



Υπερχοληστερολαιμία στα παιδιά και εφήβους

Εισαγωγή

Η αθηρωμάτωση (αθηροσκλήρωση), αποτελεί βασική αιτία εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως έμφραγμα, στηθάγχη και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Η υπερχοληστερολαιμία ενοχοποιείται για το 30-50% των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα οποία αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου των ενηλίκων στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες και ευθύνονται για ποσοστό έως και 50% περίπου του συνόλου των θανάτων. Η νόσος αρχίζει από την παιδική ηλικία και εξελίσσεται κατά την ενήλικη ζωή. Μεγάλες μελέτες κατέδειξαν ότι οι αρχικά εμφανιζόμενες βλάβες της αθηροσκλήρωσης αρχίζουν να σχηματίζονται και να αναγνωρίζονται στις στεφανιαίες αρτηρίες περίπου από το 10ο έτος της ζωής και στην κοιλιακή αορτή από το 3ο έτος. Οι επιβαρυντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στη διεργασία της αθηροσκλήρωσης διακρίνονται σε λιπιδαιμικούς και μη λιπιδαιμικούς.

Επιβαρυντικοί παράγοντες

Επιβαρυντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στη διεργασία της αθηροσκλήρωσης:

- Λιπιδαιμικοί
 - αυξημένη ολική χοληστερόλη (TC)
 - αυξημένα τριγλυκερίδια (TG)
 - χαμηλή υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη (HDL-C)
 - υψηλή χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (LDL-C)
- Μη λιπιδαιμικοί
 - Κάπνισμα
 - Υπέρταση
 - Διαβήτης
 - Παχυσαρκία
 - Θετικό οικογενειακό ιστορικό ως προς τα καρδιαγγειακά νοσήματα

Προληπτικός έλεγχος

Δεδομένα από επιδημιολογικές πληθυσμιακές μελέτες καταδεικνύουν ότι ακόμα και η μεμονωμένη ύπαρξη λιπιδαιμικών παραγόντων, ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη λιπιδαιμικών επιβαρυντικών παραγόντων, σχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Πρέπει να γίνει σε όλους μας κατανοητό



(εδώ υπάρχει ομοφωνία όλων των ερευνητών από πολλά χρόνια) ότι όσο νωρίτερα αρχίζει η πρόληψη τόσο καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται. Οι αποδεκτές σήμερα συστάσεις της εταιρείας που αφορούν παιδιά και εφήβους στην Αμερική (National Cholesterol Education Program for Children and Adolescents) αλλά και τα αντίστοιχα προγράμματα στην Ευρώπη προτείνουν τον προληπτικό έλεγχο παιδιών ηλικίας άνω των 2 ετών όταν υπάρχει:

- οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου (έμφραγμα, στηθάγχη ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στους γονείς ή και σε συγγενείς πρώτου βαθμού σε ηλικία <55 ετών)
- υπερχοληστερολαιμία σε έναν τουλάχιστον γονέα (Τριγλυκερίδια>240 mg/dl).
- αρνητικό οικογενειακό ιστορικό σε συνδυασμό με επιβαρυντικούς παράγοντες όπως υπέρταση, παχυσαρκία, κάπνισμα, δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά.

Κατηγορίες -βαθμός επικινδυνότητας

Σύμφωνα με τις οδηγίες της εταιρείας που αφορούν παιδιά και εφήβους (National Cholesterol Education Program for Children and Adolescents) τα παιδιά κατατάσσονται σε τρεις, κατηγορίες βαθμού επικινδυνότητας:

- υψηλού,
- μέσου, και
- χαμηλού κινδύνου

για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων σύμφωνα με τις τιμές της ολικής χοληστερόλης και χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (LDL-C). Οι επιθυμητές τιμές λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών για τα παιδιά έχουν, ως εξής .

Κατηγορίες -βαθμός επικινδυνότητας- με βάση τις τιμές ολικής χοληστερόλης (TG) και LDL-C σε mg/dl για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων		
	ολική χοληστερόλη (TC)	χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη LDL-C
Υψηλός	>200	>130
Μέσος	171-199	110-129
Χαμηλός	<170	<110



Λιπιδαιμική ταυτότητα

Η λιπιδαιμική ταυτότητα ενός ασθενούς καθορίζεται με βάση τις τιμές ολικής χοληστερόλης (TC), τριγλυκεριδίων (TG), χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL-C), υψηλής πυκνότητας χοληστερόλης (HDL-C), απολιποπρωτεΐνης α (apo A1), απολιποπρωτεΐνης Β (apo Β -100) και λιποπρωτεΐνης α (Lp-A) και πρέπει να καθορίζεται πριν την έναρξη της θεραπείας.

