

Doporučení pro léčbu hyperlipoproteinémií v dětství a dospívání

Z.Urbanová, M.Šamánek, R. Češka, R.Cífková, R. Poledne, H. Rosolová, V.Soška, J.Šimon, H. Vaverková, J.Widimský, jun., J.Widimský, sen., Z.Zadák

Časopis lékařů českých, 137, 1998, c.3, str. 89-9

Česká republika zaujímá neustále jedno z předních míst v mortalitě a morbiditě na ischemickou chorobu srdeční na světě. Příčiny je třeba hledat zejména v nedostatečné primární prevenci ischemické choroby srdeční. Přitom rizikové faktory ischemické choroby srdeční a předčasné aterosklerózy se vyskytují již u dětí a adolescentů velmi často. Hodnoty celkového cholesterolu jsou u 60% dětí ve věku 7 až 13 let vyšší než ideální hodnota 4,4 mmol/l. Celkem 26% dětí má hodnotu v rozmezí vysokého rizika (vyšší než 5,2 mmol/l).

Vzhledem ke stále se snižující věkové hranici ve které se manifestuje ICHS, ale také s ohledem na časný nález patologických změn na cévách se domníváme, že primární prevence ischemické choroby srdeční, mozkových příhod i postižení periferních cév se přesouvá z dospělého do adolescentního a dětského věkového období. Zatímco sekundární prevencí ischemické choroby srdeční se zabývají internisté a kardiologové dospělých, primární prevence by se měla stát náplní činnosti dětských kardiologů a pediatrů vůbec.

Obsah:

[Populační přístup](#)

[Individuální primární prevence](#)

[Praktické zásady práce v ambulanci pro poruchy lipidového metabolismu](#)

[Léčba hyperlipoproteinémií v dětství](#)

[Nefarmakologická léčba hyperlipoproteinémií](#)

[Farmakologická léčba dětí a dospívajících s hypercholesterolemií](#)

[Závěr](#)

[Tabulka č.1 - Rizikové faktory](#)

[Tabulka č.2 - Nejčastější příčiny sekundární hyperlipoproteinémie v dětství](#)

[Tabulka č.3 - Skupiny dětí s pozitivní rodinnou anamnézou podle hladiny celkového a LDL cholesterolu](#)

[Tabulka č.4 - Dieta při hyperlipoproteinémii v dětství \(AHA 1. stupeň\)](#)

[Tabulka č.5 - Pryskyřice k léčbě hypercholesterolemie v dětství](#)

[Příloha č.1 - Zdravá výživa](#)

POPULAČNÍ PŘÍSTUP

Cílem populačního přístupu je primární prevence předčasné aterosklerózy zaměřená na celou dětskou populaci. Má zejména zlepšit výživu dětí směrem k doporučenému poměru základních živin a poměrů živočišných a rostlinných tuků, zabránit návyku kouření, normalizovat hmotnost, případně změnit nevhodný denní režim a zvýšit pohybovou aktivitu dětí. Populační intervence není výhradním problémem zdravotnických pracovníků, ale podílí se na ní celá společnost.

INDIVIDUÁLNÍ PRIMÁRNÍ PREVENCE

Cílem individuálního přístupu je vyhledávání a léčebné ovlivnění dětí a dospívajících se zvýšeným rizikem aterosklerózy a ischemické choroby srdeční.

ZVÝŠENÉ RIZIKO PŘEDČASNÉ ATEROSKLERÓZY

V etiopatogenezi aterosklerózy se uplatňují rizikové faktory neovlivnitelné a ovlivnitelné (tab. 1).

VYHLEDÁVÁNÍ DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH SE ZVÝŠENÝM CELKOVÝM CHOLESTEROLEM, LDL A TRIGLYCERIDY

K rozvoji hyperlipoproteinémie dochází vlivem zvýšené syntézy, nebo sníženým odbouráváním lipoproteinů. Na vzniku hyperlipoproteinémií se podílí většinou kombinace genetických faktorů s faktory zevního prostředí, především výživou a celkovým životním stylem jedince.

Hyperlipoproteinémie klasifikujeme (podle Evropské společnosti pro aterosklerózu z r. 1992) do tří skupin.

