

# Dyslipidämien im Kindesalter

## Sinnvolle Diagnostik und indizierte Therapiestrategien

Dyslipidämien zählen zu den häufigsten pädiatrischen Stoffwechselkrankheiten und sind ein Paradebeispiel für Prävention in der Pädiatrie. Generell ist es wichtig, die verschiedenen Dyslipidämien möglichst früh zu erkennen, damit durch eine konsequente Ernährungsumstellung, das Vermeiden von Risikofaktoren und, zumindest bei ausgeprägten Befunden, eine medikamentöse Therapie kardiovaskulären Komplikationen entgegengewirkt werden kann.

Von Alexander Lämmle<sup>1</sup> und Johannes Häberle<sup>2</sup>

In diesem Artikel richten wir den Fokus auf die häufigste primäre Dyslipidämie – die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie. Es werden gezielt einzelne andere, weitaus seltenere primäre Dyslipidämien erwähnt, da auch diese möglichst frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden sollten.

Betreffend Diagnostik kommt weiterhin der Familienanamnese eine wichtige Rolle zu. Des Weiteren scheint ein generelles einmaliges Screening des Gesamtcholesterins bei allen Kindern oder Jugendlichen sinnvoll.

**Eine einmalige Bestimmung des Gesamtcholesterins bei allen Kindern im Vorschulalter oder spätestens zwischen dem 12. und 14. Lebensjahr scheint sinnvoll zu sein.**

Therapeutisch stehen an erster Stelle eine konsequente Ernährungsumstellung und das Vermeiden anderer Risikofaktoren, und erst in zweiter Linie eine medikamentöse Therapie. Auf PCSK9-Inhibitoren wird in diesem Beitrag etwas ausführlicher eingegangen, da diese Medikamente erst seit Kurzem bei Kindern zugelassen sind – dies allerdings nur unter Berücksichtigung von strengen Limitationen und in Ausnahmesituationen.

### Vorbemerkungen

Dieser Artikel aktualisiert einen 2013 erschienenen Beitrag in der «Paediatrica» (1) und lehnt sich an die derzeit nicht mehr aktuell verfügbaren S2k-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hyperlipidämien bei Kindern und Jugendlichen an (2). Eine neue Version dieser Leitlinie ist aktuell in Bearbeitung und sollte planmässig 2024 veröffentlicht werden.

Unser Artikel bezieht sich ausdrücklich auf Kinder und Jugendliche und nicht auf Erwachsene. Dennoch spielen gerade bei Dyslipidämien, die oft erst im Erwachsenenalter symptomatisch werden, Überlegungen zu Primär- und Sekundärprävention, Langzeitverlauf und Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin eine wichtige Rolle. Tatsache ist aber, dass die Mehrzahl der Studien betreffend Krankheitsverlauf spezifischen diätetischen

und medikamentösen Therapien in Erwachsenenkohorten durchgeführt wurden. Deren Resultate lassen sich nur vereinzelt, oft nur mit Einschränkung und zum Teil auch gar nicht auf Kinder übertragen.

Es wird hier insbesondere auf die wichtigste beziehungsweise häufigste Dyslipidämie – die familiäre Hypercholesterinämie – inklusive deren Behandlungsmöglichkeiten eingegangen. Einige andere primäre, das heisst genetisch bedingte Dyslipidämien werden hier nur am Rande erwähnt. Auf eine systematische oder komplette Auflistung aller Dyslipidämien wird bewusst verzichtet.

Folgende Fragen sollten nach Lektüre dieser Übersicht beantwortet werden können: Bei welchen Kindern ist eine Labordiagnostik indiziert? Welche Laborwerte werden bestimmt? Was ist der Stellenwert der Familienanamnese? Was sind die wichtigsten Massnahmen zur Vermeidung von Risikofaktoren für die vorzeitige Entstehung von Atherosklerose?

Ist eine generelle Screeninguntersuchung betreffend Dyslipidämien im Kindesalter sinnvoll? Welche Dyslipidämien sind im Kindesalter am häufigsten? Welche Therapieoptionen gibt es? Was gibt es Aktuelles betreffend neuer Therapiemöglichkeiten der familiären Hypercholesterinämie mittels PCSK9-Inhibitoren?

