Fettstoffwechselstörungen im Kindesalter

Johannes Häberle[1], Alexander Lämmle[1], Matthias R. Baumgartner[1]

Abstract

Fettstoffwechselstörungen sind eine heterogene Gruppe von meistens vererbten Krankheiten, welche oftmals aufgrund einer positiven Familienanamnese bereits im Kindesalter diagnostiziert werden. Dies ist insbesondere im Sinne einer Sekundärprävention eine äusserst wichtige pädiatrische Aufgabe, stellt doch die frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung bei bestimmten Fettstoffwechselstörungen einen entscheidenden Grundstein für die Gesundheit im Erwachsenenalter dar. In diesem Artikel sollen vor allem praktische Aspekte anhand häufig gestellter Fragen im Zusammenhang mit Fettstoffwechselstörungen behandelt werden. Die häufigsten Dyslipidämien sowie deren Diagnostik und Therapie werden kurz dargestellt. Seltenere Fettstoffwechselstörungen werden hier zum Teil gezielt mit erwähnt, auf eine vollständige und systematische Abhandlung sämtlicher Krankheiten wird aber verzichtet. Den Autoren dieses Beitrages erscheint wichtig, in der Praxis den Fokus nicht nur auf die Senkung von Plasma-Cholesterinwerten zu richten, sondern sämtliche bekannte Risikofaktoren wie zum Beispiel Ernährung, Bewegung, Gewicht und Nikotinabusus zu betrachten. Sowohl für die Primärdiagnostik als auch für die Beurteilung der Gesamtsituation ist eine exakte Familienanamnese von zentraler Bedeutung. Die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen ist komplex und schliesst eine Steigerung der körperlichen Aktivität und die Vermeidung weiterer Risikofaktoren ebenso mit ein wie eine Diät und Medikamente.

Einführung

Fettstoffwechselstörungen zählen zu den häufigsten vererbten Krankheiten in der pädiatrischen Praxis und besitzen eine grosse Bedeutung für die spätere Gesundheit im Erwachsenenalter. Gleichzeitig führen sie in aller Regel beim Kind nicht zu Symptomen, ein Umstand, der jedoch keinesfalls Anlass zu diagnostischer oder therapeutischer Abstinenz sein darf. Im Gegenteil hat die Pädiatrie eine entscheidende Rolle in der Weichenstellung für eine angemessene lebenslange, wenn immer nötig, strikte Therapie von Fettstoffwechselstörungen. In diesem Sinn ist die Behandlung dieses Themas ein Paradebeispiel für die Sekundärprävention als eine der wichtigsten pädiatrischen Aufgaben.

Im Vordergrund dieses Beitrages stehen praktische Aspekte, mit dem Ziel, mögliche «Berührungsängste» in der Praxis abzubauen. Die folgenden Fragen, zugesandt von einem in der Klinik tätigen Kollegen, sollen beantwortet werden:

- Wann muss der (niedergelassene) Pädiater daran denken, bei Patienten Blutfettwerte zu bestimmen?
- Wie sind Alter, Klinik, Familienanamnese und Risikofaktoren zu berücksichtigen?
- Welche Parameter sollen bestimmt werden; wie ist das praktische Vorgehen?
- Existieren Referenzwerte und wie sind diese zu bewerten?
- Wie ist das Vorgehen bei pathologischen Werten? Wann ist eine Kontrolle indiziert, wann sind Diät oder Medikamente notwendig?

Dabei liegt der Fokus des Artikels auf den vergleichsweise häufigen Situationen; seltenere Krankheiten sind nicht vollständig oder systematisch aufgeführt, werden jedoch zur Illustrierung des klinischen und biochemischen Spektrums gezielt mit erwähnt.