Όσον αφορά στο φύλο δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις τιμές των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στα παιδιά. Υψηλότερες μέσες τιμές ολικής χοληστερόλης (TC), χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL-C) και λιποπρωτεΐνης α (LP-α) παρατηρούνται σε παιδιά με θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία είναι μία κοινή διαταραχή που συναντάται σε ποσοστό 1% των ενηλίκων και θεωρείται υπεύθυνη για το 10% των πρώιμων εκδηλώσεων της νόσου. Παιδιά με κληρονομούμενη βλάβη στον μεταβολισμό των λιπιδίων και ιδιαίτερα στο γονίδιο του LDL υποδοχέα εμφανίζονται ως ετεροζυγώτες με συχνότητα 1:500. Παρουσιάζουν τιμές ολικής χοληστερόλης (TC) >200 mg/dl και εκδηλώνουν καρδιαγγειακά νοσήματα στην ενήλικη ζωή. Παιδιά ομοζυγώτες εμφανίζονται με συχνότητα 1:1.000.000. Τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (TC) κυμαίνονται από 400 έως 1000 mg/dl ενώ κλινικά εμφανίζουν τενόντια ξανθώματα μέχρι την ηλικία των 5 ετών, καθώς και βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών-αθηρωματικές πλάκες συνήθως μέχρι την ηλικία των 20 ετών.

Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός της οικογενούς μορφής της νόσου δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Θεωρείται ότι έχει πολυγονιδιακή γενετική βάση με ατελή διεισδυτικότητα στα παιδιά και ο φαινότυπος της ποικίλλει με την εμφάνιση υψηλών τιμών λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αίμα.

Θεραπευτικές συστάσεις - αντιμετώπιση

Για το σύνολο των παιδιών και των οικογενειών τους, συνιστάται εξατομικευμένη αλλαγή του τρόπου ζωής ως προς την άσκηση και τη διατροφή. Η καθημερινή άσκηση είναι ιδιαίτερα σημαντική. Η ενέργεια που προσλαμβάνουν καθημερινά τα παιδιά πρέπει να προέρχεται κυρίως από υδατάνθρακες και ακόρεστα λίπη με την προσθήκη οσπρίων, λαχανικών, φρούτων με αποφυγή ζωικού και μέτρια κατανάλωση ελαιόλαδου. Συστήνεται η



κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ενώ πρέπει να αποφεύγονται τα κεκορεσμένα λιπαρά. Η συμμόρφωση των παιδιών αυτών και των γονέων (συχνά και του ευρύτερου οικογενειακού περιβάλλοντος) τους πρέπει να ελέγχεται στους τακτικούς επανέλεγχους σύμφωνα με τις οδηγίες των ειδικών.

Οι γενικές διαιτητικές συστάσεις για ηλικίες άνω των 2 χρόνων δίνουν έμφαση:

1. Σε ένα διαιτολόγιο που συνίσταται, κυρίως, σε φρούτα, λαχανικά, μη επεξεργασμένα δημητριακά, γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά ή καθόλου λιπαρά, ψάρι και άπαχο κρέας,
2. Στον περιορισμό της κατανάλωσης κεκορεσμένων και trans λιπαρών (υδρογονωμένα, μαργαρίνες), χοληστερόλης και επιπρόσθετης ζάχαρης και αλατιού, και
3. Στην ισορροπία μεταξύ προσλαμβανόμενων θερμίδων και σωματικής άσκησης, έτσι ώστε να διατηρείται το σωστό σωματικό βάρος και να εξασφαλίζεται η επαρκής πρόσληψη θρεπτικών στοιχείων.

Οι συστάσεις αυτές συνοψίζονται στα εξής:

1. Διατήρηση φυσιολογικής ανάπτυξης και σωματικού βάρους με εξισορρόπηση μεταξύ πρόσληψης και κατανάλωσης θερμίδων με τη σωματική άσκηση.
2. 60 λεπτά μέτριου ή έντονου παιχνιδιού ή σωματικής άσκησης την ημέρα
3. Άφθονα φρούτα και λαχανικά, περιορισμός χυμών
4. Χρήση φυτικών ελαίων και μαλακής μαργαρίνης με χαμηλή περιεκτικότητα σε κεκορεσμένα και trans λιπαρά οξέα αντί του βουτύρου ή των περισσότερων άλλων ζωικής προέλευσης λιπαρών
5. Κατανάλωση ψωμιού ολικής άλεσης και μη επεξεργασμένων δημητριακών αντί των αντίστοιχων επεξεργασμένων
6. Μείωση της κατανάλωσης ποτών και τροφών με επιπρόσθετη ζάχαρη
7. Κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά ή καθόλου λιπαρά
8. Μεγαλύτερη κατανάλωση ψαριού ψητού ή στον ατμό (ειδικά ψαριών πλούσιων σε Ω3 λιπαρά)
9. Περιορισμός στο αλάτι (συνυπολογίζοντας πάντοτε και εκείνο που περιέχεται σε επεξεργασμένα τρόφιμα)