- 1/ hypercholesterolémii (se zvýšenou hladinou celkového a LDL cholesterolu)
- 2/ kombinovanou hyperlipidémií (současné zvýšení cholesterolu a triglyceridů)
- 3/ hypertriglyceridémií (izolované zvýšení triglyceridů při normální hladině cholesterolu)

V dětství se setkáváme nejčastěji se zvýšenou hladinou celkového a LDL cholesterolu na podkladě genetického defektu. Jiné hyperlipoproteinémie jsou méně časté a většinou sekundární (tab.2).

Cílem primární prevence aterosklerózy v dětství je odhalit včas děti se zvýšeným rizikem vývoje předčasné aterosklerózy a zahájit jejich léčbu. K tomu slouží selektivní screening hyperlipoproteinémií v dětství, který je zařazen do systému preventivních prohlídek. Poprvé v 5 letech dítěte je pediatr povinen při preventivní prohlídce zjistit podrobnou rodinnou anamnézu se zaměřením na rizikové faktory aterosklerózy uvedenými v tabulce 1. V případě pozitivní anamnézy pak musí odebrat žilní krev na stanovení celkového cholesterolu, triglyceridů, HDL a LDL cholesterolu. Pokud zjistí hyperlipoproteinémií, podle její hladiny a s přihlédnutím k závažnosti rizikových faktorů stanoví léčebný plán sám, ve spolupráci s dětským kardiologem vyškoleným v problematice hyperlipoproteinémií, nebo vyjedná konzultaci ve specializované ambulanci pro poruchy lipidového metabolismu. Totéž pediatr zopakuje ve 13 letech, kdy již může odhalit rizikové faktory přímo u dítěte a také rodiče mohou mít již klinické projevy aterosklerózy. Závěry těchto prohlídek jsou zaznamenány ve "Zdravotním a očkovacím průkazu", který obdrží rodiče při porodu dítěte.

Vzhledem k biologické variabilitě hladin lipidů a možné laboratorní chybě je třeba při vyšší hladině opakovat vyšetření v intervalu 1 až 8 týdnů a dále pracovat s průměrnými hodnotami. Žilní krev musí být odebrána ráno po 12 hodinovém lačnění. Po infektu je nutný odstup minimálně tři týdny!

PRAKTICKÉ ZÁSADY PRÁCE V AMBULANCI PRO PORUCHY LIPIDOVÉHO METABOLIZMU

Zásadou úspěšnosti léčby hyperlipoproteinémie a ovlivňování rizikových faktorů v dětství je navození důvěry a získání spolupráce celé rodiny. K tomu je třeba mít především dostatek času, nebýt

uspěchaný a navodit atmosféru pohody v ordinaci. Dítě nesmí mít pocit, že má závažné chronické onemocnění a na druhou stranu musí ono i rodiče pochopit, proč jsou dietní opatření a změny životního stylu nutné.

Po pečlivé genealogii, klinickém a laboratorním vyšetření včetně změření krevního tlaku je vhodný přibližně tento postup.

1. Rodina povídá o sobě (dietní a režimové zvyky, znovu podrobná rodinná anamneza)
2. Vysvětlíme co je ateroskleróza a význam rizikových faktorů
3. Probereme obsah cholesterolu v jednotlivých potravinách, jak správně nakupovat a vařit a kvalitu školního stravování
4. Pohybový režim dítěte
5. Hledání rezerv a plán nápravy

Vhodné je mít k dispozici tištěný materiál , brožury, dietní doporučení.

LÉČBA HYPERLIPOPROTEINEMÍ V DĚTSTVÍ

Cílem je upravit životní styl dítěte , dosáhnout optimální hmotnosti, cholesterolemie a triglyceridemie bez negativního ovlivnění růstu a vývoje dítěte.

NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA HYPERLIPOPROTEINEMÍ

Pohyb

Doporučíme denně pohybovou aktivitu nejméně po dobu 30 minut (míčové a jiné hry, jízda na kole, bruslení, plavání aj.). U dětí je výběr vhodného pohybu daleko jednodušší než u dospělých. Stále jsou rezervy ve školní tělesné výchově. Pediatři by neměli podléhat nátlaku rodičů zejména obézních dětí na osvobození z tělesné výchovy, ale spíše doporučit neklasifikování.