### Familiäre Hypercholesterinämien

Der heterozygote LDL-Rezeptor-(LDLR-)Defekt ist die häufigste vererbte Dyslipidämie. Sie wird durch eine Mutation im LDLR-Gen verursacht. Der LDLR-Defekt tritt mit einer Inzidenz von zirka 1:500 auf. Der heterozygote LDLR-Defekt wird autosomal-dominant vererbt, was bedeutet, dass bereits ein defektes Allel des LDLR-Gens zu einer Dyslipidämie führt. Zudem bedeutet dies, dass in der Regel mindestens ein Elternteil ebenfalls von einer familiären Hypercholesterinämie betroffen ist.

Klinisch verläuft der heterozygote LDLR-Defekt in der Regel lange symptomlos. Die bereits seit der Kindheit erhöhten LDL-Cholesterinwerte führen dann aber nicht selten im frühen Erwachsenenalter zu akuten und schweren kardiovaskulären Ereignissen wie zum Beispiel zum Myokardinfarkt (generell gelten kardiovaskuläre Ereignisse als «früh» bei Männern <55 Jahren sowie bei

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinderchirurgie und Kinderheilkunde und Universitäts-Institut für Klinische Chemie, Inselspital Bern

<sup>2</sup>Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Universitäts-Kinderspital Zürich

Frauen <65 Jahren). Neben den kardiovaskulären Symptomen sind Xanthelasma (Cholesterineinlagerungen meist im Bereich des inneren Lidwinkels), Xanthome (Cholesterineinlagerungen über Strecksehnen, vor allem Ellenbogen und Knie) und Arcus lipoides corneae (korneale Lipideinlagerungen am Aussenrand der Iris) typische klinische Merkmale. Diese Symptome sind im Kindesalter bei der heterozygoten familiären Hypercholesterinämie nur selten bereits vorhanden.

Eine klinisch weitaus ausgeprägtere Form der Dyslipidämie liegt vor, wenn von beiden Elternteilen ein krankhaftes LDLR-Allel vererbt wird. Dann liegt der LDLR-Defekt entweder in «compound-heterozygoter» Form (beide LDLR-Allele defekt, jedoch zwei unterschiedliche Mutationen) oder in homozygoter Form (z. B. bei Verwandtschaft der Eltern, wenn beide Eltern dieselbe Mutation tragen und an die Kinder weitergeben) vor. Die Inzidenz der bi-allelischen familiären Hypercholesterinämie beträgt zirka 1:1 000 000. Betroffene leiden teilweise bereits im frühen Kindesalter an einer koronaren Herzkrankheit. Das therapeutische Management ist entsprechend äusserst aggressiv und zielt auf eine rasche und deutliche Senkung der deutlich erhöhten Gesamt- und LDL-Cholesterinwerte. Dies wird unter anderem mittels frühem Einsatz von Statinen (für Details siehe Abschnitt zu medikamentösen Therapien), Lipidapherese und manchmal im Sinne einer Ultima Ratio mittels Lebertransplantation angestrebt.

Einer weiteren Form der familiären Hypercholesterinämie liegt ein ApoB100-Defekt zugrunde. Dieser ist mit einer Inzidenz von zirka 1:200 bis 1:700 ähnlich häufig wie der heterozygote LDLR-Defekt. Die Folge eines ApoB100-Defekts ist diesem sehr ähnlich mit einer deutlichen Erhöhung des LDL-Cholesterins.

Eine weitere wichtige, wenn auch viel seltenere Ursache der familiären Hypercholesterinämie sind sogenannte «Gain-of-function»-Mutationen im PCSK9-Gen. Dadurch kommt es zu einem vermehrten Abbau des LDL-Rezeptors und infolgedessen zu hohen LDL-Cholesterinwerten im Plasma.

Die verschiedenen Behandlungsmethoden bei familiärer Hypercholesterinämie werden weiter unten ausgeführt. Neben Modifikationen der Lebensumstände inklusive einer gezielten Diät, einer allfälligen Gewichtsreduktion und einer Steigerung der körperlichen Aktivität, kommt auch dem Einsatz von Medikamenten wie vor allem Statinen, zum Teil auch Ezetimib und nur selten Anionenaustauscherharzen eine bedeutende Rolle zu. Neu kommen für spezifische Indikationen auch PCSK9-Inhibitoren zum Einsatz.

