

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG CHOLESTEROL MÁU GIA ĐÌNH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đỗ Thị Thanh Mai^{1,2,✉}, Trần Thị Chi Mai^{1,2}, Nguyễn Ngọc Khánh²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Tăng cholesterol máu gia đình gây tăng LDL- cholesterol dẫn đến xơ vữa mạch và bệnh lý tim mạch sớm. Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị trẻ tăng cholesterol máu gia đình tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 3/2015 đến tháng 9/2024. Có 24 trẻ tăng cholesterol máu gia đình được xác định bằng phân tích gen, trong đó 17 trẻ cần điều trị thuốc hạ lipid máu. Trung vị tuổi điều trị là 10 tuổi (2,7 - 15,7 tuổi). 12 trẻ tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử đáp ứng tốt với điều trị statin đơn độc liều trung bình hoặc cao, giúp giảm 41,3% LDL-C và 35% cholesterol toàn phần, 6/12 trẻ đạt đích điều trị. 5 trẻ tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử/ dị hợp tử phức tạp đáp ứng kém với điều trị statin liều trung bình hoặc cao kết hợp thuốc ức chế hấp thu cholesterol ezetimibe, chỉ có 1/5 trẻ đạt đích điều trị. Nồng độ GOT, GPT, CK của 17 trẻ không tăng khi điều trị thuốc hạ lipid máu.

Từ khoá: Tăng cholesterol máu gia đình, kết quả điều trị.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO 2017, hàng năm có khoảng hơn 17 triệu người tử vong do các bệnh lý tim mạch, trong đó 80% là do bệnh lý mạch vành.¹ Tăng cholesterol gắn với lipoprotein tỷ trọng phân tử thấp (LDL-C) là yếu tố nguy cơ quan trọng của sự xuất hiện bệnh lý tim mạch, mức độ tăng và thời gian tiếp xúc với LDL-C tỷ lệ thuận với nguy cơ xơ vữa mạch.² Điều trị giảm LDL-C giúp làm giảm nguy cơ tử vong hoặc nhồi máu cơ tim.^{3,4} Tăng cholesterol máu gia đình (Familial hypercholesterolemia-FH) là bệnh di truyền gây tăng nồng độ LDL-C trong máu và gây xuất hiện bệnh tim mạch sớm. FH phần lớn do đột biến các gen *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường gây ra, một phần nhỏ do gen *LDLRAP1* di truyền lặn nhiễm sắc thể thường ở những vùng có tỷ lệ kết hôn cận

huyết cao.^{5,6} Người mắc FH thể đồng hợp tử di truyền trội thường có mức tăng LDL- C nặng > 12,9 mmol/l; người mắc FH thể dị hợp tử di truyền trội thường có mức LDL- C trong khoảng từ 4,9 đến 12,9 mmol/l, người mắc FH di truyền lặn có nồng độ LDL- C từ 10 - 15 mmol/l.^{7,8} Trẻ mắc FH tăng LDL-C từ ngay sau sinh, mức độ và thời gian tiếp xúc với nồng độ LDL-C tăng cao làm tăng gánh nặng xơ vữa mạch máu. Vì vậy, các biện pháp hạ lipid được khuyến cáo bắt đầu sử dụng sớm nhất có thể.⁹ Tuy nhiên, điều trị thuốc hạ lipid máu thường chỉ được khuyến nghị cho trẻ từ độ tuổi 8 đến 10 tuổi.¹⁰ Các hướng dẫn điều trị khuyến nghị sử dụng nhóm thuốc statin làm thuốc điều trị bước đầu, có thể kết hợp với các nhóm thuốc khác như ức chế hấp thu cholesterol để tăng hiệu quả điều trị.^{11,12} Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về kết quả điều trị của nhóm trẻ em tăng cholesterol máu gia đình dưới 18 tuổi, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị trẻ tăng cholestreol máu gia đình tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tác giả liên hệ: Đỗ Thị Thanh Mai

