

HYPERLIPIDEMIE U DĚTÍ

doc. MUDr. František Stožický, DrSc.

Dětská klinika FN a LF UK, Plzeň

Dyslipoproteinemie jsou poruchy látkové přeměny a transportu lipoproteinů v krvi, projevující se abnormálními hladinami lipidů. Primární dyslipoproteinemie se prezentují klinickými projevy v dětství jen výjimečně. Sekundární dyslipoproteinemie provázejí řadu klinických jednotek. Dyslipoproteinemie manifestující se signifikantní hypercholesterolemií, vysokou hladinou LDL-cholesterolu a naopak nízkou koncentrací HDL-cholesterolu má výrazný aterogenní charakter. Hypertriacylglycerolemie může být příčinou atak bolestí břicha, pankreatitidy a hepatomegalie. Hlavním léčebným opatřením je u dětí úprava diety. Klíčová slova: dyslipoproteinemie, primární a sekundární forma, riziko aterosklerózy, úprava diety.

HYPERLIPIDAEMIA IN CHILDREN

Dyslipoproteinemia, the general term for abnormal levels of lipids in the blood, reflects changes in lipoprotein transport and metabolism. Primary dyslipoproteinemias differ in their clinical manifestations, prognosis, and response to treatment. Secondary dyslipoproteinemias may be associated with different diseases. Those which present with significant hypercholesterolemia, elevated level of LDL-cholesterol and low level of HDL-cholesterol, play important role in atherogenesis. Hypertriglyceridemia may cause attacks of abdominal pain, pancreatitis, and hepatomegaly. Dietary regulation remains the primary therapeutic approach in children.

Key words: dyslipoproteinemia, primary and secondary form, risk of atherosclerosis, dietary treatment.

Dyslipoproteinemie, definované u dětí stejně jako u dospělých abnormálními hladinami plazmatických lipoproteinů, patří k nejčastějším metabolickým poruchám. Těžké formy primárních (hereditárních) hypercholesterolemií by měly být diagnostikovány již v dětství a adolescenci, protože již v tomto věku vznikají cévní změny, které lze považovat za preklinické projevy ateroskleroze.

V současné době má více než polovina naší dětské populace významně zvýšené hladiny lipidů a lipoproteinů v krvi. U jedné její části je to důsledek vrozené poruchy syntézy nebo katabolismu některého z lipoproteinů. U druhé části jde o následek zpravidla delší dobu trvající nesprávné životosprávy, především nevhodné výživy. V obou případech jsou jedinci s dyslipoproteinií ohroženi časným vývojem aterosklerózy, ale také výskytem akutní pankreatitidy, žlučových kamenů a některých dalších závažných klinických komplikací. Výsledky prací z poslední doby ukazují, že některé poruchy transportu lipoproteinů mohou být příčinou závažných vrozených vývojových vad, především centrální nervové soustavy. Z hlediska podílu jednotlivých nemocí na mortalitě naší současné dospělé populace, kdy více než polovina všech úmrtí je podmíněna ischemickou chorobou srdeční mající podklad v ateroskleróze, je problematika včasné diagnostiky a léčení dyslipoproteinií nesporně důležitá. V disponovaných úsecích stěny srdečnice a věnčitých tepen, které se vyznačují dysfunkcí endotelu, se v přítomnosti proaterogenních lipoproteinů ukládá cholesterol do subintimálních prostorů s následným vznikem a rozvojem ateromatózních lézí. Sama hypercholesterolemie prokazatelně narušuje funkci endotelu a následně i funkci srdce a stěny tepen. Časný vývoj ateromatózních lézí ve stěně aorty a koronárních arterií dokazují výsledky patologicko-anatomických a histologických studií dětí, které zemřely násilnou smrtí. Vyplyvá z nich například, že lipidní proužky lze nalézt u 1/3 tříletých jedinců. U dětí s obezitou, jako jedním z významných rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, byla nalezena snížená poddaj-

nost tepenné stěny a asymetrie levé srdeční komory, tedy změny, které jsou považovány za preklinické projevy aterosklerózy. Zvlášť vysoký proaterogenní potenciál má dyslipoproteinemie sdružující se u obézního jedince s rezistencí vůči inzulinu, hyperinzulinémií, hyperurikémií a arteriální hypertenzí v tzv. metabolický syndrom.