### Familiäre Hypertriglyzeridämien

Es gibt verschiedene Formen der familiären Hypertriglyzeridämie, die jeweils mit erhöhten Triglyzeridwerten (Referenzwerte sind altersabhängig, beziehen sich auf eine Nüchternblutentnahme und liegen zwischen 0,9–1,5 mmol/l) einhergehen. Liegen die Triglyzeridkonzentrationen im Plasma >10 mmol/l, besteht unter anderem die Gefahr einer akuten Pankreatitis. Klinisch kann zudem eine Steatosis hepatis (Fetteinlagerungen in der Leber) imponieren. Die häufigsten Ursachen einer Hypertriglyzeridämie sind entweder ein Defekt der Lipoproteinlipase oder von deren Co-Faktor, dem Apolipoprotein C-II. Die

Lipoproteinlipase ist im Gefässendothel lokalisiert und spaltet die Triglyzeride der Chylomikronen und VLDL-Partikel im Plasma in Glycerol und freie Fettsäuren. Diese werden dann von verschiedenen Geweben wie zum Beispiel dem Herz- und Skelettmuskel zur Energiegewinnung mittels Betaoxidation verwendet.

### Isolierte Lipoprotein-(a)-Erhöhung

Nicht selten sehen wir in der Praxis/Stoffwechselsprechstunde Kinder mit isoliert erhöhtem Lipoprotein (a) im Plasma, welches als unabhängiger Risikofaktor für vorzeitige koronare Herzkrankheiten gilt. Das Lipoprotein (a) ist dem LDL strukturell ähnlich. Die Plasmakonzentration des Lipoproteins (a) ist weitgehend genetisch bestimmt, unterliegt nur geringen Schwankungen und kann durch eine fettarme Diät nicht massgeblich reduziert werden. Niacin als Medikament zur Senkung der Lipoprotein-(a)-Konzentration wird bereits seit einigen Jahren aufgrund von Nebenwirkungen und mangelnder Effektivität nur noch selten eingesetzt. Da die Höhe des Lipoprotein-(a)-Spiegels genetisch determiniert ist, genügt üblicherweise eine einmalige Bestimmung dieses Wertes.

**Statine sind bei der familiären Hypercholesterinämie die Medikamente der 1. Wahl.**

### Mangel an lysosomaler saurer Lipase

Sie ist ein Beispiel für eine «ultra-seltene» lysosomale Speicherkrankheit. Im Folgenden soll darauf aufmerksam gemacht werden, auch sehr seltene und unbekanntere Differenzialdiagnosen zu berücksichtigen – insbesondere dann, wenn bezüglich Anamnese, Klinik, Labor oder auch dem zu erwartenden Therapieerfolg unerwartete Situationen eintreten.

Exemplarisch verweisen wir hier auf den angeborenen Mangel an lysosomaler saurer Lipase, eine autosomal-rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit, bei welcher es aufgrund des Enzymdefekts zu einer gestörten Spaltung von Cholesterinestern und Triglyzeriden kommt. Durch den mangelnden intrazellulären Abbau der Cholesterinester kommt es zu deren Akkumulation in verschiedenen Geweben und laborchemisch finden sich neben erhöhten Transaminasen typischerweise erhöhte LDL-Cholesterin- sowie mässig erhöhte Triglyzeridwerte. Beim Mangel an lysosomaler saurer Lipase besteht ein Krankheitspektrum, wobei der sogenannte Morbus Wolman mit rascher Progredienz und Verstärken durch Leberversagen im Säuglingsalter die klinisch schwerwiegendste Form darstellt. Demgegenüber ist die Cholesterinesterspeicherkrankheit eine der mildereren Formen des Spektrums, welche oft erst im Erwachsenenalter zum Beispiel aufgrund einer Leberverfettung manifest werden.

Die Diagnose wird mittels Enzymtestung der lysosomalen sauren Lipase zum Beispiel in Lymphozyten und/oder molekulargenetisch gestellt. Erhöhte LDL-Cholesterinwerte können auch bei dieser Krankheit symptomatisch mit Statinen behandelt werden. Eine rasche und korrekte

**Resultate von Studien mit Erwachsenen mit Dyslipidämie lassen sich nur vereinzelt, oft nur mit Einschränkung und zum Teil auch gar nicht auf Kinder übertragen.**

Diagnosestellung hat deshalb therapeutische Bedeutung, weil seit 2015 eine Enzymersatztherapie mittels rekombinant hergestellter lysosomaler saurer Lipase erhältlich ist.

