



Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií u dětí a dospívajících, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlíl.

Zuzana Urbanová¹, Milan Šamánek², Tomáš Freiburger³, Richard Češka⁴,
Rudolf Poledne⁵, Renata Cífková⁶, Helena Vaverková⁷, Hana Rosolová⁸, Vladimír Soška⁹,
Jan Piřha⁵, Tomáš Štulc⁴, Michal Vráblík⁴

¹Klinika dětského a dorostového lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha,

²Dětské kardiocentrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha,

³Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno,

⁴III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha,

⁵Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

⁶Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

⁷III. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc,

⁸II. interní klinika, Centrum preventivní kardiologie, Univerzita Karlova–Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň,

⁹Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno, Česká republika

ÚVOD

Ateroskleróza je v současné době většinou považována za onemocnění dospělého věku, které ale začíná již v dětství a velmi rychle progreduje. Její kardiovaskulární projevy, kterými jsou infarkt myokardu a náhlá srdeční smrt, angina pectoris, ischemické mozkové cévní příhody, aneuryzma aorty, renovaskulární hypertenze a ischemická choroba dolních končetin, se vyskytují stále v mladším věku. Enos již v roce 1953 publikoval zprávu, že u 77,3 % vojáků zabitých v korejské válce ve věku 22 let již našel známky aterosklerotického poškození koronárních arterií. Obdobné výsledky měl McNamara u vojáků ve Vietnamu, u nichž našel ve 45 % koronární aterosklerózu. Holman v roce 1958 prokázal u všech dětí od 3 let tukové proužky a ve druhé dekádě již také fibrózní pláty v arteriích. Ve zprávě Světové zdravotnické organizace z roku 1976 se uvádí, že tukové proužky mělo u 10letých až 14letých dospívajících 24 % chlapců a 41 % dívek. Také fibrózní pláty se v karotických arteriích objevily u 12 až 14 % dětí již mezi 10 a 14 lety. V roce 1989 publikoval Stary při

pitvě osob, které zemřely na náhlé úmrtí, při nehodě nebo byli zavražděni či spáchali sebevraždu, sklerózu koronárních tepen u více než 50 % dospívajících ve věku 12–14 let. Také v japonské populaci, která má jednu z nejnižších mortalit na koronární chorobu na celém světě, byly popsány histologickým vyšetřením tukové proužky u 7,07 % chlapců a 5,67 % dívek již ve věku jednoho měsíce až 9 let. Ve věku 10 až 19 let byly tukové proužky nalezeny u chlapců ve 20,74 % a u dívek dokonce ve 22,20 %. Ve studii Bogalusa Heart Study byla nalezena korelace mezi koncentracemi lipidů a tukovými depozity při pitvách pacientů od narození do 31 let. V poslední době se objevily zprávy o tom, že tukové proužky jsou přítomny dokonce již u plodů matek s hypercholesterolemíí. Nemohou být tedy žádné pochybnosti o tom, že ateroskleróza je celoživotní onemocnění a že je povinností pediatriů věnovat tomuto onemocnění, které sice neohrožuje život dítěte, ale až osoby v pozdějším věku, dostatečnou pozornost.

Koronární onemocnění a ischemické cévní mozkové příhody jsou stále hlavní příčinou mortality a morbidity v České republice i v ostatních vyspělých zemích světa. Kromě dyslipidemie se na jejich výskytu podílí také celá řada dalších rizikových faktorů, z nichž nejvýznamnější jsou obezita, hypertenze, diabetes mellitus a kouření. Následující doporučení je zaměřeno na problematiku dyslipidemií u dětí –

Adresa: doc. MUDr. Zuzana Urbanová, CSc., Klinika dětského a dorostového lékařství, VFN a 1. LF UK, Ke Karlovu 2, 120 00 Praha 2, Česká republika, e-mail: urbanova.zuzana@vfn.cz

nejvýznamnějšího a nejdříve zachytitelného rizikového faktoru koronárního onemocnění; včasným odhalením, léčbou a při prevenci můžeme dosáhnout zpomalení aterosklerotického procesu.

DYSLIPIDEMIE

Dyslipidemie patří mezi nejčastější metabolické poruchy v dětství.

Klasifikace dyslipidemií

Dyslipidemii dělíme stejně jako u dospělých do tří skupin:

- *hypercholesterolemie* – zvýšená koncentrace celkového a LDL-cholesterolu,
- *hypertriglyceridemie* – zvýšená koncentrace triglyceridů s normální koncentrací cholesterolu,
- *kombinovaná hyperlipidemie* – zvýšená koncentrace cholesterolu a triglyceridů.