Dyslipoproteinemie jsou poruchy látkové přeměny a transportu lipoproteinů krve, projevující se jejich kvantitativními i kvalitativními změnami. Lze je definovat také jako stavy, při kterých jsou zvýšeny hladiny jednoho nebo více lipoproteinů (hyperlipoproteinemie) při současném snížení hladiny lipoproteinu jiného (hypolipoproteinemie). Manifestují se klinickými příznaky a laboratorními odchylkami, které jsou důsledkem hromadění lipidů v některých tkáních organismu, včetně krve. S klinickými projevy dyslipoproteinií, například šlachovými a kožními xantomy, xanthelasma palpebrarum a arcus lipoides corneae, se u dětí setkáváme jen zcela výjimečně. Takovou výjimkou jsou homozygoti familiární hypercholesterolemie s populačním výskytem 1:1 000 000. V dětském věku však lze identifikovat laboratorní projevy dyslipoproteinií v podobě abnormálních hladin *lipidů* a *lipoproteinů* v krevním séru nebo plazmě.

Lipidy mají v lidském organismu řadu významných funkcí. Aby mohly být organismem využity, musí být přenášeny z místa jejich resorpce (ve střevě) nebo syntézy (zejména v játrech) na místo utilizace nebo depozice, tedy k buňkám tělesných tkání. Vzhledem k minimální rozpustnosti ve vodě mohou být vysoce hydrofóbní (nepolární) lipidy (triacylglyceroly a estery cholesterolu) transportovány krevním oběhem pouze ve vazbě na polární lipidy (fosfolipidy a cholesterol) a proteinové nosiče – *apolipoproteiny*, se kterými tvoří specifické struktury – *lipoproteiny*. Pouze volné mastné kyseliny jsou přítomny v krvi ve vazbě na albumin.

Fyziologicky významné a z klinického hlediska důležité jsou:

- chylomikrony

- lipoproteiny velmi nízké hustoty neboli pre-beta-lipoproteiny (VLDL)
- lipoproteiny nízké hustoty neboli beta-lipoproteiny (LDL)
- lipoproteiny vysoké hustoty neboli alfa-lipoproteiny (HDL).

Vzájemnost vlastností hustotních a elektroforetických frakcí lipoproteinů je zobrazena na obrázku 1.

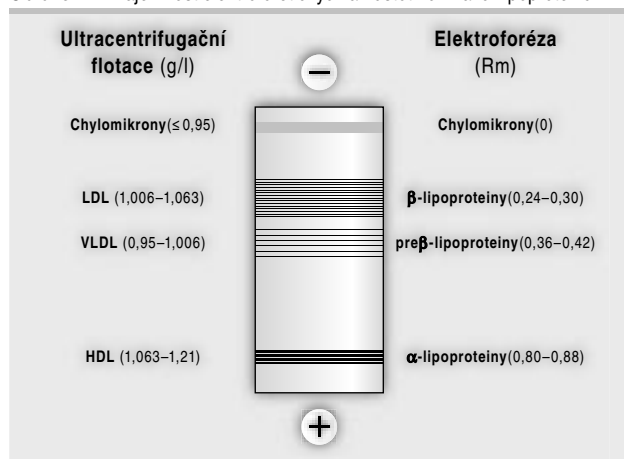
Hladiny lipidů a lipoproteinů v krvi jsou výsledkem komplexních metabolických a transportních dějů a jsou vymezeny genetickými faktory a vlivy zevního (životního) prostředí. Abnormální hladiny lipidů, například cholesterolu a triacylglycerolů, v krevním séru nebo plazmě, označované jako **dyslipidemie**, jsou důsledkem i projevem vrozených nebo získaných poruch látkové přeměny nebo transportu lipoproteinů v krevním oběhu – **dyslipoproteinemii**.

Dyslipoproteinemie mohou být podmíněny hereditárně (vrozené primární poruchy), nebo jsou získané, a to buď na podkladě jiného onemocnění, v důsledku působení některých chemických látek či vlivem nesprávného způsobu života, zejména nevhodné výživy nebo nedostatku tělesné aktivity (sekundární dyslipoproteinemie).

