

SOUBORNÉ SDĚLENÍ

Diagnostická a terapeutická doporučení pro dyslipidemii u dětí a dospívajících s obezitou

Diagnostic and therapeutic recommendations for dyslipidemia in children and adolescents with obesity

Irena Aldhoon Hainerová¹, Pavel Ješina², Michal Vrablík³

¹Klinika dětí a dorostu,
3. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova
a Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady, Praha

²Metabolické centrum,
Klinika pediatrie a dědičných
poruch metabolismu,
Všeobecná fakultní nemocnice,
Praha

³Centrum preventivní
kardiologie, III. interní klinika,
1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova
a Všeobecná fakultní
nemocnice, Praha

SOUHRN

Aldhoon Hainerová I, Ješina P, Vrablík M. Diagnostická a terapeutická doporučení pro dyslipidemii u dětí a dospívajících s obezitou

Dyslipidemie představuje u dětí a dospívajících s obezitou významný rizikový faktor pro rozvoj aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti. Aterosklerotické změny začínají již v dětství, a proto je včasná diagnostika a intervence klíčová. U dětí s nadváhou a obezitou je prevalence dyslipidemie několikanásobně vyšší než u dětí s normální tělesnou hmotností. Etiologie dyslipidemie může být primární, geneticky podmíněná, například familiární hypercholesterolemie nebo kombinované hyperlipidemie, či sekundární, spojená s obezitou, inzulinovou rezistencí, diabetem nebo dalšími onemocněními. U dětí s obezitou se často uplatňuje smíšená etiologie, kdy genetická predispozice zesiluje účinky nevhodného životního stylu. Diagnostika zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření a vyšetření lipidů, doporučeně nalačno. Screening familiární hypercholesterolemie je součástí preventivních prohlídek u rizikových jedinců. Léčba začíná režimovými opatřeními – úpravou stravy, zvýšením pohybu a snížením sedentarismu. U selhání nefarmakologické intervence lze zvážit farmakoterapii, zejména statiny, které účinně snižují cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě a celkové kardiovaskulární riziko. Nové léky na obezitu, například agonisté receptoru glukagonu podobného peptidu 1, mohou podporovat úpravu tělesné hmotnosti a zlepšení lipidového profilu. Článek se cíleně zabývá diagnostikou a léčbou dyslipidemie u dětí s obezitou a nezabývá se podrobně geneticky podmíněnými poruchami lipidového metabolismu, které vyžadují péči odborníka na lipidový metabolismus. Je však nutno podotknout, že pro tuto skupinu pacientů zatím neexistují přesné léčebné postupy ani mezinárodní konsenzus. Při přípravě tohoto textu jsme proto vycházeli ze stávajících doporučení pro jiné rizikové skupiny dětí, například děti s diabetem, a částečně také pro ty s geneticky podmíněnými formami dyslipidemie.

Klíčová slova: dyslipidemie, obezita, léčba, děti, kardiovaskulární onemocnění, statiny, antiobezitika

SUMMARY

Aldhoon Hainerová I, Ješina P, Vrablík M. Diagnostic and therapeutic recommendations for dyslipidemia in children and adolescents with obesity

Dyslipidemia represents a significant risk factor for the development of atherosclerotic cardiovascular disease in children and adolescents with obesity. Atherosclerotic changes begin in childhood, making early diagnosis and intervention crucial. The prevalence of dyslipidemia is several times higher in children with overweight or obesity compared with those of normal body weight. The etiology of dyslipidemia can be primary, genetically determined—such as familial hypercholesterolemia or combined hyperlipidemias—or secondary, associated with obesity, insulin resistance, diabetes, or other conditions. In children with obesity, mixed etiology is common, where genetic predisposition often amplifies the effects of an unhealthy lifestyle. Diagnosis includes medical history, physical examination, and lipid testing, preferably in the fasting state. Screening for familial hypercholesterolemia is part of routine pediatric preventive check-ups in at-risk individuals. Treatment begins with lifestyle interventions, including dietary modification, increased physical activity, and reduction of sedentary behavior. If non-pharmacological interventions fail, pharmacotherapy may be considered, particularly statins, which effectively lower low-density lipoprotein cholesterol and overall cardiovascular risk. Novel anti-obesity medications, such as glucagon-like peptide-1 receptor agonists, can support weight management and improve the lipid profile. This article focuses specifically on the diagnosis and management of dyslipidemia in children with obesity and does not cover genetically determined lipid disorders, which require specialist care in lipid metabolism. It should be noted that precise treatment protocols and international consensus for this patient group are still lacking. Therefore, in preparing this text, we drew on existing recommendations for other high-risk pediatric populations, such as children with diabetes, and partly also for those with genetically determined forms of dyslipidemia.

Key words: dyslipidemia, obesity, treatment, children, cardiovascular disease, statins, anti-obesity agents

Práce související s touto kapitolou byla podpořena z Cooperatio pediatrie Univerzity Karlovy, 3. lékařské fakulty, Praha a výzkumným záměrem VFN (RVO 64165).