### Diagnostisches Vorgehen bei erhöhten Cholesterinwerten

**Familienanamnese und allgemeines Screening:** Der Familienanamnese kommt eine bedeutende Rolle zu. Wohl der häufigste Zuweisungsgrund eines Jugendlichen zur Abklärung einer Dyslipidämie ist, dass ein Elternteil vorzeitig an einer kardiovaskulären Komplikation aufgrund einer Hypercholesterinämie erkrankt. Wesentliche Fragen sind daher: Welcher Elternteil ist betroffen? Sind weitere Mitglieder in dieser Linie der Familie betroffen? Ist es zu vorzeitigen Ereignissen (Herzinfarkt, Schlaganfall) gekommen? Lagen bei Betroffenen weitere Risikofaktoren und -konditionen vor (s. *Tabelle*)? Wie werden die in der Familie Betroffenen behandelt und sprechen sie auf eine Statinbehandlung an?

In einem entsprechenden Fall ist eine laborchemische Diagnostik naheliegend und indiziert. Schwieriger ist die Frage nach der Indikation und dem optimalen Zeitpunkt eines generellen nicht selektiven Screenings auf Hypercholesterinämien. Damit möglichst alle Betroffenen bereits im Kindesalter entdeckt werden, scheint eine einmalige Bestimmung des Gesamtcholesterins bei allen Kindern entweder im Vorschulalter oder spätestens im Alter zwischen 12 und 14 Jahren sinnvoll. Dies insbesondere aufgrund der therapeutischen Möglichkeiten mittels Diät und spezifischen Medikamenten, deren Effektivität bei frühzeitigem Beginn deutlich besser ist.

**Laboruntersuchungen:** Zur Abklärung einer Dyslipidämie ist initial die Bestimmung des Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin und der Triglyzeride bei nüchternem Patienten empfohlen. Für das spätere Monitoring bei bekannter Diagnose ist eine Nüchternblutentnahme nicht zwingend erforderlich, weil die Werte des Gesamt/HDL/ LDL-Cholesterins nur gering durch eine vorausgehende Nahrungsaufnahme beeinflusst werden. Zudem sollte (zumindest) einmalig das Lipoprotein (a) bestimmt werden. Zum Ausschluss einer sekundären Form einer Dyslipidämie sollten unter anderem der TSH-Wert, der Nüchternblutzuckerwert sowie die Werte von Lebertransaminasen (ASAT, ALAT) und Kreatinin sowie ein Urinstatus (zum Ausschluss einer Proteinurie im Rahmen eines

nephrotischen Syndroms) bestimmt werden. Auch eine Messung des Homocysteinwerts als unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse wird empfohlen. In Bezug auf die Referenzwerte für die verschiedenen Lipide, welche alters- und geschlechtsabhängig stark variieren, verweisen wir auf die eingangs erwähnte S2k-Leitlinie (2).

### Nicht medikamentöse Therapiestrategien

Die nicht medikamentösen Therapiestrategien beruhen auf den drei Eckpfeilern: Ernährung, körperliche Aktivität und Vermeidung von Risikofaktoren.

Die Ernährung spielt sowohl bei Hypertriglyzeridämien als auch bei Hypercholesterinämien eine wichtige Rolle. Allerdings ist bei Letzteren selbst bei konsequenter Senkung der Cholesterinzufuhr oft nur eine mässige Reduktion der LDL-Cholesterinwerte möglich. Ziel der Diät ist eine verminderte Zufuhr tierischer, gesättigter Fette zugunsten von ungesättigten Fettsäuren sowie eine eingeschränkte Cholesterinzufuhr. Des Weiteren soll der Fettanteil in der Ernährung 30 bis 35 Prozent der insgesamt verzehrten Kalorien nicht überschreiten. Bei Hypertriglyzeridämien ist eine konsequente Reduktion der Fettzufuhr oft erfolgsversprechender, erfordert jedoch zum Teil eine deutliche Einschränkung des Fettanteils auf zirka 20 Prozent der verzehrten Kalorien. Neben der Ernährung sind auch Faktoren wie eine verstärkte körperliche Aktivität, gerade bei Übergewicht, und eine konsequente Vermeidung von Risikofaktoren wie Zigarettenrauchen von Bedeutung. Eine vermehrte sportliche Aktivität (täglich mindestens eine Stunde körperliche Bewegung) wirkt sich sowohl auf das Lipoproteinprofil als auch auf den systolischen Blutdruck positiv aus.