Definition

Fettstoffwechselstörungen (synonym: Dyslipidämien) sind eine heterogene Gruppe von Krankheiten, bei denen Blutfettwerte, vor allem Cholesterine und/oder Triglyceride, verändert sind. Dies kann *primär* bei Vorliegen eines vererbten Stoffwechseldefektes der Fall sein oder *sekundär* im Rahmen anderer Krankheiten von Hormonhaushalt (z. B. Diabetes, Hypothyreose, Cushing-Syndrom), Nieren (nephrotisches Syndrom oder andere chronische Nierenkrankheiten) oder Leber (Steatosis hepatis) oder bei Anorexia nervosa. Die meisten Fettstoffwechselstörungen stellen einen relevanten Risikofaktor für die Entstehung einer Arteriosklerose dar und müssen daher auch bei praktisch stets asymptomatischen Kindern ernst genommen werden[1)–3)].

Epidemiologie

Die häufigste Fettstoffwechselstörung ist der **heterozygote LDL-Rezeptor-Defekt**[4)], dessen geschätzte Inzidenz bei 1:500 liegen soll. In ähnlicher Dimension liegt die Inzidenz des **Apolipoprotein B 100 Mangels** (1:200–1:700), welcher zu eingeschränkter LDL-Rezeptoraffinität führt[5)]. Der **homozygote LDL-Rezeptor-Defekt** mit *de facto* Ausfall der LDL-Rezeptor-Funktion ist dagegen sehr selten (Grössenordnung 1:1'000'000). Allerdings gibt es in der Schweiz für diese Defekte keine zuverlässigen Zahlen. Dies gilt auch für alle übrigen Fettstoffwechselstörungen, die als selten bis sehr selten angenommen werden dürfen. Dies bedeutet, dass für die meisten dieser Krankheiten (ausser den 2 oben genannten) nur wenige Patienten, zum Teil nur Einzelfälle oder überhaupt keine Patienten in der Schweiz vorhanden sind.

Biochemie und Pathophysiologie

Lipide müssen aufgrund ihrer hydrophoben Eigenschaften im Blut an Proteine (sog. Apolipoproteine) gebunden transportiert werden. Im resultierenden Lipoprotein sind die hydrophoben Lipide im Kern «versteckt» und von Apolipoproteinen umhüllt. Entsprechend ihrer Dichte werden Lipoproteine in 5 Klassen eingeteilt, die jeweils charakteristische Zusammensetzungen besitzen, welche ihre biochemischen Eigenschaften bedingen[6)]:

- High-density Lipoproteine (HDL)
- Low-density Lipoproteine (LDL)
- Intermediate-density Lipoproteine (IDL)
- Very low-density Lipoproteine (VLDL)
- Chylomikronen

Von klinischer Bedeutung ist vor allem LDL-Lipoprotein, welches für den Transport von Lipiden, vor allem Cholesterin, in die peripheren Organe verantwortlich ist[7)]. Liegt, wie bei der **familiären Hypercholesterinämie**, ein Defekt des LDL-Rezeptors vor, resultiert eine Erhöhung des LDL-Lipoproteins im Plasma. Neben Cholesterin enthalten LDL-Lipoprotei-

1) Abteilung für Stoffwechselkrankheiten
Forschungszentrum für das Kind
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich

ne reichlich Apolipoprotein B 100. Dieses kann in seiner Funktion durch Gen-Mutationen (häufigste Mutation p.R3500Q)[3), 5)] gestört sein, woraus klinisch wie therapeutisch die gleiche Situation mit Hypercholesterinämie resultiert wie bei LDL-Rezeptordefekten. Bereits im Kindesalter führen konzentrationsabhängig vor allem erhöhte LDL-Cholesterinwerte zu arteriosklerotischen Gefässschäden. Defekte der **Lipoproteinlipase**, welche im Kapillarendothel die Triglyceride der Chylomikronen und VLDL spaltet und damit deren Aufnahme in die Zellen ermöglicht, führen zu isolierter, zum Teil massiver Triglyceriderhöhung (Werte teilweise > 50 mmol/L, Ref < 2 mmol/L). Phänotypisch identisch sind Defekte des Cofaktors **Apolipoprotein CII**. Erhöhte Triglycerid-Konzentrationen stellen keinen Risikofaktor für vorzeitige Arteriosklerose dar. Bei Defekten der ABC-Transporter G5 oder G8 ist in Dünndarm und Gallenwegen der Export von zuvor resorbierten pflanzlichen Fetten, sog. Phytosterolen, gestört. Daraus resultiert die sehr seltene **Sitosterolämie**, die ähnlich wie der homozygote LDL-Rezeptordefekt ein relevanter Risikofaktor für Herzinfarkte bereits im Kindesalter ist[8)].