Korespondující autorka:

doc. MUDr. Irena Aldhoon Hainerová, Ph.D.
 Klinika dětí a dorostu FNKV a 3. LF UK
 Šrobárova 50
 100 34 Praha 10
 irena.aldhoon@fnkv.cz

ÚVOD

Aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) představují u dospělých nejčastější příčinu úmrtí.^(1,2) Dyslipidemie se řadí mezi nejvýznamnější rizikové faktory ASKVO. I když se ASKVO vyskytují v dětství zcela výjimečně, je všeobecně známo, že aterosklerotické cévní změny se zakládají v časném dětství.^(3–6) Lze proto uvažovat, že časnou prevencí a intervencí rizikových faktorů již u dětí je možné předcházet rozvoji kardiovaskulárních onemocnění v dospělosti.^(5–7) Na základě dat ze zahraničí je výskyt hypercholesterolemie u dětí ve věku 6–8 let 6,0 % a ve věku 16–19 let dosahuje až 8,9 %.⁽⁸⁾ Prevalence dyslipidemie je 3× vyšší u dětí a dospívajících s obezitou oproti těm s optimální tělesnou hmotností (43 % vs. 14 %).⁽⁹⁾ Výskyt dyslipidemie u dětí a dospívajících s nadváhou je 10,0–12,7 % a s obezitou 14,5–16,9 %.⁽¹⁰⁾ Kombinace hypertriglyceridemie a nízké koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL-C), která je z velké části podmíněna inzulinovou rezistencí, představuje nejčastější typ dyslipidemie spojené s nadváhou a obezitou. U dětí a adolescentů s obezitou lze také pozorovat zvýšené koncentrace celkového cholesterolu a cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C). Tento souhrnný článek má být praktickým návodem, jak přistupovat k dítěti s obezitou a dyslipidemií. Je určen lékařům, kteří se věnují péči o děti a dospívající s obezitou, a má za cíl prezentovat diagnostické a terapeutické postupy při řešení dyslipidemie u této skupiny pacientů. Zároveň je nutno upozornit na skutečnost,

že celosvětově neexistují jednotná doporučení pro tuto kategorii pacientů a že prezentovaná doporučení a závěry vycházejí z jednotlivě publikovaných článků a zkušeností souvisejících s péčí o dětské pacienty s některými formami geneticky podmíněných dyslipidemií. Autoři sdělení vnímají urgentnost tento problém řešit s ohledem na narůstající počet dětí s obezitou, často s těžkým stupněm, a s všeobecným trendem intervenovat všechny rizikové faktory ASKVO nejen u dospělých, ale i u jiných rizikových skupin dětských pacientů, jako jsou například děti s diabetem 1. typu.⁽¹¹⁾

ETIOLOGIE

Dyslipidemie lze dle příčin rozdělit na primární a sekundární. Primárně podmíněné dyslipidemie zahrnují geneticky podmíněná onemocnění, která jsou daná poruchami syntézy a katabolismu lipoproteinů. Mezi **sekundární příčiny** se řadí neoptimálně kompenzovaný diabetes, nefrotický syndrom, obezita a další onemocnění, která jsou uvedena v tab. 1.⁽⁵⁾

Vzhledem k tomu, že i pacienti s obezitou mohou mít geneticky podmíněné primární dyslipidemie, bude zde i tato problematika krátce nastíněna. Zároveň ve většině případů lze u pacientů s obezitou spíše uvažovat o **dyslipidemii smíšené etiologie**, neboť u nich lze předpokládat jak

Tab. 1: **Sekundární příčiny dyslipidemie u dětí, upraveno dle⁽⁵⁾**

Exogenní	Endokrinní	Renální onemocnění	Infekce	Dědičná metabolická onemocnění	Zánětlivá onemocnění	Jaterní onemocnění	Ostatní
Alkohol	Hypotyreóza Hypopituitarismus	Chronické onemocnění ledvin	Akutní virové nebo bakteriální infekce	Glykogenózy (jaterní)	Systémový lupus erythematoses	Obstrukční onemocnění jater	Kawasakiho nemoc
Léky*	Diabetes mellitus	Nefrotický syndrom	Virus lidské imunodeficiency	Gaucherova choroba	Juvenilní revmatoidní artritida	Biliární cirhóza	Mentální anorexie
	Těhotenství			Cystinóza		Alagilleův syndrom	Transplantace orgánů
	Polyendokrinní metabolický ovariální syndrom			Niemannova–Pickova choroba typy A, B, C			Děti po léčbě onkologického onemocnění
				GM2-gangliosidóza Lipodystrofie Porfyrie			

*například perorální hormonální antikoncepce, β-blokátory, isotretinoin, některá chemoterapeutika a antiretrovirotika

Tab. 2: **Familiární hypercholesterolemie definovaná na základě kritérií podle Simon Broome, upraveno dle⁽¹⁴⁾**