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dothanmai1983@gmail.com

Ngày nhận: 01/10/2024

Ngày được chấp nhận: 17/10/2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ từ 0 đến 18 tuổi, tăng cholesterol có biến thể các gen gây tăng cholesterol máu gia đình (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*) và có thời gian điều trị ít nhất 1 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ tăng cholesterol máu do đột biến gen khác như gen *ABCG5/ABCG8*, *CYP27A1*, *LIPA*, tăng cholesterol thứ phát do có bệnh nội tiết: đái tháo đường, suy giáp, Cushing, suy tuyến yên, bệnh lý gan mật: tắc mật, hẹp đường mật, teo đường mật, viêm gan, tắc mật trong gan tái phát lành tính, bệnh lý thận: hội chứng thận hư, suy thận mạn, hội chứng huyết tán ure huyết cao.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu một loạt ca bệnh, bao gồm mô tả hồi cứu và tiền cứu, đối chứng trước và sau điều trị.

Thời gian nghiên cứu

Các thông tin thu thập được thu thập từ tháng 3/2015 đến tháng 9/2024.

Địa điểm

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền & Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chọn mẫu

24 trẻ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

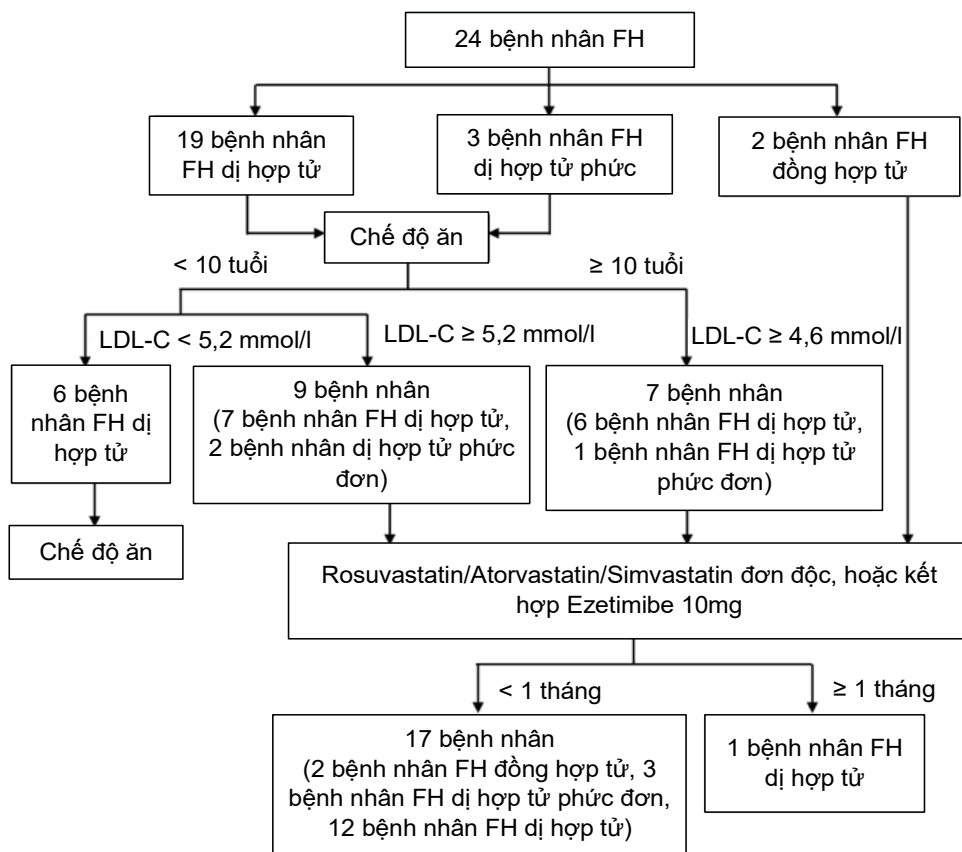
Các bước tiến hành nghiên cứu

Các trẻ được lựa chọn vào nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 bao gồm trẻ FH đồng hợp tử (có 2 biến thể giống nhau nằm trên 2 alen khác nhau) và FH dị hợp tử phức đơn (có 2 biến thể khác của cùng 1 gen nhau nằm trên 2 alen khác nhau), nhóm 2 FH dị hợp tử (có 1 biến thể gen gây bệnh FH). Các trẻ được chỉ định dùng nhóm statin liều khởi đầu Rosuvastatin 5mg/