Potřebám pediatrické praxe dobře vyhovuje klasifikace dyslipoproteinemii sestavená **Kwiterovichem a spol.** (tabulka 1). **Nejčastější příčinou** poruch metabolismu a transportu lipoproteinů v krevním oběhu jsou **vrozené vady**, například mutace genů pro **specifické proteiny**, a to apolipoproteiny, buněčné receptory nebo enzymy. Pouze v 5 procentech jde o poruchy sekundární (tabulka 2).

V průběhu dětství se z primárních hyperlipoproteinemii nejčastěji vyskytuje **familiární kombinovaná hyperlipidemie**, **familiární hypercholesterolemie**, **hyperapobetalipoproteinemie** a **familiární hypertriglyceridemie**. U dětí je hypercholesterolemie obvykle podmíněna vysokou hladinou LDL-cholesterolu (familiární hypercholesterolemie, hyperapobetalipoproteinemie, polygenní hypercholesterolemie). Může však být provázána hypertriacylglycerolemií (familiární kombinovaná hyperlipidemie). Přibližně 15 % dětí s významně zvýšenou hladinou celkového cholesterolu v krevním séru má však hladinu LDL-cholesterolu pod hodnotou 95. percentilu, ale vysoká je hladina jejich HDL-cholesterolu (hyperalfalipoproteinemie).

Obrázek 1. Vzájemnost elektroforetických a hustotních frakcí lipoproteinů



U většiny dětí je hypertriacylglycerlemie projevem vysoké hladiny VLDL (familiární hypertriglyceridemie). Extrémně vysoké sérové koncentrace triacylglycerolů (deficit lipoproteinové lipázy, deficit jejího kofaktoru apo C-II, dysbetalipoproteinemie) jsou v dětském věku velmi vzácné.

Definice „signifikantní dyslipoproteinemie“

„Proaterogenní“ dyslipoproteinemie je definována hladinou celkového cholesterolu a hodnotou LDL-cholesterolu v krevním séru vyšší než je hodnota 95. percentilu a hodnotou HDL-cholesterolu v krevním séru nižší než je hodnota 5. percentilu pro tyto parametry pro věk a pohlaví vyšetřovaného jedince.

Lipidogram zahrnuje hladinu celkového cholesterolu a triacylglycerolů a hodnoty LDL a HDL-cholesterolu v krevním séru. V poslední době se stává součástí tohoto vyšetření kvantifikace apolipoproteinů A a B a hodnoty Lp – lipoproteinu (a) (Lp (a)). Vzorek žilní krve na určení lipidogramu se odebírá **ráno po minimálně po 12hodinovém lačnění a po náležitě přípravě nemocného**. Příprava spočívá v tom, že večere v den před odběrem krve neobsahuje žádný tuk (například rohlík s džemem a čaj). V případě **akutního infektu** se musí odběr odložit.

Skupiny dětí podle cholesterolemie a hodnoty

LDL-cholesterolu

- skupina dětí s přijatelnou cholesterolemií (hladina celkového cholesterolu v séru pod 4,5 mmol/l, hodnota LDL cholesterolu pod 2,8 mmol/l)

Tabulka 1. Klasifikace primárních dyslipoproteinemii u dětí

1. Poruchy metabolismu LDL
Familiární kombinovaná hyperlipidemie
Familiární hypercholesterolemie
Polygenní hypercholesterolemie
2. Poruchy metabolismu VLDL a chylomikronů
Familiární hypertriglyceridemie
Familiární deficit lipoproteinové lipázy
Deficit apolipoproteinu C-II
3. Poruchy metabolismu HDL
Hyperalfalipoproteinemie

Tabulka 2. Nejčastější sekundární dyslipoproteinemie

1. Endokrinopatie
Hypotyreóza
Diabetes mellitus
Deficit růstového hormonu
2. Nemoci ledvin
Nefrotický syndrom
Chronická renální insuficience
3. Onemocnění jater
Hepatocelulární poškození
Cholestáza
4. Nutriční vlivy
Obezita
Mentální anorexie
5. Akutní infekční nemoci
6. Dysgamaglobulinemie
7. Glykogenózy
8. Léky

- skupina dětí s hraniční cholesterolemii (hladina celkového cholesterolu 4,6 až 5,2 mmol/l, hodnota LDL-cholesterolu 2,9 až 3,4 mmol/l)
- skupina dětí s vysokou cholesterolemii (hladina celkového cholesterolu vyšší než 5,2 mmol/l, hodnota LDL-cholesterolu vyšší než 3,4 mmol/l).