Kritérium	Děti < 16 let	Děti ≥ 16 let
A	TC > 6,7 mmol/l nebo LDL-C > 4,0 mmol/l	TC > 7,5 mmol/l nebo LDL-C > 4,9 mmol/l
B	Šlachové xantomy u probanda nebo u prvostupňového příbuzného	
C	Geneticky potvrzený nález patogenních variant v genech LDLR, APOB nebo PCSK9	
D	Výskyt infarktu myokardu do 50 let u druhostupňového a do věku 60 let u prvostupňového příbuzného	
E	Rodinná anamnéza zvýšeného TC > 7,5 mmol/l u prvostupňového či druhostupňového příbuzného	

Diagnóza familiární hypercholesterolemie:

Kritérium A + (B nebo C): velmi pravděpodobná až jistá

Kritérium A + (D nebo E): možná

LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě, TC – celkový cholesterol

vliv nadměrné tělesné hmotnosti / nevhodného životního stylu, tak vliv genetické predispozice. Výsledkem evoluční adaptace u lidí je výskyt určitých genetických variant, které podporují účinnější ukládání tuku nebo vyšší syntézu lipidů (např. polymorfismy v genech spojených s lipoproteinovým metabolismem, jako je *APOE*, *FTO*, *PPARG*), které v době nadbytku a tzv. obezitogenního prostředí negativně ovlivňují zdraví.

Geneticky podmíněné dyslipidemie jsou vrozené poruchy způsobené mutacemi řady genů, které jsou zapojeny do metabolismu lipidů. Familiární hypercholesterolemie (FH) je autozomálně dominantní onemocnění zapříčiněné mutací genu pro receptor lipoproteinů o nízké hustotě (*LDLR*), jeho ligandu apolipoproteinu B (*APOB*) či vzácněji dalšími genetickými variantami. U tohoto onemocnění jsou typicky již od narození abnormálně zvýšené koncentrace LDL-C.⁽¹²⁾ Oproti homozygotním formám FH, které jsou vzácné (1 : 300 000), se výskyt heterozygotních forem FH v běžné populaci udává kolem 1 : 200–250.⁽¹³⁾ Při diagnostice FH existuje několik skórovacích systémů, přičemž každý má svoje výhody a nevýhody. Pro zjednodušení zde uvádíme kritéria podle Simon Broome, která se používají zejména ve Velké Británii a zdají se pro děti nejvhodnější (tab. 2).⁽¹⁴⁾ Rozbor ostatních systémů není předmětem tohoto sdělení a odkazujeme na již publikovaná sdělení.⁽¹⁵⁾ Skórovací systémy pro děti vždy zahrnují koncentraci LDL-C a řada z nich zohledňuje také rodinné rizikové faktory či klinické nálezy spojené s hypercholesterolemií, které však u dětí bývají spíše vzácné.

Pro diagnostiku FH u dětí je navržen algoritmus podle doporučení Evropské společnosti pro aterosklerózu z roku 2015.⁽¹⁶⁾ Za předpokladu vyloučení sekundární příčiny se nález LDL-C > 5 mmol/l považuje u dítěte či dospívajícího za velmi pravděpodobnou diagnózu FH. V případě pozitivní rodinné anamnézy předčasné manifestace ASKVO nebo hypercholesterolemie je diagnóza pravděpodobná již při LDL-C > 4,0 mmol/l. V případě potvrzené genetické příčiny FH v rodině se za rozhodnou hladinu považuje koncentrace > 3,5 mmol/l.

Ačkoliv mezinárodní doporučení nepodmiňují genetické testování k zahájení léčby farmaky, bylo prokázáno, že genetické potvrzení diagnózy FH zvyšuje u pacientů ochotu zahájit léčbu statiny⁽¹⁷⁾ a má samozřejmě dopad na případné

testování dalších rodinných příslušníků a individualizaci léčebného postupu.

Familiární kombinovaná hyperlipidemie (FKH) je svým výskytem 1 : 50–100 nejčastější vrozenou dyslipidemií. Na rozdíl od FH jde o polygenně děděnou poruchu. Tito pacienti mají typicky zvýšené koncentrace LDL-C a triglyceridů (TG) a naopak sníženou koncentraci HDL-C. Děti se mohou identifikovat v rámci krevních odběrů pro nadměrnou tělesnou hmotnost.⁽¹²⁾

Familiární hypertriglyceridemie, s odhadovanou prevalencí přibližně 1–2% v populaci, je polygenně podmíněná porucha charakterizovaná zvýšenou jaterní produkcí lipoproteinů o velmi nízké hustotě (VLDL). Naproti tomu autozomálně recesivní onemocnění způsobené deficitem lipoproteinové lipázy je charakteristické akumulací chylomikronů v cirkulaci a zvýšeným rizikem rozvoje pankreatitidy. Sekundární příčiny zvýšené koncentrace TG jsou častější, a proto by na primární příčiny mělo být pomýšleno zejména tehdy, pokud koncentrace TG trvale přesahují 10 mmol/l a neklesají ani při dodržování dietních opatření.⁽¹⁸⁾ Tito pacienti by měli být sledováni odborníkem na poruchy lipidového metabolismu.