Artovastatin 5mg/ Simvastatin 5mg tăng dần đến liều tối đa Rosuvastatin 20mg/ Artovastatin 80mg/ Simvastatin 40mg, nếu chưa đạt đích điều trị, trẻ được chỉ định điều trị phối hợp cùng thuốc ức chế hấp thu cholesterol ezetimibe liều 10 mg/ngày. Các thông tin lâm sàng được thu thập bao gồm tuổi khởi phát triệu chứng, tuổi chẩn đoán - có kết quả phân tích gen, tuổi bắt đầu điều trị, thời gian điều trị liên tục giúp chỉ số lipid máu đạt giá trị thấp nhất, giới, chỉ số khối cơ thể BMI, huyết áp, tiền sử gia đình (tăng lipid máu, u hạt vàng, mắc bệnh tim mạch sớm - trước 55 tuổi ở nam giới, trước 60 tuổi ở nữ giới). Các chỉ số đánh giá kết quả điều trị bao gồm cholesterol máu toàn phần, cholesterol liên kết với lipoprotein trọng lượng phân tử thấp (LDL-C), cholesterol liên kết với lipoprotein trọng lượng phân tử cao (HDL-C), triglyceride, GOT, GPT, CK tại các thời điểm: trước điều trị, sau khi thực hiện chế độ ăn ít nhất 1 tháng cho trẻ từ 10 tuổi, ít nhất 6 tháng cho trẻ dưới 10 tuổi, sau khi điều trị thuốc hạ lipid máu ít nhất 1 tháng;¹³ các thông tin về loại thuốc hạ lipid máu (loại statin, liều dùng, dùng đơn độc hay kết hợp). Statin liều thấp là khi sử dụng Atorvastatin 5mg, Simvastatin 5 - 10mg; liều trung bình Rosuvastatin 5 - 10mg, Atorvastatin 10 - 20mg, Simvastatin 20 - 40mg; liều cao Rosuvastatin 20 - 40mg, Atorvastatin 40 - 80mg.¹⁴ Trẻ đạt đích điều trị khi LDL-C giảm 50% so với mức LDL-C trước điều trị, hoặc LDL-C < 3,4 mmol/l.¹⁰ Trẻ có tác dụng phụ của thuốc khi nồng độ GOT, GPT, CK tăng gấp 3 lần giá trị giới hạn trên của khoảng tham chiếu.

Xử lý số liệu

Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. Các số liệu được diễn tả dưới dạng các phân bố về tần số hoặc các tham số thống kê mô tả và được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, hoặc trị số trung vị, min - max. Sử dụng kiểm định Wilcoxon test, Mann-Whitney U test.



Sơ đồ 1. Sơ đồ điều trị

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua, số IBR-VN01037/IRB00011976/FWA00028418. Các thông tin thu thập của trẻ sẽ được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học, từ đó cải thiện chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Nghiên cứu không làm phát sinh thêm chi phí điều trị cho trẻ.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 3/2015 đến tháng 9/2024, tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hoá, Di truyền & Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương có 24 trẻ được chẩn đoán tăng cholesterol máu gia đình từ 18 gia đình khác nhau. Tất cả trẻ đều có biến thể của gen *LDLR*.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của 24 trẻ FH