Klinisches Bild

Die meisten Patienten mit Fettstoffwechselstörungen sind im Kindesalter asymptomatisch. Erste Krankheitszeichen können bei familiärer Hypercholesterinämie Fettablagerungen in der Haut, sogenannte **Xanthelasmen**, sein. Bei Vorliegen von Homozygotie für einen LDL-Rezeptor-Defekt können diese bereits im Kleinkindesalter als imposante subkutane Knötchen entlang der Hautfalten von Händen oder Füssen und über Gelenken imponieren, während ansonsten meist im Bereich des Unterlides erste gelbliche Ablagerungen zu finden sind[4), 9)] *(Abb. 1A)*. Diese sind gemäss klinischer Erfahrung eindeutig mit der Höhe der Cholesterin-Konzentrationen im Plasma korreliert und können unter Behandlung kleiner werden oder verschwinden.

Daneben finden sich bei einzelnen Fettstoffwechselstörungen (z. B. Sitosterolämie) tiefer unter der Haut gelegene Fettablagerungen, sogenannte **Xanthome**. Prädilektionsstellen für Xanthome sind die Streckseiten der Ellenbogen, die Knie sowie Achillessehnen *(Abb. 1B)*. Oftmals ist die über Xanthomen liegende Haut bläulich-livide verfärbt, dies auch noch nach Rückgang oder Verschwinden der Xanthome unter Behandlung.

Ein **Arcus corneae** ist im Kindesalter nur in Ausnahmefällen bei sehr schlecht eingestellter familiärer Hypercholesterinämie (oder bei homozygoter Hypercholesterinämie) zu beobachten.

Bei einem kleinen Teil der Patienten besteht als Folge einer vermehrten Einlagerung von Fett eine **Hepatomegalie**, die zu Leberkapselspannung und **Bauchschmerzen** führen kann. Dies ist zum Beispiel bei Patienten mit familiärer Hypertriglyceridämie oder familiärer Chylomikronämie möglich.

Derzeit noch relativ selten dürfte bei Kindern das **metabolische Syndrom** mit Adipositas, Hyperurikämie, arteriellem Hypertonus, peripherer Insulinresistenz und HDL-Cholesterinerniedrigung vorliegen.

Komplikationen

Hohe Cholesterinkonzentrationen im Plasma verursachen keine akuten Komplikationen, sind jedoch *ein* Risikofaktor für eine **vorzeitige Arteriosklerose**. Die exakte Bedeutung einer Hypercholesterinämie im Kontext anderer bekannter (Übergewicht, Bewegungsmangel, arterieller Bluthochdruck, Hyperhomocysteinämie, Lipoprotein (a) -Erhöhung, Rauchen) und unbekannter Risikofaktoren ist keineswegs geklärt[1)]. In der Literatur beschrieben und auch in der Praxis zu beobachten sind frühe fatale Verläufe bei vergleichsweise geringer ebenso wie kaum betroffene Familien mit gravierender Hypercholesterinämie. Besonders gefürchtet sind Komplikationen bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie sowie bei Sitosterolämie; für diese Krankheiten sind jeweils akute fatale Herzinfarkte im Kleinkindesalter beschrieben[3), 8)].

Auch sehr hohe Konzentrationen der Triglyceride (> 10 mmol/L) können durchaus **akute Beschwerden** auslösen. Dazu sind akute Bauchschmerzen, gastrointestinale Blutungen sowie eine akute Pankreatitis zu zählen, letztere mit potentiell ernster Prognose. Hypertriglyceridämie ist jedoch kein Risikofaktor einer vorzeitigen Arteriosklerose.