Hypercholesterolemie podmíněná vysokou hodnotou HDL-cholesterolu (vyšší než 1,8 mmol/l) nevyžaduje žádná opatření!

Terapeutický přístup k dítěti s dyslipoproteinemií

- vyšetření **lipidogramu** u co největšího počtu příbuzných
- zavedení „**lehké**“ **diety** a zkontrolování způsobu jejího dodržování za 4–6 týdnů
- identifikace **primární dyslipoproteinemie** na základě anamnestických údajů a výsledků klinického a laboratorního vyšetření (včetně vyšetření molekulárně-genetického)
- diagnostikování případné **sekundární dyslipoproteinemie** pomocí příslušných vyšetření a její náležité léčení
- identifikování **dalších rizikových faktorů ICHS** u dítěte a jejich odstranění
- upravení **denního režimu** dítěte **kontrolní vyšetření lipidogramu za 3 měsíce**
- dojde-li ke snížení hodnoty LDL-cholesterolu, pokračování v dodržování dosavadních opatření a kontrolování vždy po 3 až 12 měsících
- nedojde-li ke snížení hodnoty LDL-cholesterolu, je třeba zavést ve spolupráci s příslušným specializovaným pracovištěm „**přísnou**“ **dietu**, případně zahájit **terapii hyperlipidemiky**.

Léčebné vedení dítěte s dyslipoproteinemií zahrnuje

1. dietu
2. úpravu životního stylu
3. farmakoterapii.

Dietní opatření u dítěte s dyslipoproteinemií

U dětí, na rozdíl od dospělých, má větší význam v léčení dyslipoproteinemií dietní terapie než léčba medikamentózní. U větší části současné dětské populace převažuje příjem tuků, včetně cholesterolu, nad fyziologickou potřebou. Hyperlipoproteinemie je pak většinou důsledkem dlouhodobé výživy s obsahem lipidů převyšujícím jejich geneticky determinovanou homeostázu. Tak je tomu kupříkladu u *polygenní hypercholesterolemie*. Proto u většiny dětských pacientů vystačíme při léčení hyperlipoproteinemie s dietou a úpravou denního režimu. Medikamentózní terapie je zpravidla nutná jen u monogenních poruch látkové přeměny a transportu lipoproteinů, například u *familiární hypercholesterolemie*. Součástí léčebného přístupu k dětem se sekundární hyperlipoproteinemií musí být odstranění nebo alespoň modifikace primární, tedy vyvolávající příčiny. Tak je tomu nejen u hypotyreózy a dalších příčin druhotných hyperlipoproteinemií, ale i u nadváhy a obezity. Bylo by nesmyslné snažit se upravit hladiny plazmatických lipoproteinů farmakoterapií

u obézního dítěte, které není schopné snížit svou nadbytečnou tělesnou hmotnost.

Realizace dietních úprav je však u dětí složitější než u dospělých. Je tomu tak proto, že výživové požadavky vyvíjejícího se a rostoucího dětského organismu jsou v jednotlivých údobích dětského věku poněkud jiné. Výrazné omezení důležitých živin nebo látek přidatných může mít za následek poruchu růstu a vývoje. Proto *velmi specifické výživové požadavky dětí v období nejintenzivnějšího růstu, tedy v průběhu prvních 2 let života, nedovolují u nich zavádět žádná dietní opatření*. Výjimkou jsou jen jedinci s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie a hyperchylomikronemie, kteří musí být už v kojeneckém věku živěni mléčnými přípravky s nízkým obsahem tuků.

Dietní opatření se u jednotlivých poruch transportu a látkové přeměny lipoproteinů poněkud liší, ale většina terapeutických zásad platí obecně. Na tom je založena **koncepte jednotné diety pro léčení dyslipoproteinemií**. K obecným charakteristikám této diety patří optimální obsah energie, bílkovin, vitaminů, minerálů a stopových prvků, snížené zastoupení tuku (zejména nasyceného) a cholesterolu, zvýšený obsah nenasyceného tuku, komplexních sacharidů a vlákniny.

Lehká dieta (dieta I. stupně podle Národního cholesterolového výchovného programu (NCEP))

V hlavních zásadách se shoduje se zásadami zdravé výživy a dietu z ní činí jen to, že je předepisována a kontrolována lékařem.