### Medikamentöse Therapien

**Statine:** Die Statine sind bei der familiären Hypercholesterinämie die Medikamente der 1. Wahl. Statine hemmen das geschwindigkeitsbestimmende Enzym der endogenen Cholesterinsynthese, die HMG-CoA-Reduktase, was zu einer deutlichen Reduktion des LDL-Cholesterins führt. Durch die verminderte hepatische Cholesterinproduktion werden mehr LDLR an der Zelloberfläche exprimiert, was zu einer vermehrten Aufnahme an LDL-Cholesterin führt und den LDL-senkenden Effekt begünstigt, sofern der LDLR noch eine Restfunktion hat. Statine sind je nach Präparat frühestens ab 8 Jahren zugelassen. Im Einzelfall müssen Risiko und Nutzen abgewogen werden. Es mag durchaus sinnvoll und indiziert sein, früher mit einer Therapie zu beginnen. Für Statine wird eine einmalige Einnahme abends empfohlen, da die endogene Cholesterinsynthese nachts am höchsten ist. Bei weiblichen Patienten ist aufgrund einer potenziellen Fetotoxizität der Statine auf eine konsequente Antikonzeption hinzuweisen. Kommt eine Antikonzeption nicht infrage, kann eine Therapie mit Ezetemib (siehe unten) durchgeführt werden. Seltene aber typische (und meist dosisabhängige) Nebenwirkungen der Statine sind Myalgien. Auch auf die Möglichkeit einer Rhabdomyolyse (extrem selten) sollte hingewiesen werden. Entsprechend werden Statine auch über mehrere Wochen eindosiert und laborchemische Verlaufskontrollen der Kreatinkinase- und der Transaminasenwerte routinemässig zirka 6 Wochen nach

Tabelle:

#### Risikofaktoren und -konditionen

Positive Familienanamnese	«frühzeitige» koronare Herzkrankheit (bei Männern < 55 Jahren, bei Frauen < 65 Jahren) bei Eltern oder Verwandten zweiten Grades
Risikofaktoren	Rauchen, Übergewicht, mangelnde körperliche Bewegung, arterielle Hypertonie, Lipoprotein-(a)-Erhöhung, niedriger HDL-Cholesterin-Spiegel
Risikokonditionen	Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen, Kawasaki-Syndrom, chronisch-entzündliche Erkrankungen, Schilddrüsenunterfunktion

adaptiert nach Chourdakis M et al. (2)

Therapiestart und danach bei guter Verträglichkeit alle 6 bis 12 Monate empfohlen.

**Ezetimib:** Der Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib hemmt den Cholesterintransporter NPC1L1 und damit die intestinale Cholesterinresorption, was zu einer Senkung des LDL-Cholesterins von 15 bis 20 Prozent führt. Ezetimib kommt sowohl als Mono- als auch als Kombinations-therapie mit Statinen infrage. Bei der äusserst seltenen Sitosterolämie, bei der es zu einer Akkumulation von pflanzlichen Sterolen kommt, ist Ezetimib das Medikament der 1. Wahl.

**Anionenaustauscherharze:** Anionenaustauscherharze sind bei der Behandlung von Patienten mit Hypercholesterinämien lediglich Medikamente der 2. Wahl und kommen in der pädiatrischen Praxis selten zum Einsatz. Anionenaustauscherharze wirken lokal im Darm durch Bindung an Gallensäuren und Cholesterin und bewirken so die Hemmung von deren Aufnahme. Anionenaustauscherharze werden nicht systemisch aufgenommen, weshalb abgesehen von gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Obstipation kaum Nebenwirkungen auftreten. Dennoch ist die Compliance bezüglich der Einnahme oft ungenügend, weil dieses Medikament zu jeder Mahlzeit eingenommen werden muss und einen unangenehmen Geschmack aufweist.

**Fibrate:** Fibrate können über verschiedene Mechanismen sowohl das LDL-Cholesterin als auch die Triglyzeride senken. Fibrate spielen in der Behandlung von Kindern mit Dyslipidämien kaum eine Rolle.

**PCSK9-Inhibitoren:** Das «proprotein convertase subtilisin-like kexin type 9» (PCSK9) bindet an den LDLR, führt zu dessen vermehrtem Abbau und resultiert in einer geringeren Dichte des LDLR an der Leberzelloberfläche. Infolgedessen werden weniger LDL-Cholesterin-Partikel in die Leber aufgenommen und es liegen erhöhte Plasmaspiegel für LDL-Cholesterin vor. PCSK9-Inhibitoren sind gegen PCSK9 gerichtete monoklonale Antikörper, welche zu einem Anstieg der Anzahl an LDLR führen und somit eine deutliche Reduktion des LDL-Cholesterins ermöglichen.