Στις συστάσεις για τη διατροφή των παιδιών πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη η οικογένεια και τα πολιτισμικά χαρακτηριστικά της. Πέρασαν δεκαετίες από τότε



που τα παιδιά έτρωγαν κυρίως στο σπίτι ή από το σπίτι. Τώρα υπάρχουν οι καντίνες του σχολείου, ο παιδικός σταθμός, τα εστιατόρια, οι συσκευές πώλησης έτοιμου φαγητού, τα μισοέτοιμα φαγητά για το σπίτι, που θέλουν πολύ λίγη προετοιμασία για να φθάσουν στο τραπέζι. Με τους δύο γονείς να εργάζονται, τις μονογονεϊκές οικογένειες και τα ωράρια εργασίας που κρατούν τους γονείς εκτός σπιτιού τις ώρες του φαγητού, η παρασκευή φαγητού στο σπίτι όλο και περιορίζεται, ενώ, παράλληλα, τα παιδιά έχουν πολύ φορτωμένα προγράμματα, που τα αναγκάζουν να τρώνε εκτός σπιτιού. Επίσης, στα σχολικά προγράμματα έχει περιορισθεί ή καταργηθεί τελείως το μάθημα οικιακής οικονομίας με παροχή γνώσεων σχετικά με την παρασκευή φαγητού.

Πολιτισμικά χαρακτηριστικά επηρεάζουν είτε θετικά είτε αρνητικά τη διατροφή και τις διαιτητικές συνήθειες. Είναι, ακόμη, πολύ διαδεδομένη η πεποίθηση ότι το πάχος στο παιδί σημαίνει υγεία. Επίσης, οι παραδοσιακές κουζίνες μπορεί να αναμιγνύουν υγιεινά και μη υγιεινά συστατικά. Αντίστοιχα δρα και η ανεξέλεγκτη διαφήμιση στην τηλεόραση και άλλα ΜΜΕ, που προσπαθεί να πουλήσει κάθε είδους προϊόντα διατροφής χαμηλής διατροφικής αξίας. Στις ημέρες μας, σε αντίθεση με οποιαδήποτε άλλη περίοδο της ιστορίας της ανθρωπότητας, έχουμε στη διάθεση μας τη μεγαλύτερη αφθονία και ποικιλία τροφής. Επομένως, απαιτεί ιδιαίτερη προσπάθεια από τον γονιό να περάσει μέσα από αυτόν τον βομβαρδισμό των μηνυμάτων για ποικίλα προϊόντα και να προσφέρει στο παιδί και την οικογένεια του μια σωστή διατροφή.

Φαρμακευτικές ουσίες

Στη διάθεση μας για τη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας στα παιδιά βρίσκονται φαρμακευτικά σκευάσματα όπως οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες και οι στατίνες.

1. Οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες

Οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες με κύριους εκπροσώπους τη χολεστυραμίνη και την κολεστιπόλη χορηγούνται από το στόμα, είναι φάρμακα ασφαλή και στερούνται σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Πρόκειται για φάρμακα με δυσάρεστη γεύση και δύσκολο δοσολογικό σχήμα (3-4 φορές ημερησίως ή μια μεγάλη δόση στο μεσημβρινό γεύμα), με αποτέλεσμα να είναι προβληματική η συμμόρφωση στη θεραπεία των μικρών ασθενών, δεδομένου μάλιστα ότι η θεραπεία αυτή είναι - στις περιπτώσεις που κρίνεται αναγκαία η χορήγηση της - μακρόχρονη έως και μόνιμη. Οι ρητίνες δεν έχουν άλλη δράση εκτός από την ελάττωση των επιπέδων της χοληστερόλης και δεν παρεμβαίνουν στο κρίσιμο



φλεγμονώδες σκέλος της αθηρωματικής διεργασίας στο τοίχωμα των αγγείων.

