg mỗi ngày hoặc rosuvastatin 40 mg mỗi ngày nên là phác đồ ban đầu vì các thuốc này hiệu quả hơn trong việc làm giảm LDL-C so với các statin khác. Nghiên cứu của tác giả Avinainder Singh cùng cộng sự trên 1559 bệnh nhân FH dị hợp tử chưa có bệnh ĐMV được điều trị liều bằng artovastatin liều cao (40 mg), ghi nhận điều trị statin liều cao làm giảm nguy cơ mắc bệnh ĐMV và giảm tỉ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân tới 44%.¹⁴ Một vấn đề đáng quan tâm ghi nhận trong nghiên

cứu của chúng tôi là chỉ có bốn bệnh nhân FH (26,7%) được điều trị bằng statin liều cao. Cần biết rằng các bệnh nhân FH trong nghiên cứu có tình trạng tổn thương mạch là nghiêm trọng. Thực tế, nhiều bệnh nhân có bệnh ĐMV trong nghiên cứu của chúng tôi không còn phù hợp với can thiệp qua ra mà đã phải thực hiện phẫu thuật bắc cầu ĐMV hoặc chỉ còn có thể điều trị nội khoa. Hơn nữa, một số bệnh nhân được phát hiện sớm trong nghiên cứu trước khi ĐMV bị tổn thương nghiêm trọng nên chỉ cần điều trị nội khoa tích cực. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân FH trong nghiên cứu này có vẻ nhận liều điều trị statin là dưới mức cần thiết để đạt được đích LDL-C dự phòng biến cố tim mạch tái phát theo khuyến cáo cập nhật của Hội Xơ vữa châu Âu và Hội Tim mạch châu Âu.¹⁵ Nói chung các tổn thương ĐMV của bệnh nhân FH là nghiêm trọng và phức tạp nên yêu cầu đạt đích LDL-C thấp là rất quan trọng. Tuy nhiên, tại nhiều quốc gia, thậm chí là các nước phát triển, việc điều trị FH là còn dưới mức yêu cầu.²

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận khả năng ứng dụng cao của biện pháp sàng lọc chọn lọc FH thông qua tỉ lệ cao FH ở người mắc BMV sớm tại Việt Nam. Nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân FH mắc BMV sớm có mức LDL-C máu cao, thường có tổn thương ĐMV thường nặng, và thường đi kèm xơ vữa mạch ngoại vi nhưng việc điều trị hạ lipid máu còn hạn chế. Kết quả nghiên cứu gợi ý cần triển khai sàng lọc chọn lọc để chẩn đoán sớm và điều trị tích cực bệnh FH, qua đó giúp ngăn ngừa biến chứng xơ vữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, et al. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic

review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017; 7(9):e016461-e016461.

2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *European heart journal*. 2013; 34(45): 3478-3490.

3. Brett T, Qureshi N, Gidding S, Watts GF. Screening for familial hypercholesterolaemia in primary care: Time for general practice to play its part. *Atherosclerosis*. 2018; 277: 399-406.

4. McGowan MP, Dehkordi SHH, Moriarty PM, Duell PB. Diagnosis and Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(24):e013225.

5. Sawhney JPS, Prasad SR, Sharma M, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in premature coronary artery disease patients admitted to a tertiary care hospital in North India. *Indian heart journal*. 2019; 71(2): 118-122.

6. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary. *Circulation*. 2011; 124(23): 2610-2642.

7. Pang J, Poulter EB, Bell DA, et al. Frequency of familial hypercholesterolemia in patients with early-onset coronary artery disease admitted to a coronary care unit. *Journal of clinical lipidology*. 2015; 9(5): 703-708.

8. Faggiano P, Pirillo A, Griffo R, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: The heredity survey. *International journal of cardiology*. 2018; 252: 193-198.

9. Williams JK, Anthony MS, Honoré EK, et al. Regression of Atherosclerosis in Female Monkeys. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1995; 15(7): 827-836.
10. Inoue T. Cigarette Smoking as a Risk Factor of Coronary Artery Disease and its Effects on Platelet Function. *Tob Induc Dis*. 2004; 2(1): 2-2.
11. Shin DG, Han SM, Kim DI, et al. Clinical features of familial hypercholesterolemia in Korea: Predictors of pathogenic mutations and coronary artery disease - A study supported by the Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015; 243(1): 53-58.
12. Maroszyńska EM, Woźakowska KB. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre study. *Kardiologia polska*. 2016; 74(4): 314-321.
13. Kate GJ, Van Den Oord SC, et al. Carotid plaque burden as a measure of subclinical coronary artery disease in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *The American journal of cardiology*. 2013; 111(9): 1305-1310.
14. Besseling J, Hovingh GK, Huijgen R, Kastelein JJP, Hutten BA. Statins in Familial Hypercholesterolemia: Consequences for Coronary Artery Disease and All-Cause Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 68(3): 252-260.
15. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*. 2019; 41(1): 111-188.

Summary

STATUS OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA AMONG PATIENTS WITH PREMATURE CORONARY ARTERY DISEASE IN VIETNAM: RESULTS OF OPPORTUNISTIC SCREENING STRATEGY

Knowledge about familial hypercholesterolemia is limited in Viet Nam. This study was to assess the effect of opportunistic screening for familial hypercholesterolemia in patients with premature coronary artery disease and clinical characteristics of familial hypercholesterolemia patients. We enrolled 180 patients with premature coronary artery disease from Vietnam National Heart Institute. Phenotypic familial hypercholesterolemia was detected by the Dutch Lipid Clinic Network criteria. Results showed that the prevalence of phenotypic familial hypercholesterolemia among patients with premature coronary artery disease was 8.3%. Most of familial hypercholesterolemia patients were smokers (60%), while tendinous xanthoma and arcus cornealis were also common (46.7% vs 66.7%, respectively). Most of patients with familial hypercholesterolemia had 93.3% of significant coronary artery and carotid artery stenosis (93.3% vs 69.2%, respectively). However, only 26.7% of familial hypercholesterolemia patients were treated

with high-intensity statins. In conclusion, the high prevalence of familial hypercholesterolemia in premature coronary artery disease suggests the effect of opportunistic screening. Patients with familial hypercholesterolemia patients had severe atherosclerotic status but were undertreated.

Keywords: Familial hypercholesterolemia, premature coronary artery disease, opportunistic screening, atherosclerosis, lowering lipid therapy.