V současné době přiřazujeme mezi dyslipidemie rovněž izolované snížení koncentrace HDL-cholesterolu.

V dětství se setkáváme nejčastěji s hypercholesterolemií, tj. se zvýšenou koncentrací celkového a LDL-cholesterolu. Kombinovaná hyperlipidemie se projevuje velkou většinou až u dospívajících, kdy se při hypercholesterolemii začíná zvyšovat také koncentrace triglyceridů. Izolovaná hypertriglyceridemie je u dětí vzácná a většinou sekundární.

Dyslipidemie může být *primární* nebo může vzniknout *sekundárně* při různých patologických stavech. V prvním roce života je nejčastější příčinou sekundární dyslipidemie glykogenóza a kongenitální biliární atrezie. Dyslipidemie se může objevit také při jakékoliv infekci. V průběhu života se dále přidružují další onemocnění, jakými jsou glykogenóza, hepatopatie, hypotyreóza, nefrotický syndrom, mentální anorexie, diabetes mellitus 1. a 2. typu, lupus erythematosus a další. U dospívající mládeže se může dyslipidemie objevit také při používání hormonální antikoncepce.

Primární dyslipidemie vznikají na podkladě monogenního genetického defektu; příčina může být také polygenní, kdy se kombinuje genetická predispozice s nesprávnou životosprávou, včetně nadměrného zastoupení živočišných tuků ve stravě.

Familiární hypercholesterolemie

Familiární hypercholesterolemie je monogenní autosomálně dominantně (vzácně autosomálně recesivně) dědičné onemocnění, charakterizované zvýšením koncentrace LDL-cholesterolu, výskytem xantomů a předčasně aterosklerózy. Příčinou je geneticky podmíněný defekt syntézy funkčních LDL-receptorů. Při nedostatku funkčních LDL-receptorů se uplatňují především tzv. scavengerové receptory, které lze prokázat na makrofágách; ty vážou zejména oxidované a acetylované LDL-částice. Tyto částice jsou velmi aterogenní a dochází k akceleraci předčasně aterosklerózy. U heterozygotů familiární hypercholesterolemie je defektní gen zděděn od jednoho z rodičů a LDL-cholesterol bývá zvýšen přibližně dvojnásobně proti běžným hodnotám v dané populaci. Počet heterozygotů familiární hypercholesterolemie se odhaduje na 1 na 400 až 500 osob. U homozygotů, jejichž odhadovaný počet je 1 na milion obyvatel, jsou obě alely mutované, funkční LDL-receptory chybí zcela a koncentrace LDL-cholesterolu se zvyšuje 4–5násobně, ateroskleróza začíná již v raném dětství. Proto je rozpoznání a zahájení adekvátní léčby tohoto onemocnění velmi důležité již v dětství. Diagnostika familiární hypercholesterolemie je založena na vyšetření laboratorním, genealogickým, klinickým a molekulárně-genetickým. Vyšetřujeme nejen pacienta, ale také jeho příbuzné. Jelikož je při familiární hypercholesterolemii postiženo 50 % příbuzných, pečlivá genealogie je proto jednou z klíčových metod při diagnóze familiární hypercholesterolemie. Diagnóza tohoto onemocnění je velmi pravděpodobná tehdy, zjistíme-li v anamnéze přítomnost koronárního onemocnění u mladých členů rodiny. Klinický obraz je v dětství většinou málo vyjádřen, ale vyšetřením rodičů často odhalíme typické klinické projevy, kterými jsou xantelezmata na víčkách, xantomy na slachách extenzorů horních končetin, loketním kloubu, kolenním kloubu a Achillově šlaše. Typický je také arcus lipoides corneae, který na rozdíl od xantelezmata a xantomů přetrvává i při intenzivní hypolipidemické léčbě. Již u malých dětí celkový cholesterol bývá vyšší než 8 mmol/l, LDL-cholesterol bývá nad 6 mmol/l; HDL-cholesterol a triglyceridy bývají normální. Molekulárně-genetické metody mohou odhalit některou z řady mutací v genu pro LDL-receptor. Protože je však těchto mutací popsáno několik set a zdaleka všechny nejsou odhaleny, nevyklučuje negativní nález diagnózu familiární hypercholesterolemie. Záchyt mutací je v různých souborech 30–40%. U tohoto onemocnění je dietní léčba zcela nedostačující a v naprosté většině případů se dosáhne snížení LDL-cholesterolu o maximálně 15 %.