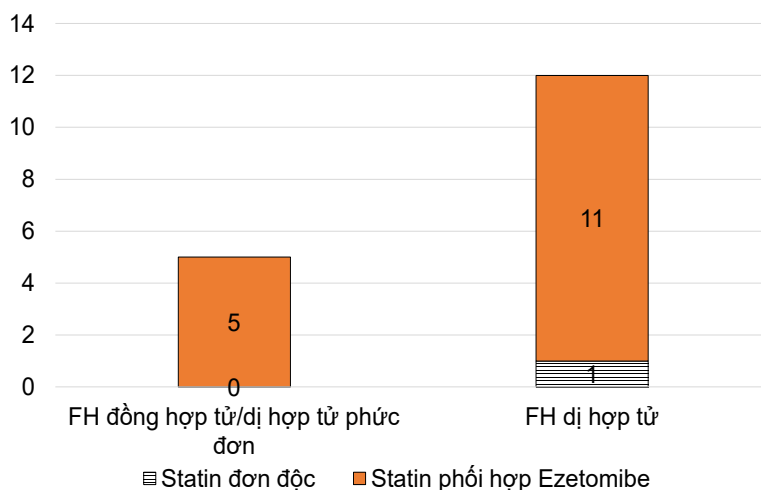
Chỉ số	Giá trị
<i>Giới (n, %)</i>	
Nam	13 (54,2)
Nữ	11 (45,8)
Tuổi khởi bệnh (năm) (trung vị, min - max)	6 (0,5 - 15,2)
Tuổi chẩn đoán (năm) (trung vị, min - max)	8,3 (0,9 - 15,6)

Chỉ số	Giá trị
Tuổi điều trị thuốc hạ lipid máu (năm) (trung vị, min - max)	9,7 (2,7 - 13,4)
Thời gian điều trị (tháng) (trung vị, min - max)	6,9 (1 - 53,9)
<i>BMI</i> (n, %)	
Béo phì	4 (16,7)
Tăng huyết áp (n, %)	0 (0)
Có tiền sử gia đình (n, %)	20 (83,3)
<i>Kiểu gen</i>	
Đồng hợp tử biến thể gen <i>LDLR</i>	2 (8,3)
Dị hợp tử phức đơn gen <i>LDLR</i>	3 (12,5)
Dị hợp tử gen <i>LDLR</i>	19 (79,2)

Trung vị tuổi khởi phát bệnh, chẩn đoán và điều trị bệnh đều dưới 10 tuổi. Mặc dù, có trẻ được chẩn đoán FH đồng hợp tử nhưng không có trẻ tăng huyết áp tại thời điểm chẩn đoán.

2. Kết quả điều trị của bệnh nhân

Nghiên cứu có 22 trẻ điều chỉnh chế độ ăn, 2 trẻ FH đồng hợp tử được chỉ định thuốc điều trị hạ lipid máu ngay từ lúc chẩn đoán. Trong số 22 trẻ điều chỉnh chế độ ăn, 15 trẻ tiếp tục được chỉ định thuốc hạ lipid máu.



Biểu đồ 1. Sử dụng thuốc đơn độc hoặc phối hợp ở 17 trẻ FH

Trong số trẻ được chỉ định điều trị thuốc hạ lipid máu, tất cả các trẻ FH đồng hợp tử hoặc dị hợp tử phức đơn đều cần phối hợp sử dụng

thuốc statin và ezetimibe, trong khi nhóm FH dị hợp tử chỉ có 1 trẻ cần sử dụng phối hợp thuốc.

Bảng 2. Nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C sau chế độ ăn của 19 trẻ FH

Nhóm	Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
		Trung vị	Trung vị	
<i>FH dị hợp tử phức đơn (n = 16)</i>	Cholesterol TP (mmol/l)	7,7 (5,6 - 11,3)	7,5 (5,2 - 12,3)	0,938
	LDL-C (mmol/l)	5,6 (3,8 - 7,9)	5,3 (3,7 - 9,1)	0,698
<i>FH dị hợp tử (n = 3)</i>	Cholesterol TP (mmol/l)	14,2 (13,2 - 21,6)	13,4 (9,9 - 18,3)	0,109
	LDL-C (mmol/l)	10,8 (9,4 - 14,9)	10,2 (7,1 - 14,2)	0,109

Cholesterol TP: cholesterol toàn phần

Trong 22 trẻ thực hiện chế độ ăn, có 3 trẻ không đủ dữ liệu kết quả cholesterol máu.