DIAGNOSTIKA

Řada metabolických, genetických a environmentálních faktorů má vliv na koncentraci lipidů a lipoproteinů v krvi. Tabulka 3 prezentuje koncentrace lipidů pro děti a dospívající,^(5,7,19) jelikož se jejich koncentrace liší od dospělých.

Je vhodné zmínit existenci screeningu FH v rámci preventivních prohlídek u PLDD v 5 a 13 letech věku dle platné vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR č. 56/1997 Sb. a pilotní studii týkající se zvažovaného novorozeneckého screeningu (testování vhodnosti univerzálního screeningu FH ze vzorku umbilikální krve novorozence). Podle doporučení Americké akademie pediatriů z roku 2023 by všechny děti s nadváhou a obezitou starší 10 let měly mít vyšetřeny krevní lipidy. Zároveň zde autoři zmiňují, že u dětí s obezitou ve věku 2–9 let je vyšetření lipidogramu ke zvážení.⁽²⁰⁾ Předmětem tohoto článku není prezentace ani diskuse nad univerzálním a cíleným screeninem, jelikož se článek zaměřuje primárně na děti s obezitou.

Tab. 3: **Přijatelné, hraniční a abnormální koncentrace plazmatických lipidů, lipoproteinů a apolipoproteinů pro děti a dospívající, upraveno dle^(5,7)**

Parametr	Přijatelné hodnoty (mmol/l)	Hraniční hodnoty (mmol/l)	Abnormální hodnoty (mmol/l)
Celkový cholesterol	< 4,4	4,4–5,2	≥ 5,2
LDL cholesterol	< 2,9	2,9–3,3	≥ 3,4
Non-HDL cholesterol	< 3,1	3,1–3,7	≥ 3,7
Triglyceridy (0–9 let)	< 0,9	0,9–1,1	≥ 1,1
Triglyceridy (10–19 let)	< 1,0	1,0–1,5	≥ 1,5
HDL cholesterol	> 1,2	1,0–1,2	< 1,0

LDL – lipoproteiny o nízké hustotě; HDL – lipoproteiny o vysoké hustotě

Doporučuje se vyšetřovat **lipidy nalačno** (celkový cholesterol – TC, TG, HDL-C, LDL-C). K diagnóze dyslipidemie se doporučují dva odběry lipidogramu 2 týdny až 3 měsíce od sebe.^(7,21) V případě, že není jedinec nalačno, lze využít non-HDL-C, který představuje rozdíl TC a HDL-C, které nejsou (na rozdíl od TG, LDL-C) významně ovlivněny potravou či nápoji.⁽⁷⁾ Vysoká koncentrace non-HDL-C je i u dětí významným prediktorem rizika aterosklerózy a budoucího rizika KVO.^(5,7) Většina laboratoří dnes nabízí možnost přímého stanovení LDL-C, kde lze za validní považovat hodnoty při koncentraci TG do 10 mmol/l.

Pokud je opakovaně koncentrace nalačno LDL-C > 4,0 mmol/l či TG > 5 mmol/l, a to nereagující na režimová a dietní opatření, pak je vhodné pacienta odeslat na **genetické vyšetření** k vyloučení některých forem geneticky podmíněných dyslipidemií. Ke konzultacím i případnému předání do dispenzarizace se lze obrátit na centra projektu MEDPED pro děti, jejichž seznam lze nalézt na <https://athero.cz/projekt-medped/pro-odborniky/centra-pro-lecibu-fh/>.

Anamnéza a fyzikální vyšetření

Anamnéza a fyzikální vyšetření jsou obdobné jako při řešení obezity u pacienta. V rámci anamnézy je nutné se zaměřit na zvyklosti související s výživou, pohybovou aktivitou, kouřením či konzumací alkoholu. Fyzikální vyšetření spočívá v antropometrickém vyšetření, kontrole krevního tlaku, vyloučení strumy a cíleném pátrání po acanthosis nigricans, šlachových xantomech (extenzorové šlachy ruky, Achillova šlacha), xantelasmatech a arcus lipoides (ten je u dětí vždy patologický).

LÉČBA

V prvé řadě je nezbytné identifikovat příčinu dyslipidemie a určit, zda se jedná o primární, či sekundární příčinu. V případě sekundárních příčin se přistupuje k léčbě základního onemocnění, které vede k dyslipidemii. Všechny děti s obezitou a s **LDL-C > 3,5 mmol/l** by vždy měly být sledovány a léčeny nejen s ohledem na obezitu, ale i na abnormální lipidový profil.