Hlavní zásady

- **obsah energie** zabezpečující optimální růst, psychomotorický vývoj a pohybovou aktivitu (podle doporučených denních dávek pro daný věk a pohlaví)
- **podíl bílkovin** na krytí celkové energetické potřeby 15 %
- **podíl sacharidů** na krytí celkové energetické potřeby 55 %
- **podíl tuku** na krytí celkové energetické potřeby max. 30 %
- **podíl monoenoových mastných kyselin** na krytí celkové energetické potřeby max. 10 %
- **podíl nasycených mastných kyselin** na krytí celkové energetické potřeby max. 10 %
- **podíl polyenoových mastných kyselin** na krytí celkové energetické potřeby 10 %
- **obsah cholesterolu** do 120 mg/4 200 kJ (1 000 kcal).

V případě, že u dítěte s familiární hypercholesterolemii neklesne hladina celkového cholesterolu v krevní plazmě nebo séru po 3 měsících dodržování lehké diety a případně dalších 3 měsících přísného dodržování této diety po edukaci o 10 až 15 % výchozí hodnoty, je nezbytné přejít na dietu přísnou.

Přísná dieta (dieta II. stupně podle NCEP)

Jen ve zcela výjimečných situacích je nezbytné převést dítě s dyslipoproteinemií na **přísnější dietu**. Obvykle je to

nutné u dětí s *endogenní hypertriglyceridemií* a u homozygotů a některých heterozyotů *familiární hypercholesterolemie*.

Hlavní zásady

Liší se od lehké diety v těchto zásadách:

- *podíl nasycených mastných kyselin* na celkové energetické potřebě max. 7 %
- *obsah cholesterolu* max. 100 mg/4 200 kJ.

Tato dieta spočívá v podstatě ve dvou zásadních opatřeních. Ve srovnání s dietou lehkou by měl být v dietě přísně obsah nasyceného tuku takový, aby se podílel na krytí celkové energetické potřeby pouze 7 %. Obsah cholesterolu je snížen na 100 mg pro den. Je však třeba vědět, že vztah mezi obsahem cholesterolu ve výživě a cholesterolemii je vysoce individuální. Pomocí testu tolerance je možné stanovit pro každé dítě takové množství dietou přijatého cholesterolu, které ještě nezvýší hladinu cholesterolu nad přípustnou mez.

Dítě, které je léčeno přísnou dietou, musí být pravidelně a pečlivě sledováno, zejména v tělesném růstu a psychomotorickém vývoji. Při pravidelných kontrolních vyšetřeních je třeba cíleně pátrat po eventuálních klinických projevech hypovitaminóz. Kromě základního lipidogramu patří k pravidelně prováděným laboratorním vyšetřením krevní obraz a biochemické markery stavu výživy.

Pohybová aktivita

Za minimální je z hlediska požadovaného účinku považována soustavná (nepřerušovaná) pohybová aktivita, například *plavání, intervalový běh nebo jízda na kole trvající 30 minut 3× týdně, která významně zvýší tepovou frekvenci – nestačí procházka*.

Lázeňská léčba

U dětí trpících obezitou a u dětí s dyslipoproteinemií je indikována lázeňská léčba. Ta je také vhodná k ověření účinnosti diety a režimových opatření.

Farmakoterapie

Medikamentózní terapii vyžaduje 80 % dětí a adolescentů s familiární hypercholesterolemii. Pro další snížení cholesterolemie, dosaženého nejprve dietou, jsou u těchto nemocných indikovány sekvestranty žlučových kyselin *colestyraminum* a *colestipoli hydrochloridum*. Kombinací diety a sekvestrantů žlučových kyselin lze dosáhnout u jedinců s familiární hypercholesterolemii (FH) až 52 % snížení hladiny cholesterolemie. Zahájení léčby a sledování dítěte v jejím průběhu patří do rukou odborníka na tuto problematiku.