Nồng độ Cholesterol toàn phần và LDL-C

cholesterol giảm không có thống kê với $p > 0,05$. Không có trẻ đạt đích điều trị khi thực hiện chế độ ăn.

Bảng 3. Nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C sau điều trị thuốc hạ lipid máu của 17 trẻ FH

Nhóm	Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
		trung vị	trung vị	
<i>FH đồng hợp tử/ FH dị hợp tử phức đơn (n = 5)</i>	Cholesterol TP (mmol/l)	14,2 (9,9 - 18,3)	13,7 (4,6 - 17,2)	0,043
	LDL-C (mmol/l)	10,7 (7,1 - 14,2)	9,6 (2,9 - 11,7)	0,043
<i>FH dị hợp tử (n = 12)</i>	Cholesterol TP (mmol/l)	9,3 (6,7 - 15,5)	5,8 (4,9 - 13,5)	0,002
	LDL-C (mmol/l)	6,9 (4,7 - 13,5)	3,8 (2,9 - 9,8)	0,002

Cholesterol TP: cholesterol toàn phần

Sau điều trị thuốc hạ lipid máu, các trẻ FH dị hợp tử giảm 35% nồng độ cholesterol toàn phần và giảm 41,3% nồng độ LDL-C so với trước điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$; trong khi các trẻ FH đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn

chỉ giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C lần lượt là 20% và 26,8% với $p = 0,043$.

6/12 trẻ FH dị hợp tử đạt đích điều trị, trong khi chỉ có 1/5 trẻ FH đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn đạt đích điều trị.

Bảng 4. Thuốc statin sử dụng ở 17 trẻ FH

Nhóm	Simvastatin (mg/ngày)	n (%)
FH đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn (n = 5)	Liều trung bình Simvastatin 20mg	2 (40)
	Liều cao Rosuvatatin 20mg	3 (60)
FH dị hợp tử (n = 12)	Liều trung bình Rosuvastatin 5 - 10mg	6 (50)
	Artovastatin 10mg	2 (16,7)
	Liều cao Rosuvatatin 20mg	4 (33,3)

Các trẻ FH dị hợp tử phức đơn hoặc dị hợp tử đều bắt đầu điều trị từ liều thấp, riêng nhóm đồng hợp tử bắt đầu từ liều trung bình. Tuy nhiên để đạt ngưỡng nồng độ LDL-C mong muốn, tất cả các trẻ FH dị hợp tử phức đơn

cần sử dụng statin liều cao, trong khi chỉ có 1/3 số trẻ FH dị hợp tử cần duy trì statin liều cao. Hai trẻ FH đồng hợp tử có thời gian theo dõi ngắn, chưa đánh giá được liều tối đa cần sử dụng.

Bảng 5. Thay đổi nồng độ GOT, GPT trước và sau điều trị

Nhóm	Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
		Trung vị	Trung vị	
FH đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn (n = 5)	GOT (U/l)	27,6 (21,2 - 43,6)	31,3 (22,3 - 37,6)	0,686
	GPT (U/l)	12,3 (7,2 - 17)	15,4 (4,5 - 19,9)	0,686
	CK (U/l)	125,4 (71,5 - 129,3)	144 (82 - 158)	0,317
FH dị hợp tử (n = 12)	GOT (U/l)	25,6 (19,2 - 39,2)	30,8 (20,2 - 45,6)	0,123
	GPT (U/l)	10,9 (8,8 - 25)	17,5 (10,2 - 60,1)	0,008
	CK (U/l)	99,2 (36,2 - 163)	105 (70,4 - 176)	0,735