Familiární defekt apolipoproteinu B-100

U tohoto onemocnění se částice LDL-cholesterolu obtížně vážou na receptory, protože na jejich povrchu je mutovaný apolipoprotein B-100, zodpovědný za vazbu na LDL-receptor. Incidence je udávána u heterozygotů od 1 na 210 až na 1 na 700 osob, u homozygotů na 1 na milion. Klinický i biochemický fenotyp je podobný pacientům s familiární hypercholesterolemií, ale koncentrace cholesterolu mohou být někdy jen mírně zvýšené. Klinický průběh homozygotní formy je mírnější než u familiární hypercholesterolemie.

Polygenní hypercholesterolemie

Koncentrace plazmatického cholesterolu je ovlivňována u tohoto typu hypercholesterolemie řadou genů i faktory zevního prostředí. Výskyt se odhaduje na 1 na 100 až 200 osob. Arcus lipoides corneae a xantelezmata se objevují vzácně, většinou až v dospělém věku. Ostatní klinické projevy familiární hypercholesterolemie nejsou přítomny. Ateroskleróza je však urychlena. Koncentrace cholesterolu bývá nižší než u familiární hypercholesterolemie a nepřesahuje 8 mmol/l. Koncentrace HDL-cholesterolu i triglyceridů bývají normální.

Familiární kombinovaná hyperlipidemie

I když je jistě rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční, u dětí se projevuje jen velmi zřídka. Při tomto onemocnění je kromě zvýšeného LDL-cholesterolu zvýšený také apolipoprotein B a triglyceridy a snížený HDL-cholesterol. Pokud je zachycena již u dětí, léčí se dietou se sníženými obsahem tuků, cholesterolu a jednoduchých cukrů, případně farmakoterapií vysokého LDL-cholesterolu. Dlouhotrvající zvýšení triglyceridů nad 4,5 mmol/l léčíme v dětství výjimečně medikamentózně ve speciálních ordinacích pro dyslipidemie, abychom zabránili hrozícímu vzniku pankreatitidy.

Familiární dysbetalipoproteinemie (neboli hyperlipoproteinemie typu III)

Jde o autosomálně recesivní onemocnění se zvýšenou koncentrací cholesterolu a triglyceridů. U dětí není většinou plně vyjádřeno. Někdy nalezneme již u dětí xantomy. Kardiovaskulární postižení se vyskytuje poněkud časněji než u zdravých osob. Léčí se podobně jako familiární kombinovaná hyperlipidemie.

Další velmi vzácnou dyslipidemií je v dětském věku vrozeně nízká koncentrace HDL-cholesterolu (*familiární hypoalfalipoproteinemie, Tangierská nemoc, LCAT deficiencie*). Zda se jedná o poruchy skutečně zvyšující riziko předčasného koronárního onemocnění, není stále objasněno.

NORMÁLNÍ HODNOTY KREVNÍCH LIPIDŮ U DĚTÍ

Hodnoty celkového cholesterolu stoupají od narození přibližně do 2 let věku, postupně se stabilizují a znovu pomalu stoupají až do puberty, kdy dosáhnou vrcholu. V období dospívání opět mírně poklesnou.

Normální hodnoty koncentrace lipidů se stanovují u dětí obtížně a v literatuře nacházíme odlišné hodnoty. Vycházejí z percentilového rozložení koncentrací v populaci. Ideální hodnota je 50. percentil, patologická nad 95. percentil (*tabulka I*) pro daný věk. Hodnoty lipoproteinů, které se považují u dětí za rizikové a při kterých by měly být nadále sledovány, jsou uvedeny v *tabulce II*. Při hodnocení laboratorních vyšetření si však musíme uvědomit, že mohou být zatíženy chybou, která vzniká vlivem biologické variability a bývá u celkového cholesterolu, HDL- a LDL-cholesterolu do 10 % a u triglyceridů až do 23 %.

VYHLEDÁVÁNÍ DĚTÍ S DYSLIPIDEMIÍ

V současné době žádná odborná společnost na světě nedoporučuje u dětí a dospívajících pro dyslipidemie screening v celé dětské populaci. Děti se zvýšeným rizikem aterosklerózy se v České republice vyhledávají selektivním screeningem, který se provádí u dětí s pozitivní rodinnou anamnézou rizikových faktorů při povinné preventivní prohlídce ve věku 5 a 13 let a u dospívajících ve věku 17–18 let. Pátráme po onemocnění nebo úmrtí na koronární chorobu, po revascularizačních výkonech nebo iktech, případně po onemocnění periferních cév u otců a matek mladších 55 let, i když víme, že rodinná anamnéza může být v 30–60 % falešně negativní. Vzhledem k mládí rodičů 5letých dětí je důležité znát údaje o koronárním postižení také u prarodičů z matčiny i otcovy strany. Pátráme rovněž po předčasném koronárním úmrtí, nebo úmrtí na iktus, případně po chorobě periferních tepen v širším příbuzenstvu, protože je známo, že se rizikové faktory v rodinách hromadí. Za pozitivní rodinnou anamnézu považujeme rovněž vyšší koncentraci celkového cholesterolu u rodičů ($\geq 6,2$ mmol/l).