Režimová opatření

U pacientů s obezitou a dyslipidemií se prvotně přistupuje k režimovým opatřením, která jsou obdobná těm, která mají za cíl stabilizaci/redukci tělesné hmotnosti (optimalizace výživy, pravidelná pohybová aktivita, minimalizace sedentarismu a snížení sledování obrazovek).⁽²²⁾ Navíc by strava měla obsahovat komplexní sacharidy a mít nízký obsah nasycených mastných kyselin a jednoduchých cukrů. Nedoporučuje se snížení celkového příjmu bílkovin. Mezi vhodné potraviny se řadí ovoce, zelenina, celozrnné obiloviny, luštěniny, nízkotučné mléčné výrobky, libové maso, ryby a rostlinné oleje. Naopak mezi potraviny, které se mají konzumovat v omezeném množství či zcela vyloučit, patří máslo, smetana, tučné maso, uzeniny, plnotučné mléčné výrobky, smažené pokrmy, zpracované potraviny bohaté na nasycené tuky a cholesterol. Obecně platí důraz na minimalizaci konzumace cukrů, komplexní sacharidy jako zdroj vlákniny není nutné striktně limitovat. Výživová doporučení jsou indikována u dětí nad 2 roky věku. Začíná se Step I dietním opatřením (tab. 4) s kontrolou lipidogramu po 2–3 měsících. Pokud i po 3 měsících intervencí je LDL-C > 3,5 mmol/l (hodnota je orientační a je potřeba vždy posuzovat v kontextu rodinné anamnézy, dalších rizikových faktorů a klinického stavu dítěte), pak se doporučuje přistoupit k Step II dietním opatřením (tab. 4).^(23–25) Vždy je doporučeno, aby rodina měla zprostředkovanou konzultaci u nutričního terapeuta s cílem zajistit individuální edukaci a vytvořit dlouhodobě udržitelný jídelníček podporující snížení hladiny cholesterolu u dítěte.

Antiobezitika s příznivým vlivem na krevní lipidy

Farmakoterapie obezity představuje i u dětí rychle rozvíjející se oblast. Oproti studii SCALE TEENS s liraglutidem 3 mg, která neprokázala vliv na lipidogram, léčba semaglutidem v dávce 2,4 mg po dobu 52 týdnů u dospívajících ve věku 12–18 let s nadváhou nebo obezitou (studie STEP TEENS) byla spojena s příznivým efektem na lipidogram.⁽²⁷⁾ Oproti placebo došlo k signifikantnímu poklesu koncentrací TC (–8,31 vs. –1,35 %), LDL-C (–10,2 vs. –3,4 %) a TG (–28,4 vs. 2,6 %). Dále došlo k nárůstu HDL-C, který však nedosáhl signifikantního rozdílu oproti placebo (8,0 vs. 3,2 %). U agonistů receptoru glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) máme navíc velmi dobrá data na ovlivnění postprandiální hyperlipidemie, která zásadně přispívá k „lipidovému“ dlouhodobému riziku rozvoje ASKVO.⁽²⁸⁾ V rámci léčby obezity se farmakologické

Tab. 4: **Step I a Step II dietní opatření podle Americké kardiologické asociace, upraveno dle⁽²⁶⁾**

Parametr	Step I dieta	Step II dieta
Celkové množství tuku	≤ 30 % z celkového příjmu energie	≤ 30 % z celkového příjmu energie
Nasycené mastné kyseliny	≤ 10 % z celkového příjmu energie	≤ 7 % z celkového příjmu energie
Polynenasycené mastné kyseliny	≤ 10 % z celkového příjmu energie	≤ 10 % z celkového příjmu energie
Cholesterol	< 300 mg denně	< 200 mg denně
Sacharidy	50–60 % z celkového příjmu energie	50–60 % z celkového příjmu energie
Bílkoviny	~ 15 % z celkového příjmu energie	~ 15 % z celkového příjmu energie

Tab. 5: **Potenciální indikace pro zahájení či zvážení léčby statiny u dětí s obezitou ve věku nad 10 let, upraveno dle^(4,5,11,25,35,36)**

Koncentrace LDL-C	Poznámky
> 5,0 mmol/l	Po 6–12 měsících intenzivních režimových opatření je indikací k farmakoterapii
> 4,0 mmol/l a rodič s ICHS či s ↑LDL-C	Po 6–12 měsících intenzivních režimových opatření je farmakoterapie ke zvážení. Indikována u případů heterozygotní FH nezávisle na rodinné anamnéze
> 3,5 mmol/l	Po 6–12 měsících intenzivních režimových opatření je farmakoterapie ke zvážení při přítomnosti dalších rizikových faktorů, jako jsou diabetes, hypertenze, metabolický syndrom nebo inzulinová rezistence, nebo při pozitivní rodinné anamnéze předčasného KVO, jinak se pokračuje v režimových opatřeních. Ke zvážení u případů heterozygotní FH.

Pozn.: Případy homozygotní FH nejsou zde podrobněji rozebírány a spadají do kompetence odborníka na poruchy lipidového metabolismu.