Dieta

Evropská společnost pro aterosklerózu (EAS) a Americká kardiologická společnost (AHA) doporučují zahájit dietní ovlivňování nejdříve po 2. roce života. Toto doporučení se týká především familiární hypercholesterolemie. U ostatních hyperlipoproteinemií zahajujeme nefarmakologické léčení až od 5 let věku. Výživa musí zaručovat dostatečný přísun energie a všech potřebných živin a vitamínů.(tab.4, příloha 1)

V naprosté většině se režimovými a dietními změnami podaří upravit uspokojivě parametry lipidového metabolismu. Pokud nedojde k zlepšení po 6-12 měsících a hodnoty cholesterolemie jsou velmi vysoké spolu se závažnou rodinnou anamnézou (nejčastěji u dětí s familiární hypercholesterolemií), je třeba zvážit možnost farmakologické léčby.

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH S HYPERCHOLESTEROLEMIÍ

Neexistuje žádné přesné doporučení kdy farmakologickou léčbu u dětí zahájit. Musíme si uvědomit, že jde o léčbu dlouhodobou a u dětí může vyvolat psychické problémy. Pokud ji zahájíme v adolescentním věku bývá často odmítána. Proto vždy musíme uvážit zda riziko léčby není větší, než její přínos. Většinou je doporučována u pacientů s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie starších než 10 let s velmi závažnou rodinnou anamnézou, zvláště pokud je již dítě samo nositelem rizikových faktorů. Farmakologická léčba by měla být zvážena u dětí s cholesterolemii nad 8 mmol/l (National Cholesterol Education Program doporučuje farmakologickou léčbu od hladiny LDL cholesterolu 4,9 mmol/l). Zohledňujeme také pohlaví, protože chlapci jsou ohroženi více než dívky.

Jedinými doporučovanými léky v dětství jsou pryskyřice (colestipol a cholestyramin), které mají nejméně nežádoucích účinků (tab.5). 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 vitamínů rozpustných v tucích a substituovat zejména vitamin D. Lepší tolerance se dosáhne postupným zvyšováním dávky . Někdy je vhodné měnit tekutinu, v které se podávají (pomerančový a jiné druhy džusů). Lepší chuť dosáhneme umístěním již rozpuštěné pryskyřice na noc do ledničky. Vedlejší účinky po několika týdnech podávání většinou mizí a zácpu můžeme ovlivnit projímadly . Větší spolupráci dosáhneme důkladným vysvětlením nutnosti léčby a přechodnosti nežádoucích účinků. Je třeba upozornit, že 1 hodinu před a 3-4 hodiny po podání pryskyřice by neměla být podávána jiná medikace.

Jiné léky používané v dospělosti (statiny, fibráty, probucol a kyselina nikotinová) zatím žádná dlouhodobá studie neproověřila u dětí jako bezpečné a jsou v dětství kontraindikovány. Ve výjimečných velmi závažných případech u adolescentů by léčba těmito léky mohla být zvážena superkonziliárním pracovištěm.

ZÁVĚR

Důsledným dodržováním uvedených zásad mají pediatři velkou možnost ovlivnit cholesterolemii a další rizikové faktory vývoje aterosklerózy u velké populace rizikových dětí , ale také rodičů a významně tak snížit morbiditu i mortalitu na kardiovaskulární onemocnění v České republice.

MUDr.Zuzana Urbanová
Klinika dětského a dorostového lékařství
Ke Karlovu 2
120 00, Praha 2

Tab. č.1

Rizikové faktory
Neovlivnitelné rizikové faktory
Rodinná anamnéza ischemické choroby srdeční mozkové příhody okluzivní choroby periferních tepen u přímého příbuzného muže ve stáří do 55 a ženy ve stáří do 65 let Mužské pohlaví
Ovlivnitelné rizikové faktory
Zvýšený celkový cholesterol, LDL, triglyceridy Nízký HDL cholesterol (pod 0,9 mmol/l) Kouření cigaret Hypertenze Obezita (≥ 95. percentil) Nedostatek tělesné aktivity Diabetes mellitus Trombogenní faktory Zvýšená hodnota homocysteinu