Der PCSK9-Inhibitor Evolocumab (Repatha®) ist durch die amerikanische und europäische Arzneimittelbehörden FDA und EMA und seit Kurzem auch in der Schweiz durch das Bundesamt für Gesundheit für Kinder >10 Jahren zugelassen. Die Zulassung unterliegt spezifischen Voraussetzungen; unter anderem muss ein ausbleibender Erfolg einer maximal intensivierten cholesterinsenkenden Therapie (in der Regel mittels Statinpräparaten) dokumentiert werden. Die Therapie gilt als sicher und effektiv für heterozygote und homozygote familiäre Hypercholesterinämien. Im Jahr 2022 wurde im Rahmen der randomisierten Kontrollstudie HAUSER-RCT mit 157 pädiatrischen Patienten zwischen 10 und 18 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie die HAUSER-OLE-Studie (HAUSER open-label extension study) veröffentlicht, welche die Langzeitwirkung und Sicherheit von Evolocumab beschreibt (3). Bezüglich Sicherheit waren keine wesentlichen Unterschiede zur Erwachsenenkohorte erkennbar (4). Eine zweite Patientenkohorte von 42 Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 17 Jahren wurde im Rahmen der «ODYSEY KIDS study» mit Alirocumab behandelt (5). In dieser Dosierungsfindungsstudie wurde sowohl die Effektivität als auch die Sicherheit dieses

PCSK9-Inhibitors untersucht. Zusammengefasst liegen aktuell gute Hinweise auf die gegebene Wirksamkeit, aber nur eingeschränkte Langzeitdaten bezüglich Sicherheit und langfristigem Nutzen dieser neuen Medikamente vor, weshalb diese derzeit nur mit den genannten Einschränkungen zur Anwendung kommen.

## Ausblick und Fazit

- Die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie durch Mutationen der Gene für LDLR oder ApoB100 ist die häufigste Dyslipidämie. Sie sollte möglichst früh diagnostiziert und behandelt werden. Bei positiver Familienanamnese sollte eine laborchemische Diagnostik ab dem 3. Lebensjahr stattfinden.
- Ein nicht selektives Screening mit (mindestens) einmaliger Bestimmung des Gesamtcholesterins bei allen Kindern oder Jugendlichen scheint derzeit als sinnvolle Massnahme, um auch Betroffene mit negativer Familienanamnese frühzeitig zu diagnostizieren.
- Die Therapie besteht in erster Linie aus einer konsequenten Ernährungsumstellung und dem Vermeiden anderer Risikofaktoren. Oftmals erfordert eine erfolgreiche Senkung des LDL-Cholesterins eine medikamentöse Therapie. Dabei kommen primär Statine zum Einsatz, nur selten ist Ezetimib indiziert. Die Verwendung von PCSK9-Inhibitoren scheint gemäss kürzlich publizierten Studien zwar als sicher und effektiv; deren Einsatz unterliegt derzeit Limitationen und kommt daher nur in Ausnahmefällen zum Zuge.
- Da die Behandlung dieser Patienten oft vielschichtig und komplex ist, sollte ein Stoffwechselteam einbezogen werden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Dr. phil. nat. Alexander Lämmle  
Oberarzt Interdisziplinäres Stoffwechselteam  
Abteilung für pädiatrische Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel  
Universitätsklinik für Kinderchirurgie und Kinderheilkunde  
und Universitätsinstitut für Klinische Chemie  
Inselspital Bern  
Freiburgstrasse 15  
3010 Bern  
E-mail: alexander.laemmler@insel.ch

Interessenlage: Beide Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel.

Literatur:

1. Häberle J, Lämmle A, Baumgartner MR: Fettstoffwechselstörungen im Kindesalter. *Paediatrica* 2013;24(4):20-23.
2. Chourdakis M et al.: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hyperlipidämien bei Kindern und Jugendlichen. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) in der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Berlin, 2015; verfügbar unter: <http://www.aerztenetz-bad-berleburg.de/images/S2k-Leitlinie-Hyperlipidaemien-Kinder-Jugendliche.pdf>
3. Santos RD et al.: Paediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia treated with evolocumab for 80 weeks (HAUSER-OLE): a single-arm, multicentre, open-label extension of HAUSER-RCT. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10(10):732-740.
4. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repatha-epar-product-information_en.pdf)
5. Daniels S et al.: PCSK9 inhibition with alirocumab in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: The ODYSSEY KIDS study. *J Clin Lipidol* 2020;14(3):322-330e5.