FH – familiární hypercholesterolemie, ICHS – ischemická choroba srdeční, KVO – kardiovaskulární onemocnění, LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě

možnosti i u dětí budou rozšiřovat. Již nyní se ukazuje, že v případech selhání nefarmakologické intervence týkající se redukce tělesné hmotnosti jsou antiobezitika efektivní nejen ke snížení tělesné hmotnosti, ale i k příznivému ovlivnění lipidogramu. Zároveň existují přesvědčivé důkazy o snížení rizika ASKVO při podávání agonistů receptoru GLP-1, což je bezesporu velmi pozitivní i pro mladé jedince.⁽²⁹⁾

Farmakoterapie dyslipidemie

Základem farmakologické léčby dyslipidemie jsou i u dětí statiny. **Statiny** inhibují β -hydroxy- β -methylglutaryl-koenzym A (HMG-CoA) reduktázu, a tím omezují syntézu cholesterolu v játrech i dalších buňkách. Snížením intracelulární koncentrace cholesterolu v játrech dochází ke zvýšené produkci receptorů pro LDL částice, což vede ke zvýšenému vychytávání LDL částic z krve. Statiny snižují nejen LDL-C, ale i lipoproteiny o velmi nízké hustotě a TG. Mohou i mírně zvýšit koncentraci HDL-C. Kromě snižování koncentrace lipidů mají statiny další účinky, včetně zlepšení funkce endotelu, snížení zánětu, inhibice srážení krve a snížení oxidačního stresu.⁽³⁰⁾ Podle souhrnu údajů o přípravku je možné podávat statiny dětem s heterozygotní FH již od 6 let věku, avšak česká odborná doporučení obvykle uvádějí zahájení léčby statiny od 8 let, přičemž konečné rozhodnutí závisí na individuální indikaci a klinickém stavu pacienta. V některých případech (homozygotní formy FH, těžší formy heterozygotní FH, po transplantaci srdce apod.), které jsou nad rámec tohoto sdělení, se přistupuje k farmakoterapii i v mladším věku. Mezi **kontraindikace podání statinů** patří těhotenství (tato kontraindikace v současnosti prochází přehodnocením) a kojení, aktivní onemocnění jater, alergie

na statiny, těžká renální dysfunkce, myopatie nebo rabdomyolýza v osobní anamnéze. Zkušenost s užíváním statinů u dětí je v některých zemích (například v Holandsku) více než 30letá a potvrzuje její bezpečnost.⁽¹¹⁾ U dětí jsou statiny obecně dobře tolerovány, ale stejně jako u dospělých mohou mít nežádoucí účinky. Výskyt nežádoucích účinků je minimální, a pokud se některé vyskytnou, pak je jejich výskyt často přechodný. Mezi hlavní možné **nežádoucí účinky** patří myalgie, myopatie a velmi vzácně až rabdomyolýza (zatím publikován jeden případ rabdomyolýzy jednoznačně související se statiny u dětského pacienta).⁽³¹⁾ Může se vyskytnout zvýšená koncentrace jaterních enzymů, které jsou obvykle asymptomatické a reverzibilní. Někdy jsou popisovány poruchy spánku, únava nebo bolesti hlavy.⁽³²⁾ Mezi méně častými nežádoucími účinky se udává nevolnost, zácpa nebo průjem. Je prokázáno, že statiny nemají negativní vliv na růst a vývoj.^(33,34)

Potenciální **indikace pro zahájení či zvážení léčby statiny** pro děti s obezitou ve věku nad 10 let jsou uvedeny v tab. 5. Vždy je nutno případnou farmakologickou terapii zvažovat individuálně na základě pečlivého posouzení rizikových faktorů, včetně rodinné anamnézy, koncentrace cholesterolu a celkového zdravotního stavu dítěte. U dětí s obezitou je farmakoterapie indikována, pokud i po 6–12 měsících intenzivních režimových opatření a léčbě obezity je LDL-C > 5,0 mmol/l. Farmakoterapie může být zvážena u dětí s obezitou a dalšími rizikovými faktory při koncentraci LDL-C > 4,0 mmol/l, případně > 3,5 mmol/l, jak je uvedeno v tab. 5. U jedinců s geneticky podmíněnou FH je třeba přistupovat obezřetněji. Případy homozygotní FH nejsou zde podrobněji rozebírány a spadají do kompetence odborníka na poruchy lipidového metabolismu.