Transition und Ausblick in das Erwachsenenalter

Fettstoffwechselstörungen bleiben die Domäne der Erwachsenenmedizin, weil praktisch alle Komplikationen erst im Erwachsenenalter auftreten. Idealerweise bestehen vor Ort enge Kontakte zwischen Pädiatrie und Erwachsenenmedizin, um eine optimale Transition und damit die Vermeidung von Ängsten auf Patientenseite ebenso wie von Informationsverlust auf ärztlicher Seite zu gewährleisten. Wie dargelegt, soll jedoch eine kompetente und konsequente pädiatrische Betreuung das Auftreten der Komplikationen mindestens verzögern.

Abklärung Familienanamnese

Fraglos kommt einer sorgfältigen und vollständigen Familienanamnese eine herausragende Bedeutung für die Bewertung der Situation eines Patienten mit Fettstoffwechselstörung zu. Dabei sind mindestens Verwandte ersten Grades mit einzubeziehen. Notwendig erscheint eine gezielte Anamnese



Abbildung 1: Hautveränderungen bei Fettstoffwechselstörungen. A: 9-jährige Patientin mit Xanthelasmen, unter beiden Augenlidern als gelbliche Verfärbungen erkennbar. B: 12-jährige Patientin mit Xanthomen am Knie, welche als Schwellung sichtbar und tastbar sind und als bläuliche Verfärbung imponieren

mit geschlossenen Fragen («Ist es bei Ihren Eltern zu frühen Herzinfarkten gekommen?», «... und bei deren Geschwistern?» etc.), weil in der Praxis andernfalls wichtige Details nicht erhoben werden. Stichwörter bei der Erhebung der Familienanamnese sollten z. B. sein: Herzinfarkte, Schlaganfälle, Bypassoperationen[10]. Bei positiver Familienanamnese sind gezielte Untersuchungen des Lipidprofils im Plasma bereits im Kleinkindesalter indiziert.

Laboruntersuchungen

In der initialen Diagnostik einer Fettstoffwechselstörung sollen die folgenden Plasma-Parameter bei nüchternem Patienten erhoben werden[3]:

- Lipidstatus (Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin und Triglyceride)
- Lipoprotein (a) (dieser Wert ist genetisch determiniert und bedarf daher keiner Verlaufskontrolle, ausser bei versuchter Intervention mit Niacin)[11]
- Homocystein

Zur Bewertung der Lipidwerte sind altersabhängige Referenzwerte unabdingbar, weil insbesondere Cholesterin während des Kindesalters sowie nach der Pubertät ansteigt, wohingegen präpubertär und während der Pubertät die Werte spontan abfallen können[3]. Darüberhinaus können in einzelnen Situationen Spezialuntersuchungen wie Lipidelektrophorese oder Sterolprofil sinnvoll sein; empfohlen ist hier stets die Kontaktaufnahme mit einem Stoffwechselzentrum.
Daneben sind einmalig zum Ausschluss einer sekundären Fettstoffwechselstörung die folgenden Werte zu bestimmen:

- TSH, fT4
- Kreatinin
- Cortisol
- Urinstatus

Behandlung – Allgemeines

Grundsätzlich müssen fast alle Kinder mit Fettstoffwechselstörung diätetisch und/oder medikamentös behandelt werden. Schwierig ist eine Festlegung, ab welcher Veränderung von Laborparametern eine Ernährungsmodifikation alleine nicht mehr ausreicht und eine zusätzliche Medikamentengabe notwendig wird. Dies lässt sich nur in der Gesamtschau von Alter, klinischer Situation (liegen weitere Risikofaktoren vor?) und Familienanamnese entscheiden und basiert nie alleine auf der Konzentration von Laborparametern. Grundsätzlich kann durch vermehrte körperliche Aktivität, sofern nicht ohnehin schon bestehend, das Lipidprofil verbessert werden[3), 4), 12–14)].