Tabulka I
Normální hodnoty lipidů u zdravých dětí podle věku

Věk (roky)	1–4	5–9	10–14	15–19
Chol (mmol/l)	50. percentil až 97. percentil	50. percentil až 97. percentil	50. percentil až 97. percentil	50. percentil až 97. percentil
chlapci	4,00–5,29	4,00–4,88	4,13–5,23	4,13–5,23
dívký	4,00–5,23	4,23–5,11	4,13–5,29	4,13–5,34
LDL-C (mmol/l)				
chlapci		2,40–3,33	2,50–3,10	2,42–3,35
dívký		2,58–3,61	2,50–3,51	2,48–3,54
HDL-C (mmol/l)				
chlapci		1,44–1,91	1,42–1,90	1,18–1,62
dívký		1,45–1,91	1,34–1,80	1,31–1,92
TG (mmol/l)				
chlapci	0,63–1,12	0,58–0,96	0,58–0,96	0,88–1,61
dívký	0,72–1,26	0,72–1,42	0,81–1,35	0,82–1,42

Upraveno podle Nelson Textbook of Pediatrics, 2004.

Chol – cholesterol, LDL-C – LDL cholesterol, HDL-C – HDL-cholesterol, TG – triglyceridy

Tabulka II
Patologické hodnoty lipoproteinů u dětí od 2 let věku bez dalších rizikových faktorů

Celkový cholesterol	LDL-C	HDL-C	TG
> 5,0 mmol/l	> 3,0 mmol/l	< 1,0 mol/l	> 1,5 mmol/l

LDL-C – LDL cholesterol, HDL-C – HDL-cholesterol, TG – triglyceridy

Tabulka III
Doporučení pro prevenci a léčbu dyslipidemie pro děti a dospívající

Hodnota	Doporučení pro pediatra
<p>Cholesterol</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chol < 5,0 mmol/l • LDL-C < 3,0 mmol/l • pro pacienty s diabetes mellitus < 2,5 mmol/l 	<ul style="list-style-type: none"> • Když je celkový a LDL-C nad limit doporučujeme změnu diety (< 7 % kalorií z nasycených tuků, < 200 mg cholesterolu denně). • Zvyšovat dávky rozpustných vláknin na: věk +5–10 g denně do 15 let, starším: věk +25 g denně. • Dbát na správnou hmotnost a dostatek fyzické činnosti. • Pokud přetrvává zvýšení LDL-C, vyloučit sekundární příčinu (štítná žláza, játra, ledviny). • Doporučit farmakologickou léčbu pro děti od 10 let s LDL-C > 5,0 mmol/l bez dalších rizikových faktorů nebo > 4,0 mmol/l s rizikovými faktory (hypertenze, obezita, diabetes mellitus, velmi závažná RA předčasné aterosklerózy). • K farmakologické léčbě použít pryskyřice, zcela výjimečně u dospívajících statiny. • Farmakologickou léčbu zahájit vždy ve spolupráci s odborníkem – dětským lipidologem.
<p>Ostatní lipidy a lipoproteiny</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TG na lačno < 1,5 mmol/l • HDL-C > 1 mmol/l • apolipoprotein B < 1 g/l 	<ul style="list-style-type: none"> • Zvýšení TG a snížení HDL-C je často spojeno s obezitou. • Upravit hmotnost a snížit energetický příjem z jednoduchých cukrů. • Pokud přetrvává zvýšení TG, vyloučit sekundární příčinu (diabetes mellitus, štítná žláza, ledviny, alkohol). • Žádná medikamentózní léčba není doporučována, pokud není TG nalačno > 4,5 mmol/l. • Při hodnotě 4,5 mmol/l léčíme, abychom zabránili postprandiálnímu zvýšení hodnot nad 11 mmol/l, kdy hrozí pankreatitida.

Upraveno podle Kavey RW, Stephen RD, Lauer MR, et al. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. Circulation 2003;107:1562–6.