Nồng độ GOT, GPT, CK của nhóm 1 trước và sau điều trị thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhóm 2 có chỉ số GPT thay đổi có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên nồng độ GPT sau điều trị vẫn nằm trong giới hạn bình thường, không có bệnh nhân nào giá trị GPT sau điều trị tăng gấp 3 lần ngưỡng giá trị giới hạn trên khoảng tham chiếu.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu về tác dụng và tính an toàn của thuốc điều trị hạ lipid máu chủ yếu ở nhóm trẻ lớn từ 10 - 18 tuổi, chỉ có 1 số ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc rosuvastatin ở trẻ FH đồng hợp tử từ 6 - 18 tuổi, artorvastatin ở trẻ FH dị hợp tử từ 6 - 15 tuổi và ezetimibe cho trẻ từ 6 - 10 tuổi mắc hoặc

không mắc tăng cholesterol máu gia đình.¹⁵⁻¹⁷ Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 8 trẻ được chỉ định điều trị thuốc hạ mỡ máu dưới 10 tuổi, 7 trẻ dưới 8 tuổi và 6 trẻ dưới 6 tuổi, trẻ điều trị sớm nhất lúc 2,7 tuổi. Không gặp tác dụng phụ như đau cơ, tăng GOT, GPT, CK ở 17 trẻ được chỉ định điều trị thuốc hạ lipid máu.

Hiệu quả điều trị phụ thuộc vào mức tăng cholesterol máu: những trẻ tăng cholesterol máu nhẹ đến trung bình (nhóm FH dị hợp tử) đáp ứng thuốc tốt nhất, trẻ tăng cholesterol máu trung bình - nặng (FH dị hợp tử phức) đáp ứng kém hơn và trẻ tăng cholesterol máu nặng (FH đồng hợp tử) không có đáp ứng điều trị. Cá biệt có trường hợp trẻ có kiểu gen dị hợp tử, tuy nhiên đột biến gây mất đoạn lớn exon dẫn tới mức độ tăng lipid máu tương tự như trẻ có kiểu gen đồng hợp tử. Đây cũng là trẻ duy nhất có kiểu gen dị hợp tử cần điều trị phối hợp 2 thuốc nhưng nồng độ LDL-C vẫn cao khó kiểm soát. Đáp ứng điều trị kém ở 2 trẻ em và 3 người lớn FH đồng hợp tử; đáp ứng điều trị tốt ở 6 người mắc FH dị hợp tử cũng đã được báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Trương Thanh Hương.^{18,19}

Sáu trẻ FH dị hợp tử không đạt đích điều trị bao gồm: 1 trẻ có kiểu hình tăng cholesterol máu nặng; 1 trẻ béo phì; 1 trẻ nhỏ tuổi (4,5 tuổi) chưa dùng liều tối đa; 1 trẻ gia đình tự ý giảm liều thuốc; 2 trẻ tuân thủ điều trị kém. Trẻ FH dị hợp tử phức đơn đạt đích điều trị có mức tăng LDL-C trung bình, thấp hơn so với 4 trẻ khác cùng nhóm. Như vậy, kết quả điều trị không chỉ phụ thuộc vào mức độ tăng cholesterol máu, mà còn phụ thuộc vào liều thuốc điều trị, các bệnh kèm theo như béo phì, tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Các trẻ FH dị hợp tử hầu hết chỉ cần điều trị statin đơn độc, liều trung bình. Có 4/12 trẻ cần dùng statin liều cao bao gồm trẻ có kiểu hình tăng cholesterol máu nặng kể trên, 2 trẻ béo

phì. Ngược lại, tất cả các trẻ FH dị hợp phức đơn đều cần điều trị statin liều cao phối hợp với thuốc ức chế hấp thu cholesterol nhưng cũng chỉ có 1/3 trẻ đạt đích điều trị. Riêng 2 trẻ FH đồng hợp tử được chỉ định statin liều trung bình kết hợp ezetimibe ngay từ đầu, tuy nhiên kết quả không có sự khác biệt sau 1 tháng điều trị.