Hlavní principy, zásady a cíle

Doporučení pro *terapii hypolipidemiky* u dětí s dyslipoproteinemií a zvýšeným stupněm ohrožení časnou klinickou manifestací aterosklerózy v dospělém věku je již řada. Jedno z nich je součástí „Zprávy panelu expertů o hla-

dinách cholesterolu v krvi dětí a adolescentů“ Národního Cholesterolového Výchovného Programu z roku 1992. Podle doporučení autorů tohoto dokumentu je *farmakoterapie* indikována, pokud u dítěte 10letého nebo staršího přetrvává vysoká hodnota LDL-cholesterolu i přes 6 až 12měsíční přesné, spolehlivé a přísné dodržování všech náležitých dietních opatření. U dětí s pozitivní kardiovaskulární rodinnou anamnézou nebo u dětí s dvěma dalšími rizikovými faktory ICHS, například obezitou a arteriální hypertenzí, je takovou vysokou hodnotou hladina LDL-cholesterolu vyšší než 4,2 mmol/l. U dětí bez uvedených rizikových vlastností je to hodnota LDL-cholesterolu vyšší než 4,9 mmol/l. Při rozhodování o zahájení léčby hypolipidemiky je však třeba přihlídnout také k hodnotě HDL-cholesterolu. Významně snížený obsah cholesterolu v HDL, nižší než 0,9 mmol/l, je faktorem, který podporuje iniciování hypolipidemické terapie. Přesto, že uvedené indikační hodnoty pro léčbu hypolipidemiky byly stanoveny arbitrárně, stalo se tak na základě výsledků dosud dostupných studií. Z nich vyplývá, že hodnotou, která odliší děti a adolescenty s familiární hypercholesterolemii od těch, které touto nemocí netrpí, je hladina celkového cholesterolu v séru 6,0 mmol/l a hodnota LDL-cholesterolu 4,2 mmol/l. U dětí s hladinou celkového a LDL-cholesterolu v krvi vyšší než jsou uvedené hodnoty, je velká pravděpodobnost, že v dospělém věku překročí hodnota jejich LDL-cholesterolu nebezpečnou hranici 5,2 mmol/l. Se zahájením farmakoterapie potřeba dodržování všech dietních opatření nekončí. V přísném dodržování diety se musí pokračovat i v průběhu podávání hypolipidemik.

Cílem hypolipidemické léčby je snížit u léčeného dítěte hodnotu LDL-cholesterolu pod 3,5 mmol/l, nejlépe však pod 2,8 mmol/l.

Dítě léčené hypolipidemiky musí být pravidelně a pečlivě sledováno lékařem, a to nejprve za 6 týdnů od zahájení terapie a pak dále každé 3 měsíce. Cílem těchto kontrol je ověřování účinku podávaného léku na hladiny lipidů v séru dítěte. Jejich součástí je také hodnocení tělesného růstu a vývoje nemocného a provádění předepsaných laboratorních testů. Jakmile je dosaženo požadované cílové hodnoty, lze intervaly mezi kontrolními prohlídkami prodloužit na 6 měsíců až 1 rok.

Volba hypolipidemika

Nejčastěji používanými léky k léčení dětí s vysokou hladinou celkového cholesterolu a vysokou hodnotou LDL-cholesterolu v séru, jsou *pryskyřičné sekvestranty žlučových kyselin*, a to colestyramin a colestipol. Ostatní hypolipidemika, včetně niacinu, gemfibrozilu, probucolu, D-tyroxinu, para-aminosalicylové kyseliny, clofibrátu a statinů, byly použity k tomuto účelu jen ojediněle. *Cholestyramin i colestipol* jsou k dispozici v podobě prášku, který lze míchat s vodou nebo ovocnými šťávami nebo ho lze vmíchat do vhodných potravin, například jogurtů, kefiru, kompotů, ovocných a zeleninových pyré nebo polévek. Jednou z hlavních zásad podávání colestyraminu a colestipolu je, aby prášek byl v tekutině, ve které je aplikován, dob-

ře rozpuštěn. Chuťovou intoleranci léku lze také překonat rozvažováním prášku do kapslí. Z hlediska účinnosti je 5 g colestipolu ekvivalentních 4 g cholestyraminu.

Mezi kontraindikacemi jsou výrobci uváděny obstrukce žlučových cest, urolitiáza, hyperparatyreóza a těhotenství.