LDL-C – LDL cholesterol, HDL-C – HDL-cholesterol, TG – triglyceridy, RA – rodinná anamnéza

Tabulka IV
Doporučení pro prevenci a léčbu ostatních rizikových faktorů aterosklerózy pro děti a dospívající

Hodnota	Doporučení pro pediatra
<p>Hypertenze</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • systolický a diastolický tlak < 95. percentil pro pohlaví, věk a výšku 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrolovat přiměřenou hmotnost. • Snižovat příjem sodíku, doporučit více zeleniny a ovoce. • Pokud je TK nadále vyšší, vyloučit sekundární příčinu (ledviny, koarktace aorty, hormony). • Pokud je TK stále vyšší a hrozí orgánové změny, individuálně zahájit farmakologickou léčbu. • Farmakologická léčba hypertenze by měla být vedena dětským kardiologem.
<p>Hmotnost</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • udržet BMI < 95. percentil pro věk a pohlaví 	<ul style="list-style-type: none"> • Pro děti s hmotností 95.–97. percentil (nadváha) a > 97. percentil (obezita) zajistit redukční dietní program a pohybový režim. • U dětí s normální výškou je sekundární příčina obezity vzácná. • Do redukce hmotnosti zapojit celou rodinu (kluby, tábory). • Redukce hmotnosti by měla být prováděna ve spolupráci se zkušeným dietologem.
<p>Diabetes mellitus</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • téměř normální koncentrace glukózy (< 6,5 mmol/l) • téměř normální HgA_{1c} (< 7 %) s ohledem na nebezpečí hypoglykemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Sledování dětí s diabetes mellitus 1. a 2. typu musí být vedeno dětským endokrinologem, • Pro diabetes 2. typu je prvním stupněm léčby úprava hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity, • Pro extrémně zvýšené riziko aterosklerózy je nutný invazivnější přístup k ostatním rizikovým faktorům aterosklerózy (hyperlipidemie, hypertenze).
<p>Kouření</p> <p>Cíl:</p> <ul style="list-style-type: none"> • přerušit kouření u dětí a rodičů, kteří již kouří 	<ul style="list-style-type: none"> • Doporučit přestat kouřit dětem i rodičům s použitím všech dostupných pomůcek

Upraveno podle Kavey RW, Stephen RD, Lauer MR, et al. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. Circulation 2003;107:1562–6.

BMI – body mass index, HgA_{1c} – glykovaný hemoglobin

Dalšími rizikovými faktory jsou dyslipidemie, obezita, hypertenze nebo diabetes mellitus. Při pozitivní rodinné anamnéze nebo při zjištění významných rizikových faktorů stanovujeme koncentraci celkového, HDL-cholesterolu a triglyceridů po 12hodinovém lačnění. Koncentrace LDL-cholesterolu se vypočítává. Při hodnotě celkového cholesterolu nad 5,0 mmol/l nebo LDL-cholesterolu nad 3,0 mmol/l opakujeme odběr za 8 týdnů. Při potvrzení dyslipidemie je další postup přehledně uveden v *tabulce III*.

V poslední době se začalo provádět i u dětí, ale zejména u dospívajících, měření tloušťky intimy a medie karotických arterií, což je ukazatel časného cévního postižení aterosklerózou. Kromě toho se měří tuhost cév a distenzibilita (průtoková dilatace) brachiální arterie, která je porušena např. při rodinné zátěži časným infarktem myokardu nebo při velké zátěži pasivním kouřením.

Kromě vyhledávání dyslipidemií pátráme při preventivních vyšetřeních také po ostatních závažných rizikových faktorech aterosklerózy. Tyto další rizikové faktory, cílové hodnoty, kterých chceme dosáhnout, a jak by měl pediatr v jednotlivých situacích postupovat, jsou uvedeny v *tabulce IV*.

Primárně preventivním přístupem v pediatrii se nám daří včas zachytit a léčit nejen děti ohrožené předčasnou aterosklerózou, ale také mladé rodiče, zejména s familiární hypercholesterolemií, kteří jsou ohroženi nejvíce a kteří o svém onemocnění nevědí.

ROZHODOVÁNÍ O ZAHÁJENÍ A ZPŮSOBU LÉČBY U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH S DYSLIPIDEMIÍ

O způsobu léčby dětí s dyslipidemií nerozhoduje jen koncentrace lipidů, ale především riziko, který laboratorní výsledek pro jednotlivé dítě přináší do budoucnosti. Proto je nutná velmi důkladná anamnéza nejen osobní, ale především rodinná s pečlivou genealogií. Je nutné také zjistit v jakém prostředí dítě žije, jaká je jeho pohybová aktivita a jaké jsou stravovací návyky nejen dítěte, ale celé rodiny. K úspěšné intervenci je nezbytně nutné získat ke spolupráci rodiče a změnit životní styl celé rodiny. Až poté je možné napláňovat další léčbu.