Tab. č.2

Nejčastější příčiny sekundární hyperlipoproteinémie v dětství
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hepatopatie 2. Metabolické vady (např. glykogenóza) 3. Nefropatie (nefrotický syndrom) 4. Hypotyreóza

Tab. č.3

Skupiny dětí s pozitivní rodinnou anamnézou podle hladiny celkového a LDL cholesterolu - podle National Cholesterol Education Program (NCEP),1992			
Hladina	Celkový cholesterol mmo1/1	LDL mmo1/1	Doporučení
Přijatelná	do 4,4	do 2,9	Dietní a režimová doporučení kontrola za 5 let
Hraniční	4,4 - 5,2	2,9 - 3,4	Dietní a režimová opatření kontrola za 1 rok
Vysoká	nad 5,2	nad 3,4	Vyšetření celé rodiny podrobné klinické a laboratorní vyšetření k vyloučení sekundární hypercholesterolemie, Přísnější dietní opatření farmakoterapie v indikovaných případech, Kontrola za 3 až 6 měsíců

Tab. č.4

Dieta při hyperlipoproteinémii v dětství (AHA 1. stupeň)	
Tuky	30% 10% nasycené (živočišné) 10% mononenasycené 10% polynenasycené
Sacharidy	55%
Bílkoviny	15%
Cholesterol	max. 300mg denně

% celkové energetické spotřeby

Tab. č.5

Pryskyřice k léčbě hypercholesterolemie v dětství		
Účinná látka	Název léku	Obvyklá denní dávka
Colestipol	Colestid	2x 5g
Cholesstyramin Vaosan	Questran	2x 4 g

Příloha č.1

Příloha č.1		
Doporučené potraviny	Potraviny v omezeném množství	Nevhodné potraviny
Tuky		
spotřebu všech tuků je nutno snížit	rostlinné oleje - <i>slunečnicový, olivový</i> - <i>kukuřičný, řepkový</i> - <i>sójový, podzemnicový</i> rostlinné tuky	máslo, sádlo, lůj, olej palmový, kokosový (nevhodný poměr mastných kyselin), některé margariny, oleje neznámého složení
Ryby		
všechny mořské i sladkovodní, grilované, vařené, uzené bez kůže, rybičky v tomatě, v oleji		rybí vnitřnosti, krabi, krevety, smažené a uzené ryby
Maso		
kuře, krůta, holoubě, králík, zvěřina, kachna, telecí, sojové	zcela libové hovězí a skopové, zcela libové vepřové a šunka, drůbeží šunka, koňské uzeniny	viditelný tuk na mase, husa, slepice, tučné vepřové, skopové, uzené, mleté maso, vnitřnosti, paštiky, konzervy, uzenářské výrobky (<i>klobásy, salámy, párky</i>), kůže z drůbeže, hamburgery
Mléčné výrobky		
nízkotučný jogurt a sýr, netučné podmásli a tvaroh, acidofilní mléko, kefír	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

Vaječné bílky		
v libovolném množství	1-3 celá vejce - týdně, pouze na přípravu pokrmů	vaječné žloutky, majonéza
Zelenina		
čerstvá, mražená i sušená zelenina, lupínky v různých úpravách, brambory vařené nebo pečené ve slupce	hranolky připravené na doporučeném oleji	smažená zelenina ,bramborové (chipsy), hranolky, bramborák, saláty s majonézou
Ovoce		
ovoce nejlépe v syrovém stavu, mražená ovocná dřev	kompoty s umělým sladidlem	kandované ovoce - fíky, datle, kompoty a marmelády s cukrem
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, celozrné výrobky, moučníky, dalamánky, pečivo z tmavé mouky	netučné pečivo a moučníky připravované z rostlinných tuků	cukrovinky, tučné bílé pečivo, dorty, koblíhy, čokoláda, máslové výrobky
Dezerty		
želé, ovocná vodová zmrzlina, pudinky z odtučnělého mléka		dezerty s máslovou nádivkou, pudinky s tučného mléka, zmrzliny
Nápoje		
minerálky, nápoje s vitamínem C, nízkokalorické, (light) nápoje, čaje - zvláště bylinné, voda		sladké nápoje