V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc FH dị hợp tử đáp ứng tốt với statin đơn độc. Các trẻ FH đồng hợp tử/ dị hợp tử phức đơn cần điều trị thuốc phối hợp, sử dụng các statin có tác dụng mạnh, liều cao. Sử dụng statin và ezetimibe không gây tác dụng phụ ngay cả khi sử dụng cho trẻ dưới 6 tuổi. Tuy nhiên, cỡ mẫu của nghiên cứu nhỏ, thời gian nghiên cứu còn ngắn, nên cần có các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc khi sử dụng cho trẻ nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed September 11, 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(24):e285-e350. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.003
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-1278. doi:10.1016/S0140-6736(05)67394-1
4. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the

PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet*. 2017;390(10106):1962-1971. doi:10.1016/S0140-6736(17)32290-0

5. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(10):850-861. doi:10.1016/S2213-8587(16)30041-9

6. Abifadel M, Boileau C. Genetic and molecular architecture of familial hypercholesterolemia. *J Intern Med*. 2023;293(2):144-165. doi:10.1111/joim.13577

7. Patni N, Ahmad Z, Wilson DP. Genetics and Dyslipidemia. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al, eds. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000. Accessed June 26, 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395584/>

8. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014;35(32):2146-2157. doi:10.1093/eurheartj/ehu274

9. Varghese MJ. Familial hypercholesterolemia: A review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2014;7(2):107-117. doi:10.4103/0974-2069.132478

10. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *European Heart Journal*. 2015;36(36):2425-2437. doi:10.1093/eurheartj/ehv157

11. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, et al.

Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2019;39(2):e38-e81. doi:10.1161/ATV.0000000000000073

12. Harada-Shiba M, Ohta T, Ohtake A, et al. Guidance for Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2017. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(6):539-553. doi:10.5551/jat.CR002

13. Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2023;30(5):531. doi:10.5551/jat.CR006

14. McGowan MP, Hosseini Dehkordi SH, Moriarty PM, et al. Diagnosis and Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(24):e013225. doi:10.1161/JAHA.119.013225

15. Stein EA, Dann EJ, Wiegman A, et al. Efficacy of Rosuvastatin in Children With Homozygous Familial Hypercholesterolemia and Association With Underlying Genetic Mutations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1162-1170. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.058

16. Langslet G, Breazna A, Drogari E. A 3-year study of atorvastatin in children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2016;10(5):1153-1162.e3. doi:10.1016/j.jacl.2016.05.010

17. Kusters DM, Caceres M, Coll M, et al. Efficacy and Safety of Ezetimibe Monotherapy in Children with Heterozygous Familial or Nonfamilial Hypercholesterolemia. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166(6):1377-1384.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2015.02.043

18. Th T, Nt K, Mnt N, et al. Homozygous

familial hypercholesterolaemia in Vietnam: Case series, genetics and cascade testing of families. *Atherosclerosis*. 2018;277. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.013

19. Truong TH, Do DL, Kim NT, et al.

Genetics, Screening, and Treatment of Familial Hypercholesterolemia: Experience Gained From the Implementation of the Vietnam Familial Hypercholesterolemia Registry. *Front Genet*. 2020;11. doi:10.3389/fgene.2020.00914

Summary

OUTCOME OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Familial hypercholesterolemia is a genetic disease that leads to elevated LDL-C, resulting in the development of atherosclerosis and premature coronary heart disease. The study aimed to evaluate the outcomes of patients with familial hypercholesterolemia treated at Vietnam National Children's Hospital from March 2015 to September 2024. A total of 24 children with familial hypercholesterolemia were identified by genetic testing, 17 of whom required lipid-lowering medication. The median age at treatment was 10 years old (2.7 - 15.7). Twelve patients with heterozygous familial hypercholesterolemia responded well to moderate or high-dose statin therapy alone, reducing LDL-C by 41.3% and total cholesterol by 35%, with 6/12 patients reaching the treatment goal. Five patients with homozygous/compound heterozygous familial hypercholesterolemia responded poorly to moderate or high-dose statin therapy combined with the cholesterol absorption inhibitor ezetimibe, with only 1/5 patients reaching the treatment goal. GOT, GPT, and CK concentrations in the 17 patients did not increase when treated with lipid-lowering medication.

Keywords: Familial hypercholesterolemia, outcome.