DOPORUČENÍ PRO ZMĚNU ŽIVOTNÍHO STYLU

Pohybová aktivita

Stále schází věrohodné studie o vlivu cvičení na dyslipidemii u dětí. Existující údaje ukazují, že úprava hodnot lipidů je po tělesné zátěži pouze minimální nebo vůbec žádná. Přesto doporučujeme cvičení, jako součást nefarmakologické léčby dětí. Je totiž zřejmé, že se v současnosti doba, kterou děti tráví tělesným pohybem patřícím k radostem dětského věku, prudce snížila. Příčinou je jednak jiný, pohodlnější způsob života, ale zejména sledování televize a práce s počítačem. Proto je účelné ptát se při každé návštěvě u lékaře na prosezený čas u televize a počítače a na fyzickou aktivitu. Snažíme se omezit prosezený čas a zvýšit fyzickou aktivitu nejméně na 60 minut denně, a to především formou různých her. Fyzická aktivita by měla být zábavná a výběr sportovní činnosti osvobozen od jakékoliv formy donucování. Nejlepší je, když sportuje celá rodina.

Stravování

U normostenických dětí s dyslipidemií nebyl u diety, stejně jako u tělesného pohybu, jednoznačně ověřen příznivý účinek na koncentrace lipidů. Existují důkazy, že úprava stravy u dyslipidemie bez obezity vede pouze k nepatrnému zlepšení koncentrace lipidů. Přesto především u dětí s familiární hypercholesterolemií, kdy očekáváme vývoj aterosklerotických lézí velmi brzy, doporučujeme zahájit dietní ovlivňování brzy, a to již po 2. roce života. U ostatních hyperlipoproteinemií zahajujeme dietu až od 5 let věku. Při koncentraci LDL-cholesterolu, která přetrvává při opakovaném měření nad 3,0 mmol/l, doporučujeme dietu s poklesem spotřeby nasycených tuků až na 7 % celkové kalorické spotřeby a dodávku cholesterolu na < 200 mg za den. Také u dětí s dyslipidemií a diabetes mellitus doporučujeme, kromě léčení diabetu, také tuto dietní léčbu.

Změna životního stylu a výživy je nutná zejména u dětí s nadváhou nebo obezitou. Při každé návštěvě v ordinaci je důležité zjistit, kolik a co dítě jí a porovnat energetickou spotřebu dítěte s jeho potřebou, která zajistí normální růst a vývoj dítěte. Základním předpokladem k úspěšné dietní intervenci u dětí je získání spolupráce rodičů a změna stravovacích návyků celé rodiny. Výživa musí být rozumná a zaručovat dostatečný přísun nejen energie, ale také všech potřebných živin a vitaminů. Bílkoviny hradíme z bílkovinných zdrojů nebo masem obsahujícím co nejméně tuku. Omezujeme potraviny s vysokým obsahem cholesterolu (vnitřnosti, tučné maso, tučné uzeniny a sýry). Mělo by se dosáhnout denní spotřeby ≤ 30 % celkového množství tuků a pouze ≤ 10 % z celkového počtu kalorií by měly tvořit nasycené tuky. Příjem cholesterolu by měl být ≤ 300 mg za den. U dětí s mírným stupněm nadváhy se v poslední době klade větší důraz na vzájemný poměr nasycených, mononenasycených a polynenasycených mastných kyselin než na celkové množství tuků obsažených ve stravě. Měla by se zejména zvýšit spotřeba omega-3 mastných kyselin. Z tohoto důvodu je nesmírně důležité zvýšit spotřebu rybiho masa, zejména z mořských ryb. Základem racionální diety u dětí je snaha podstatně snížit příjem jednoduchých cukrů, zejména ve sladkých nápojích a naopak zvýšit zastoupení zeleniny, ovoce a celozrnného pečiva ve stravě. Sojové bílkoviny zvyšují HDL-cholesterol a snižují koncentraci lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL) a triglyceridů a mohou dokonce snižovat LDL-cholesterol. Triglyceridy a hodnoty VLDL snižuje také řepkový olej. Rostlinné stanoly a steroly znesnadňují vstřebávání cholesterolu a mohou snížit LDL-cholesterol u dětí přibližně o 8 %. Přehled vhodných, méně vhodných a nevhodných potravin pro racionální výživu je u dětí je uveden v *tabulce IV*.