Tab. 6: Cílové hodnoty LDL-C pro děti na léčbě statiny, upraveno dle^(16,37,38)

Cílová hodnota LDL-C	Popis
LDL-C < 3,5 mmol/l	Pro většinu dětí s obezitou a nízkým rizikem KVO
LDL-C < 2,6 mmol/l	Pro děti s diabetem či s vyšším rizikem KVO, jako je pozitivní rodinná anamnéza předčasného KVO či úmrtí na KVO
LDL-C < 1,8 mmol/l	Velmi vysoké riziko KVO, např. homozygotní FH

FH – familiární hypercholesterolemie, KVO – kardiovaskulární onemocnění, LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě

Tab. 7: Běžně používané statiny a jejich maximální dávky u dětí v ČR

Statiny	Věkové schválení	Dostupné dávky	Maximální dávky	% ↓ LDL-C při max. pediatrické dávce	Poznámky
Atorvastatin	≥ 10 let	10 mg, 20 mg	20 mg	≥ 50 %	Dlouhý poločas, flexibilita podávání
Rosuvastatin	≥ 6 let	10 mg, 20 mg	20 mg	≥ 50 %	U vyššího kardiovaskulárního rizika

Pozn.: Nejsou uvedeny kombinace léků

LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě

Počínající dávka je v našich podmínkách zpravidla 5 mg atorvastatinu nebo rosuvastatinu 1× denně podávaná ve stejnou dobu a ideálně zapitá sklenicí vody bez ohledu na požití jídlo. Při užívání statinů se nedoporučuje konzumovat více než jednu sklenici grapefruitové šťávy za den. **Cílové hodnoty LDL-C** pro děti na léčbě statiny jsou uvedeny v tab. 6.

Pokud po 3 měsících není dosažena cílová hodnota LDL-C, pak je možno dávku statinů postupně navyšovat s průběžnou kontrolou jaterních enzymů a kreatinkinázy do maximální dávky. Při nedostatečném efektu monoterapie se doporučuje přidání dalšího léku. Tuto situaci by pak měl řešit odborník na poruchy lipidového metabolismu. Tabulka 7 prezentuje **nejčastěji podávané statiny u dětí**. Kontrolu jaterních enzymů, kreatinkinázy a lipidového profilu je nutné mít jak před zahájením terapie statiny, tak 6–8 týdnů po zahájení léčby a následně při každé změně léčby či výskytu nežádoucích účinků.^(12,30) U stabilizovaného pacienta stačí kontrola 1× za 6 měsíců.

Další léky (např. ezetimib či inhibitory PCSK9) či jejich kombinace patří do rukou odborníka na problematiku geneticky podmíněných dyslipidemií, které nejsou předmětem tohoto článku. Nízká koncentrace HDL-C, která se často vyskytuje u dětí s obezitou, se řeší intervencí s cílem snížení tělesné hmotnosti, zlepšení životního stylu a tím snížení rizikových faktorů, jelikož cílená farmaka neexistují.

Při koncentraci TG nad normu je indikována intervence s výživovými doporučeními a snížením tělesné hmotnosti s kontrolami každých 6 měsíců. U dětí s koncentrací TG > 5 mmol/l, která je zachycena opakovaně, je indikováno sledování ve specializované ambulanci. Fibráty nejsou obecně schváleny pro použití u dětí s hypertriglyceridemií

ve většině zemí, včetně Evropské unie a Spojených států. Ve vzácných případech, jako je familiární chylomikronemie nebo jiné genetické poruchy metabolismu lipidů, se používá farmakoterapie, která ale je vždy indikována specializovaným centrem.^(5,7)

ZÁVĚR

Děti a dospívající s obezitou a dyslipidemií vyžadují pečlivé zhodnocení rizikových faktorů a individuální přístup k léčbě. Stejně jako tělesná hmotnost, tak i koncentrace lipidů je do jisté míry dána genetickou predispozicí. Ta pak zejména u jedinců s obezitou může přispívat k rozvoji dyslipidemie prostřednictvím variant genů ovlivňujících metabolismus lipidů, jako jsou geny zapojené do regulace lipoproteinů, ukládání tuků či citlivosti na inzulin, což v kombinaci s nadměrným energetickým příjmem a nízkou fyzickou aktivitou zvyšuje riziko KVO. Včasná intervence může významně přispět k prevenci KVO v pozdějším věku. První krok v léčbě dyslipidemie zahrnuje změny ve stravě a zvýšení fyzické aktivity, včetně optimalizace/redukce tělesné hmotnosti. Pokud změny životního stylu, případně terapie antiobezitiky nejsou dostatečně účinné, může být zahájena farmakologická léčba dyslipidemie. Nejčastěji se používají statiny, které jsou účinné ve snižování koncentrace LDL-C, mají příznivý vliv na celoživotní riziko aterosklerotických cévních komplikací a také příznivý bezpečnostní profil při dlouhodobém užívání u dětí. Dávkování by mělo být vždy individualizováno a upravováno na základě pravidelného sledování koncentrací lipidů a výskytu případných vedlejších účinků. |