Diät

Die Grundlage der Behandlung der meisten Fettstoffwechselstörungen im Kindesalter ist eine Ernährungsmodifikation. Für die familiäre Hypercholesterinämie bedeutet dies eine Reduktion tierischer, gesättigter Fette in der Nahrung und die Meidung besonders cholesterinhaltiger Lebensmittel (v. a. Eigelb, Fleisch mit sichtbarem Fett, Butter). Die Fettzufuhr sollte bevorzugt einfach ungesättigte Fettsäuren (z. B. aus Walnuss-, Raps-, oder Olivenöl) enthalten und auf 30–35% der Gesamtkalorien begrenzt werden. Im Gegensatz dazu muss die Zufuhr von pflanzenfettreichen Produkten bei Vorliegen einer Sitosterolämie vermieden werden, während hier tierische Fette «erlaubt» sind. Für einzelne Krankheiten, z. B. die familiäre Hypertriglyceridämie, ist eine Reduktion des Fettanteils in der Nahrung auf < 25% sowie eine Vermeidung hohen Zuckerkonsums therapeutisch ausreichend. Hingegen erzielt die Diät der familiären Hypercholesterinämie auch bei strikter Einhaltung oft keine befriedigenden Ergebnisse, weil eine Reduktion der Cholesterinwerte im Plasma nur um 10% bis maximal 20% gelingt und dies für viele Patienten nicht ausreichend ist[3].
Der Erfolg einer cholesterinarmen Diät ist zum Teil genetisch determiniert, wobei insbesondere Apolipoprotein E-Phänotypen als Prädiktoren für gutes bzw. schlechtes Ansprechen dienen[15].

Medikamente

Mehrere Medikamente mit jeweils unterschiedlichem Wirkmechanismus stehen zur Verfügung, in der Praxis reduziert sich aus verschiedenen Gründen die Auswahl auf nur wenige Wirkstoffe. Grundsätzlich soll eine medikamentöse Therapie stets begleitend zur Fortführung der Diät erfolgen[3].
Ionen-Austauscherharze (z. B. Colestyramin) sind grosse, wasserunlösliche Moleküle, die nicht resorbiert werden, aber im Darm Gallensäuren binden und damit die Lipidresorption vermindern. In der Praxis kann dies jedoch nur gelingen, wenn die Medikamente zu jeder fetthaltigen Mahlzeit eingenommen werden. Daraus, und aus dem unangenehmen Gefühl bei oraler Einnahme, resultiert jedoch eine (nachvollziehbare) schlechte Compliance, welche die ohnehin beschränkte Wirksamkeit der Ionen-Austauscherharze weiter vermindert. Auch wenn Konsensusempfehlungen zum Teil noch den Einsatz von Ionen-Austauscherharzen als Stufe 1 der medikamentösen Therapie vorsehen, ist dies in der Praxis der Autoren dieses Artikels nur für einzelne Patienten eine dauerhaft annehmbare Option.
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (synonym: Statine) beeinflussen die endogene Cholesterinsynthese in einem sehr frühen Schritt und reduzieren damit die intrazelluläre Cholesterinverfügbarkeit. Gleichzeitig wird die Empfindlichkeit von LDL-Rezeptoren gesteigert, so dass vermehrt LDL-gebundenes Cholesterin in die Zelle aufgenommen wird. Somit sind Statine wirksame Medikamente zur Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin, wobei je nach Wirkstoff eine Senkung um bis zu 40% gelingt. In jedem Fall ist eine Kombination mit einer Diät sinnvoll, weil von einer Addition der Wirksamkeit ausgegangen werden kann[12)–14)]. In der Schweiz ist Pravastatin (Selipran®) als einziges Statin bereits ab 8 Jahren zugelassen.
Ezetimib ist ein vergleichsweise neuer Wirkstoff, welcher die Resorption von Cholesterin am Bürstensaum von Dünndarmzellen durch Inhibition eines Steroltransporters (NPC1L1) hemmt. Die Wirksamkeit der Cholesterinsenkung liegt bei ca. 25%. Somit kann der Einsatz vor allem bei familiärer Hypercholesterinämie durchaus sinnvoll sein. Aufgrund bislang fehlender Langzeitstudien und nur relativ geringer Erfahrung mit dem Einsatz bei Kindern kann Ezetimib derzeit jedoch nur als Reservemedikament angesehen werden.
Fibrate sind in ihrem Wirkmechanismus nicht vollständig aufgeklärt, vermutet wird eine Steigerung der Aktivität der Lipoproteinlipase und damit eine verbesserte Aufnahme von Triglyceriden. Fibrate spielen jedoch in der Behandlung von Kindern keine grosse Rolle.