Dávkování léku nezávisí na tělesné hmotnosti nebo věku dítěte, ale na hladině jeho celkového a LDL cholesterolu v séru. Pravidlem je, že se začíná s nejnižší dávkou, která se pak podle potřeby zvyšuje. Dávka léku má být podána těsně před jídlem nebo během něj. Zkušenosti s léčením dětí sekvestranty žlučových kyselin ukazují, že vysoké dávky léku nezvyšují významně jeho účinek, ale zvyšují riziko výskytu nežádoucích účinků. Proto se doporučuje používat nízké nebo střední dávky. Vhodnější je k tomu snídaně a večeře než oběd, protože ten mívá dítě pravidelně bez dohledu, mimo rodinu.

K nejčastějším nežádoucím účinkům sekvestrantů žlučových kyselin patří zácpa, nauzea, nadýmání, pocit plnosti žaludku a meteorismus. Nejčastější z nich je zácpa, která se vyskytuje u 30–60 % léčených. Důležité je pít hodně tekutin. Nutné je dbát na dostatečný obsah vlákniny ve výživě. Lze použít i vhodné projímadlo. Tendence ke krvácení a kožní změny mohou být už projevem nedostatku v těchto rozpustných vitamínů, které se, stejně jako kyselina listová, ze střeva léčených hůře vstřebávají. Proto současně pravidelných kontrol dětí léčených sekvestranty žlučových kyselin musí být sledování hladin uvedených vitamínů a pátrání po klinických projevech jejich nedostatku.

Sekvestranty mohou interferovat s absorpcí řady léků, například tyroxinu, thiazidových diuretik, digoxinu, fenobarbitalu, tetracyklinových antibiotik i některých solí penicilinů (G-penicilin). Proto je nutné podávat ostatní léky nejméně 1 hodinu před nebo až za 4 hodiny po podání sekvestrantů.

U některých nemocných lze pozorovat přechodné zvýšení aktivity aminotransferáz a alkalické fosfatázy, které však nejsou projevem hepatotoxicity léku.

Colestyraminum (cholestyramin)

Questran plv 50×4 g (sáčky)

Dávka:

- počáteční dávka je nízká – 2× 2g, tj. u Questranu 2× 1/2 sáčku

- další dávky se postupně zvyšují podle potřeby až na 16 g cholestyraminu nebo 20 g colestipolu denně, rozdělených do dvou dávek,

Colestipoli hydrochloridum

Colestid plv 50×5 g (sáčky)

Další léčebná opatření

Případný neúspěch kombinace dietních opatření s hypolipidemiky je důvodem ke zvážení dalších léčebných opatření. U nemocných s homozygotní nebo těžkou heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie byla s úspěchem provedena **plazmaferéza**. Výměnou plazmy nebo afinitní sloupcovou chromatografií byly odstraněny z jejich krevního oběhu LDL v takovém množství, že se významně snížila hladina celkového cholesterolu v séru a došlo k regresi lipidových depozit – xantomů. Chirurgická terapie pomocí **ileálního by-passu** se ukázala jako velmi přínosná u dospělých nemocných. Tato metoda, která snižuje vysokou hladinu cholesterolu v krvi zvýšeným vylučováním sterolů stolicí, je však provázena řadou komplikací, včetně malabsorpce, průjmů a deficitu vitamínu B12. U dětí se navíc jeví méně účinnou než u dospělých a pro léčení dětských pacientů se proto nedoporučuje. U homozygotů familiární hypercholesterolemie má příznivý vliv na vysokou hladinu cholesterolu v séru založení **portokavální spojky**. V poslední době se ukázala jako velmi efektivní v terapii těchto nemocných **transplantace jater**.

Některé zásady zvyšující účinek terapie

- motivace dítěte a jeho rodičů
- sestavení plánu léčby a jejích kontrol
- zdůraznění odpovědnosti rodičů
- zabezpečení dodržování léčebných opatření mimo všední dny a mimo domov
- pečlivý výběr lékové formy hypolipidemika (event. podle chuťového testu)
- záznam dávek do kalendáře
- vytyčování cílů a odměny za jejich dosažení
- záznamy hodnot lipidogramu.

Literatura

1. Lauer MR, Shekelle RB, Childhood Prevention of Atherosclerosis and Hypertension Raven Press, New York, 1980.

2. National Cholesterol Education Programme. Report of the Expert Panel on Blood cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics, 89 (Suppl), 1992: 525–528.

3. Stožický F, Kopečná L. Dyslipoproteinémie u dětí. IPDVZ, Brno, 2002.