FARMAKOTERAPIE DYSLIPIDEMIÍ U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

Neexistuje žádné přesné doporučení, kdy u dětí zahájit farmakologickou léčbu, protože jsou s ní pouze omezené zkušenosti. Dlouhodobé, tj. delší než 20leté nepřímé účinky léčby nebyly dosud studovány. Musíme si uvědomit, že jde o léčbu dlouhodobou a u dětí může vyvolat psychické problémy. Pokud zahajujeme

Tabulka V
Přehled vhodných, méně vhodných a nevhodných potravin

Doporučené potraviny	Potraviny v omezeném množství	Nevhodné potraviny
Tuky snížit spotřebu tuků, zejména nasycených	rostlinné oleje: olivový, slunečnicový, kukuřičný, řepkový, sójový, podzemnicový rostlinné tuky	máslo, sádlo, lůj, slanina, škvarky, olej palmový, kokosový (nevhodný poměr mastných kyselin) některé margariny, oleje neznámého složení majonéza, tatarská omáčka
Ryby všechny mořské i sladkovodní, grilované, vařené, uzené bez kůže, rybičky ve vlastní šťávě, v tomatech, v oleji		jikry, mlíčí, krabi, krevety, smažené a uzené ryby s kůží, ryby, nebo rybí salát s majonézou
Maso kuře bez kůže, krůta, holoubě, králík, zvěřina, telecí, sójové	libové hovězí, vepřové a skopové, drůbeží šunka	viditelný tuk na mase, husa, kachna, slepice, tučné vepřové, skopové, uzené, mleté maso, vnitřnosti, paštiky, konzervy, uzenářské výrobky (klobásy, salámy, párky), kůže z drůbeže, hamburgry
Mléčné výrobky nízkotučný jogurt a sýr, netučné mléko, podmáslí a tvaroh, acidofilní mléko, kefir, olomoucké tvarůžky	polotučné mléko do 2 % tuku, sýry do 30 % tuku v sušině	plnotučné mléko, tučný tvaroh, smetana, šlehačka, tučné sýry a jogurty, kondenzované a sušené mléko, smetanové omáčky, mražené výrobky z mléka a smetany
Vejsce vaječné bílky	1–3 celá vejce týdně – pouze na přípravu pokrmů	vaječné žloutky, majonéza
Zelenina čerstvá, mražená i sušená zelenina v různých úpravách, brambory vařené nebo pečené ve slupce	hranolky připravené na doporučeném oleji	smažená zelenina, bramborové lupínky (chipsy), hranolky, bramborák, saláty s majonézou
Ovoce ovoce nejlépe v syrovém stavu, mražená ovocná dřevina	kompoty s umělým sladidlem	kandované ovoce – fíky, datle, kompoty a marmelády s cukrem
Ořechy vlašské, lískové, mandle	burské neslané, pistáciové	kokosové, slané oříšky
Luštěniny a obiloviny rýže, hrách, fazole, čočka, sójové boby, krupky, pohanka, ovesné vločky, nízkovaječné těstoviny, kukuřice, mák		knedlíky, vaječné nudle a těstoviny, zavářky
Pečivo tmavý chléb, celozrnné výrobky, dalamánky, pečivo z tmavé mouky	netučné pečivo a moučníky připravované z rostlinných tuků	cukrovinky, tučné bílé pečivo, moučníky, dorty, koblihy, čokoláda, máslové výrobky
Dezerty želé, ovocná vodová zmrzlina, pudinky z odtučnělého mléka		dezerty s máslovou nádivkou, pudinky z tučného mléka, zmrzlina
Nápoje voda, nápoje s vitamínem C, nízkooenergetické (light) nápoje, čaje – zvláště bylinné	káva, alkoholické nápoje	sladké nápoje, džusy, nápoje z plnotučného mléka, nápoje s kofeinem a chininem

farmakologickou léčbu až v adolescentním věku bývá často odmítána. Proto vždy musíme uvážit, zda riziko farmakoterapie není větší než její přínos.

Většinou zahajujeme farmakoterapii pouze u pacientů s familiární hypercholesterolemií, kteří jsou starší než 10 let nebo mají velmi závažnou rodinnou anamnézu, dále pokud již sami mají další rizikové faktory a předpokládáme u nich vysoké riziko časného vývoje aterosklerotických změn na cévách. Farmakoterapie by měla být zvažována u dětí s familiární hypercholesterolemií, u nichž celková cholesterolémie neklesla po 6–12měsíční úpravě diety pod 8,0 mmol/l nebo hodnota LDL-cholesterolu hodnotu pod 5,0 mmol/l. Jestliže jsou u familiární hypercholesterolemie přítomny alespoň dva kardiovaskulární rizikové faktory jiné než diabetes mellitus, zahajujeme farmakoterapii při hodnotě LDL-cholesterolu $\geq 4,0$ mmol/l.

U dětí s diabetes mellitus při familiární hypercholesterolemii je indikována farmakoterapie již při hodnotě LDL-cholesterolu nad 3,0 mmol/l. Zvýšené koncentrace celkového cholesterolu a triglyceridů nacházíme také u dětí po transplantaci orgánů. U všech dětí po transplantaci srdce je indikováno léčení statiny bez ohledu na koncentraci celkového nebo LDL-cholesterolu. Léčení může prodloužit nástup koronární choroby transplantovaného srdce.