Lipidapherese, Plasmapherese

Als *ultima ratio* können bereits im Kindesalter Lipidapherese oder Plasmapherese eingesetzt werden, sofern durch andere Massnahmen keine ausreichende Stoffwechseleinstellung gelingt. In jedem Fall sind diese Verfahren bei Vorliegen einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie frühzeitig zu diskutieren.

Verlaufsuntersuchungen

Klinische Verlaufskontrollen sollen zu Beginn der Behandlung das Verständnis von Eltern und Patienten und damit die Compliance verbessern. Patienten sollen motiviert werden, die Diät möglichst konsequent einzuhalten sowie, falls erforderlich, ihre Medikamente regelmässig einzunehmen. Dabei mag es gerade im Kindes- und Jugendalter eine Herausforderung darstellen, die Notwendigkeit der konsequenten Behandlung darzustellen, ohne übertriebene Ängste zu erzeugen.
Laborchemische Kontrollen sind zu Beginn im Abstand von 6 Monaten sowie bei Erreichen einer guten Stoffwechseleinstellung alle 12 Monate sinnvoll. Bei Einnahme von Statinpräparaten sollen dabei jeweils Transaminasen und Kreatinkinase im Plasma mit bestimmt werden. Sinnvoll ist eine Blutabnahme beim nüchternen Patienten, wobei Cholesterinwerte, anders als Triglyceride, postprandial nur gering ansteigen.
Der Stellenwert **sonographischer Untersuchungen** der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis ist stark vom Vorhandensein eines hochauflösenden Linearschallkopfes sowie der Erfahrung des Untersuchers einschliesslich seiner konstanten Verfügbarkeit abhängig. Im klinischen Alltag mag eher Verunsicherung entstehen, sofern nicht der stets selbe erfahrene Untersucher die Sonographie durchführt.
Bei sehr hohen Cholesterinwerten und bei stark belasteter Familienanamnese sind regelmässige Kontrollen von Echokardiographie und Belastungs-EKG sinnvoll.

Prognose

Die Prognose von Fettstoffwechselstörungen hängt, wie dargestellt, von vielen Faktoren ab und kann nicht alleine von einer Besserung oder Normalisierung einzelner Laborparameter abgeleitet werden. Betont werden soll nochmals, dass die Vermeidung zusätzlicher Risikofaktoren und eine Optimierung der Lebensumstände *gemeinsam* mit verbesserten Laborparametern die Prognose günstig beeinflusst[1)-3)].

Zusammenfassung

Fettstoffwechselstörungen stellen einen relevanten Risikofaktor für die vorzeitige Entwicklung arteriosklerotischer Gefässläsionen dar und sollen daher so früh wie möglich diagnostiziert und behandelt werden. Dabei kommt einer sorgfältigen Familienanamnese eine grosse Bedeutung zu, vor allem zur Risikoabschätzung angesichts der multifaktoriellen Ursachen der Arteriosklerose. Bei positiver Familienanamnese sind gezielte Untersuchungen des Lipidprofils im Plasma bereits im Kleinkindesalter indiziert, auch bei Fehlen einer familiären Belastung ist eine einmalige Cholesterinbestimmung im Jugendalter sinnvoll. Bei erhöhten Werten des LDL-Cholesterins ist ab dem Kleinkindesalter eine fettmodifizierte Diät indiziert, je nach Verlauf zusätzlich eine medikamentöse Therapie. Hier sind Statine, zumindest ab dem Alter von 8 Jahren, in erster Linie einzusetzen. Medikamente zur Behandlung einer Fettstoffwechselstörung ersetzen nicht, sondern begleiten eine Diät.
Die Betreuung von Kindern mit Fettstoffwechselstörungen soll in Zusammenarbeit mit einem Stoffwechselzentrum erfolgen, dies mindestens in der initialen Phase der Diagnosestellung und während der Therapieeinleitung.