2. Οι στατίνες (αναστολείς της υδροξυ-μεθυλο-γλουταρυλ-CoA [HMG-CoA] αναγωγάσης)

Υπάρχει μεγάλη εμπειρία από τη χορήγησή τους σε ενήλικες. Η χορήγηση τους επιτρέπεται-εφαρμόζεται σε παιδιά ηλικίας > 8-10 ετών, ενώ σε μελέτες έχουν χορηγηθεί και σε παιδιά ηλικίας 5 ετών. Οι ουσίες αυτές μειώνουν δραστικά τα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (LDL-C) σε βαθμό πολύ μεγαλύτερο από ότι επιτυγχάνουν οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, ασκώντας παράλληλα αντιφλεγμονώδη δράση που βελτιώνει τη λειτουργικότητα και μειώνει το πάχος του αγγειακού ενδοθηλίου. Τα φάρμακα αυτά μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ και λαμβάνονται μια φορά την ημέρα. Επειδή ο μεταβολισμός των λιπιδίων (η σύνθεσή τους) είναι αυξημένη τη νύκτα, υπάρχει σύσταση για λήψη των φαρμάκων αυτών τις βραδινές ώρες μετά το γεύμα και πριν την κατάκλιση. Τα φάρμακα αυτά όμως δεν έχουν μόνο θετική δράση αλλά και παρενέργειες. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, τόσο στους ενηλίκους όσο και στα παιδιά, περιλαμβάνουν κεφαλαλγία (2-12%), ζάλη (0,5-3%), αϋπνία και παραισθήσεις (0,5-2%), ναυτία ή και εμετούς (2-7%), διάρροια ή δυσκοιλιότητα (1-6%), κοιλιακό άλγος (1-5%), εξάνθημα ή και κνησμό (1-4%) και μυαλγίες-αρθραλγίες (1-3%). Στους περισσότερους ασθενείς τα παραπάνω συμπτώματα υποχωρούν αυτόματα μέσα στον πρώτο μήνα της αγωγής χωρίς να χρειαστεί ελάττωση της δόσης ή διακοπή του φαρμάκου. Μελέτες σε ενήλικους έχουν υπολογίσει ότι 1-3% των ασθενών αναγκάζεται να διακόψει τη θεραπεία εξαιτίας σημαντικής αύξησης της τιμής των τρανσαμινασών ή λόγω επίμονων γαστρεντερικών ενοχλημάτων. Όλοι οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης μπορούν επίσης να προκαλέσουν μυοπάθεια, η οποία είναι ήπια στους περισσότερους ασθενείς, με παροδικές και ελαφρές μυαλγίες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σοβαρή μυοσίτιδα παρουσιάζει το 0,8-1% των ασθενών που λαμβάνουν στατίνες, με έντονες μυαλγίες και αύξηση των τιμών ενός ενζύμου των μυών, της κρεατινικής κινάσης (CK). Ιδιαίτερης προσοχής χρήζουν οι αλληλεπιδράσεις με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του ισοενζύμου 34 του κυτοχρώματος P450 όπως η κυκλοσπορίνη, η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη, η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη.

Τόσο οι ιοντοανταλλακτικές ρητίνες αλλά περισσότερο οι στατίνες πρέπει πάντοτε να χορηγούνται από ειδικούς.



Άλλες θεραπευτικές δυνατότητες

Επιλεκτικά ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία πρέπει να υποβάλλονται παράλληλα σε εκλεκτική λιπαφαίρεση.

Η έναρξη της θεραπείας της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας με τη χορήγηση στατινών από την παιδική ηλικία, θα μπορούσε όχι μόνο να ανακόψει την εξέλιξη της αθηρωματικής διεργασίας, αλλά ενδεχομένως να επιφέρει έως και τη μερική έστω υποστροφή αυτής. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, δεδομένου ότι η ταχύτητα αύξησης του πάχους του τοιχώματος των καρωτίδων παιδιών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία είναι πενταπλάσια συγκρινόμενη με την ταχύτητα με την οποία συμβαίνει η πάχυνση αυτή στους μη δυσλιπιδαιμικούς συνομηλίκους τους. Τέλος, εκτός της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης έχουν μελετηθεί και ως φάρμακα για την αντιμετώπιση περιπτώσεων δευτεροπαθούς υπερλιπιδαιμίας, όπως για παράδειγμα στα παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο, μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, στη νόσο Niemann-Pick τύπου C και στο σύνδρομο Smith-Lemni-Orpitz

Η αθηροσκλήρωση είναι μία εξελικτική διαδικασία που ξεκινά από την παιδική ηλικία και εκδηλώνεται με καρδιαγγειακά νοσήματα κατά την ενήλικη ζωή. Οι υψηλές συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του ορού αποτελούν σημαντικούς παράγοντες στην ανάπτυξη τους. Κρίνεται απολύτως απαραίτητο πλέον να διερευνάται πάντοτε το οικογενειακό ιστορικό όλων των παιδιών, ώστε να γίνεται έγκαιρα η αναγνώριση παιδιών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Παιδιά γονέων-ασθενών με πρώιμο εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων πρέπει να παραπέμπονται για έλεγχο της λιπιδαιμικής τους ταυτότητας, με σκοπό την έγκαιρο συμβουλευτική-θεραπευτική και διαιτητική παρέμβαση.