Při indikaci léků zohledňujeme také pohlaví, protože chlapci jsou ohroženi více než dívky.

Jedinými doporučenými léky v dětství byly dříve pryskyřice (colestipol a cholestyramin), které mají nejméně nežádoucích účinků. Pryskyřice jsou nevstřebatelné ze zažívacího traktu a ve střevě přerušují enterohepatální oběh žlučových kyselin. Jejich nevýhodou jsou špatné chuťové vlastnosti a možné gastrointestinální obtíže (zácpa, nechutenství). Při jejich podávání je nutné předpokládat ovlivnění metabolismu vitaminů rozpustných v tucích a nahrazovat zejména vitamin D. Snižují koncentraci cholesterolu o 10 až 15 %. Perspektivní je více účinná pryskyřice Colesevelam, která je ve fázi klinického zkoušení u dětí v Evropě.

Léčbu statiny zahajujeme vždy co nejnižší dávkou. Fibráty jsou pro jejich nežádoucí účinky u dětí používány výjimečně. Jsou indikovány u chorob se zvýšenými koncentracemi triglyceridů, kde hrozí vznik pankreatitidy. Jejich výhodou je, že kromě snižování triglyceridů mohou zvyšovat koncentraci HDL-cholesterolu.

Jako perspektivní se jeví, po ověření bezpečnosti u dětí, nové skupiny léků, které zabraňují vstřebávání cholesterolu ve stěně střevní (ezetimib). Předpokládáme, že bude jako monoterapie používán v případech, kdy zůstává LDL-cholesterol zvýšený po terapii jinými léky. Kombinační terapie ezetimibem a statiny je v dětství výjimečná a přichází v úvahu pouze u těžkých forem familiární hypercholesterolemie.

Kontroly úspěšnosti léčby závisí na věku a koncentraci lipidů. Uskutečňují se zpravidla jednou za 6–12 měsíců. U farmakologické léčby je nutné monitorovat nejen koncentraci lipidů, ale také nežádoucí účinky hypolipidemik, zejména po zahájení léčby a to v 1–6měsíčních intervalech. U terapie pryskyřicemi se zaměřujeme na vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích, zejména na známky nedostatku vitaminu D,

zejména při růstové akceleraci kontrolujeme koncentraci ALP (alkalická fosfatáza) a sledujeme také červený krevní obraz při dietním omezení zdrojů železa. U terapie statiny se obáváme především ovlivnění jaterních funkcí (ALT /alaninaminotransferáza/, AST /aspartátaminotransferáza/) a zvýšení kreatin kinázy /CK/ jako projevu rhabdomyolýzy, které nemusejí korelovat se subjektivními obtížemi dětí. U dospělých tolerujeme zvýšení AST a ALT na trojnásobek a CK na 5–10násobek normy. Vzhledem k tomu, že u dětí není tolik klinických zkušeností s touto léčbou, přerušujeme ji již při 3–5násobcích normy. Máme na paměti, že interakce s některými léky (erytromycin, cyklosporin A) zvyšuje riziko rhabdomyolýzy. Dospívající dívky musí být upozorněny na kontraindikaci léčby statiny v těhotenství a neměly by být statiny léčeny. Ačkoliv účinnost léčby statiny a jejich bezpečnostní profil jsou u dětí stejné jako u dospělých je nutné si uvědomit, že dlouhodobá bezpečnost léčby statiny u dětí zatím prokázána nebyla, proto tyto léky by měly být indikovány uvážlivě a léčba by měla být vedena pouze ve specializovaných poradnách.

LITERATURA

1. American Academy of Pediatrics. National cholesterol education program: report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992;89:525–84.
2. American Academy of Pediatrics – Committee on Nutrition. Statement on Cholesterol. *Pediatrics* 1992;90:469–73.
3. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2005;112:2061–75.
4. Groner JA, Joshi M, Beuer JA. Pediatric precursors of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1689–93.
5. Kavey RW, Stephen RD, Lauer MR, et al. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation* 2003;107:1562–6.
6. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, Insulin Resistance, Diabetes and Cardiovascular Risk in Children. An American Heart Association Scientific Statement From the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003;107:1448–53.
7. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948–67.
8. Urbanová Z, Šamánek M, Češka R, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu hyperlipoproteinemií v dětství a dospívání vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Čas Lék čes* 1998;137:89–92.
9. US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics* 2007; 120:215–9.
10. Vaverková H, Soška V, Rosolová H, a spol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Cor Vasa* 2007;49:K 73–K 86.