Fazit für die Praxis

Den Autoren dieses Beitrages erscheint wichtig, in der Praxis keine Fokussierung betroffener Familien alleinig auf Plasma-Cholesterinwerte zu fördern, sondern die Hypercholesterinämie als einen Risikofaktor unter zahlreichen anderen zu betrachten. Neben der Senkung erhöhter Cholesterinwerte ist eine Beachtung von Lebensumständen, Ernährung, Bewegung, Gewicht als mindestens gleichwertige Herausforderung anzusehen.
Die Familienanamnese ist zentral in der Beurteilung der Gesamtsituation. Bei positiver Familienanamnese sind gezielte Untersuchungen des Lipidprofils im Plasma bereits im Kleinkindesalter indiziert.
Die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen ist komplex und schliesst eine Steigerung der körperlichen Aktivität und die Vermeidung weiterer Risikofaktoren ebenso mit ein wie eine Diät und Medikamente.

Referenzen

1) Daniels, S.R. and F.R. Greer, Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008; 122 (1): 198–208.
2) Peterson, A.L. and P.E. McBride, A review of guidelines for dyslipidemia in children and adolescents. Wmj 2012; 111 (6): 274–81; quiz 282.
3) Koletzko, Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hyperlipidämien bei Kindern und Jugendlichen. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) 2007; http://www.aps-med.de/documents/hyperlipid-22-12-2007.pdf.
4) Hovingh, G.K., et al., Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2013; 34 (13): 962–71.
5) Miserez, A.R. and P.Y. Muller, Familial defective apolipoprotein B-100: a mutation emerged in the mesolithic ancestors of Celtic peoples? Atherosclerosis 2000; 148 (2): 433–6.
6) Hegele, R.A., Plasma lipoproteins: genetic influences and clinical implications. Nat Rev Genet 2009; 10 (2): 109–21.
7) Brown, M.S., P.T. Kovanen, and J.L. Goldstein, Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. Science 1981; 212 (4495): 628–35.
8) Niu, D.M., et al., Clinical observations, molecular genetic analysis, and treatment of sitosterolemia in infants and children. J Inherit Metab Dis 2010; 33 (4): 437–43.
9) Durrington, P., Dyslipidaemia. Lancet 2003; 362 (9385): 717–31.
10) Wang, T.J., et al., Carotid intima-media thickness is associated with premature parental coronary heart disease: the Framingham Heart Study. Circulation 2003; 108 (5): 572–6.
11) Creider, J.C., R.A. Hegele, and T.R. Joy, Niacin: another look at an underutilized lipid-lowering medication. Nat Rev Endocrinol 2012; 8 (9): 517–28.
12) Belay, B., P.F. Belamarich, and C. Tom-Revzon, The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions. Pediatrics 2007; 119 (2): 370–80.
13) Avis, H.J., et al., A systematic review and meta-analysis of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27 (8): 1803–10.
14) De Ferranti, S., and D.S. Ludwig, Storm over Statins – The Controversy Surrounding Pharmacologic Treatment of Children, New Engl J Med 2008; 359 (13): 1309–1312.
15) De Franca, E., J.G. Alves, and M.H. Hutz, Apolipoprotein E polymorphism and its association with serum lipid levels in Brazilian children. Hum Biol 2004; 76 (2): 267–75.

Korrespondenzadresse

Prof. Johannes Häberle
Abteilung für Stoffwechselkrankheiten
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
Johannes.Haeberle@kispi.uzh.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.