LITERATURA

1. **Writing Group Members, Thom T, Haase N, et al.** Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2006; 113(6): e85–e151.
2. **Murphy SL, Kochanek KD, Xu J, et al.** Mortality in the United States, 2020. *NCHS Data Brief* 2021; 427: 1–8.
3. **Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al.** American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107(11): 1562–1566.
4. **McGill Jr HC, McMahan CA, Zieske AW, et al.** Effects of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with a favorable lipoprotein profile. *Circulation* 2001; 103(11): 1546–1550.
5. **National Heart Lung and Blood Institute.** Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. National Institutes of Health; 2012.
6. **Robinson JG, Williams KJ, Gidding S, et al.** Eradicating the burden of atherosclerotic cardiovascular disease by lowering apolipoprotein B lipoproteins earlier in life. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(20): e009778.
7. **Wilson DP, McNeal C, Blackett P.** Pediatric dyslipidemia: recommendations for clinical management. *South Med J* 2015; 108(1): 7–14.
8. **Nguyen DT, Kit BK, Carroll MD.** Abnormal cholesterol among children and adolescents in the United States, 2011–2014. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2015.
9. **Nguyen D, Kit B, Carroll M.** Abnormal cholesterol among children and adolescents in the United States, 2011–2014. *NCHS Data Brief* 2015; (228): 1–8.
10. **Skinner AC.** Appraisal of clinical care practices for child obesity prevention and treatment to inform quality improvement. Part II: comorbidities. *Pediatrics* 2023; 151(2): e2022060643.
11. **Corpeleijn WE, de Waal WJ, Schipper HS, et al.** Dyslipidaemia as a target for atherosclerotic cardiovascular disease prevention in children with type 1 diabetes: lessons learned from familial hypercholesterolaemia. *Diabetologia* 2024; 67: 19–26.
12. **Stewart J, McCallin T, Martinez J, et al.** Hyperlipidemia. *Pediatr Rev* 2020; 41(8): 393–402.
13. **Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, et al.** Worldwide prevalence of familial hypercholesterolemia: meta-analyses of 11 million subjects. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2553–2566.
14. **Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group.** Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ* 1991; 303: 893–896.
15. **Freiberger T, Vrablík M.** Včasná diagnostika familiární hypercholesterolemie v České republice v rámci projektu MedPed. *Vnitř Lék* 2015; 61(11): 942–945.
16. **Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al.** Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J* 2015; 36: 2425–2437.
17. **Peretti N, Vimont A, Mas E, et al.** Factors predicting statin initiation during childhood in familial hypercholesterolemia: importance of genetic diagnosis. *J Pediatr* 2022; 253: 18–24.e2.
18. **Elkins C, Fruh S, Jones L, et al.** Clinical practice recommendations for pediatric dyslipidemia. *J Pediatr Health Care* 2019; 33(4): 494–504.
19. **Daniels SR, Benuck I, Christakis DA, et al.** Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011; 128(Suppl 5): S213–S256.
20. **Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, et al.** Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023; 151(2): e2022060640.
21. **Puri S, Puri S, Rehan HS, et al.** Prevalence and pattern of dyslipidemia in 2500 adolescents in suburban India. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10S): A1486.
22. **Aldhoon Hainerová I, Karbanová L.** Návod pro praktické lékaře pro děti a dorost při řešení dítěte s nadměrnou tělesnou hmotností: vyšetření a léčba. *Vox Pediatr* 2023; 23(9): 19–25.
23. **Kalra S, Gandhi A, Kalra B, et al.** Management of dyslipidemia in children. *Diabetol Metab Syndrome* 2009; 1(1): 26.
24. **National Cholesterol Education Program (NCEP).** Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89(3): 495–501.
25. **Yoon JM.** Dyslipidemia in children and adolescents: when and how to diagnose and treat? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2014; 17(2): 85–92.
26. **Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al.** American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107(11): 1562–1566.
27. **Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al.** Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022; 387(24): 2245–2257.
28. **Dahl K, Brooks A, Almazedi F, et al.** Oral semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays gastric emptying, in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23(7): 1594–1603.
29. **Marso SP, Holman RR, Pratley RE, et al.** Semaglutide and cardiovascular outcomes in adults with obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221–2232.
30. **Fiorentino R, Chiarelli F.** Statins in children, an update. *Int J Mol Sci* 2023; 24(2): 1366.
31. **Kavey RE.** Myopathy in statin-treated children and adolescents: a practical approach. *Curr Atheroscler Rep* 2024; 26: 683–692.
32. **Alonso R, Cuevas A, Cafferata A.** Diagnosis and management of statin intolerance. *J Atheroscler Thromb* 2019; 26(3): 207–215.
33. **Salen G, von Bergmann K, Lütjohann D, et al.** Ezetimibe effectively reduces plasma plant sterols in patients with sitosterolemia. *Circulation* 2004; 109(8): 966–971.
34. **Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, et al.** 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2019; 381(16): 1547–1556.
35. **Lim JS.** The current state of dyslipidemia in Korean children and adolescents and its management in clinical practice. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2013; 18(1): 1–8.
36. **American Diabetes Association Professional Practice Committee.** Children and adolescents: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025; 48(Suppl 1): S283–S305.
37. **American Academy of Pediatrics.** Clinical practice guideline for screening and management of dyslipidemia in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128(Suppl 5): S213–S256.
38. **Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al.** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.