proLékaře.cz | 22.11.2026

Konsenzus Evropské společnosti pro aterosklerózu o lipoproteinu(a) z roku 2022 – odpovědi na časté otázky k těmto doporučením

Consensus statement of the European Atherosclerosis Society on the 2022 lipoprotein(a) – responses to the frequently asked questions about these recommendations

Lukáš Zlatohlávek, Vladimír Blaha, Renata Cífková, Tomáš Freiberger, David Karásek, Pavel Kraml, Jan Piťha, Hana Rosolová, Vladimír Soška, Tomáš Štulc, Michal Vrablík (za výbor ČSAT) a Jana Mašková

Česká společnost pro aterosklerózu

✉ **doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.** | lukas.zlatohlavek@lf1.cuni.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 26. 2. 2024

Abstrakt
Výbor České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) přináší ve výběru nejdůležitější informace z článku F. Kronenberga et al (Atherosclerosis 2023; 374), kterým autoři reagovali na otázky kladené odbornou veřejností ke Konsenzu EAS o lipoproteinu(a) vydaného roku 2022 (Eur Heart J 2022; 43). Autoři zformulovali 30 nejčastěji kladených otázek, na něž stručně odpověděli a připojili k odpovědím vysvětlující komentář. Výbor ČSAT z těchto komentářů vybral nejdůležitější informace relevantní pro české prostředí.

Klíčová slova: aspirin – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) – genetické faktory Lp(a) – jednotky koncentrace Lp(a) – lipoprotein(a)/Lp(a) – statiny

Abstract
The Committee of the Czech Society for Atherosclerosis (CSAT) has selected the most important information from the article by F. Kronenberg et al (Atherosclerosis 2023; 374), by which the authors responded to questions posed by the professional community on the EAS Consensus on lipoprotein(a) published in 2022 (Eur Heart J 2022; 43). The authors formulated the 30 most frequently asked questions, answered them briefly, and added explanatory commentary to the answers. From these comments, the CSAT Committee selected the most relevant information for the Czech environment.

Key words: aspirin – AtheroSclerotic CardioVascular Disease (ASCVD) – genetic factors Lp(a) – lipoprotein(a)/Lp(a) – Lp(a) concentration units – statins

Preambule

Na konsenzus expertů o lipoproteinu(a) [1] vydaný v říjnu 2022 navázal v dubnu 2023 výběr 30 nejčastěji kladených otázek a odpovědí na ně [1], které mají usnadnit aplikaci doporučených postupů z konsenzu 2022 do každodenní klinické praxe.

Výbor České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) zpracoval následující souhrn nejdůležitějších informací z odpovědí na jednotlivé otázky. Tento souhrn v českém jazyce ovšem nenahrazuje publikované doporučeni a zájemcům o detailní znění doporučujeme k prostudování původní kompletní originální text i stanovisko výboru ČSAT k němu [2]. Číslování literárních odkazů v tomto souhrnu odpovídá původní publikaci.

Úvod

V roce 2022 vydala Evropská společnost pro aterosklerózu (EAS) nový konsenzus o lipoproteinu(a) – Lp(a) [1], shrnující současné poznatky o jeho příčinné souvislosti s aterosklerotickými kardiovaskulárními onemocněními (ASKVO) a stenózou aortální chlopně. Jednou z novinek tohoto konsenzu je nový kalkulátor rizika zahrnující vliv Lp(a) na ce-

proLékaře.cz | 22.11.2026

loživotní riziko ASKVO a závěr, že celkové riziko může být výrazně podhodnoceno u jedinců s vysokou nebo velmi vysokou hladinou Lp(a).

Konsenzus také poskytuje praktický rámec, jak využít znalosti o koncentraci Lp(a) k ovlivnění rizikových faktorů, protože specifické a vysoce účinné terapie na snížení Lp(a) vesměs cílené na mRNA jsou zatím v klinickém vývoji. Po zveřejnění konsenzu se objevily otázky, jak doporučení z konsenzu ovlivňují každodenní klinickou praxi a léčbu ASKVO. Tento souhrn se zabývá 30 nejčastějšími otázkami, které se týkají epidemiologie Lp(a), jeho významu pro kardiovaskulární riziko, měření hladiny Lp(a), ovlivňování rizikových faktorů a současných možností terapie.

Epidemiologické aspekty

Otázka 1: *Jak genetické a negenetické faktory ovlivňují hladinu Lp(a)?*

Hladinu Lp(a) silně ovlivňují genetické faktory, a to více než u jiných lipoproteinů, a tudíž mají ostatní faktory mnohem menší vliv.

Plazmatická koncentrace Lp(a) je z asi 90 % podmíněna geneticky [8–10]. Genetická variabilita spočívá v rozdílném počtu repetic v oblasti Kringle-IV (K-IV) v genu *LPA* [12,13], který se projevuje polymorfizmem ve velikosti apolipoproteinu(a) – apo(a) s inverzní korelací mezi velikostí izoformy apo(a) a hladinou Lp(a) v plazmě. Jedinci s nízkým počtem K-IV-repetic (≤ 22 K-IV-repetic) mají 4–5krát vyšší medián koncentrace Lp(a) v porovnání s jedinci s vysokým počtem K-IV-repetic (> 22 repetic) [2,11,14]. Proteinový řetězec apo(a), který je při vyšším počtu K-IV-repetic delší, snadněji zachytí intracelulární organely hepatocytu, a proto dochází k nižší jaterní sekreci apo(a) a nižší plazmatické koncentraci Lp(a) [15,16].

Hladinu Lp(a) kromě variability počtu repetic ovlivňuje i řada jednonukleotidových polymorfizmů (Simply-Nucleotide Polymorphism – SNP) [17,18]. I když mnohé z nich nemusí přímo souviset s funkcí, mohou mít silnou korelaci s určitými počty repetic K-IV, a tedy s velikostí izoformy Lp(a). Dva velmi podrobně studované SNP, rs10455872 a rs3798220 [17], mají významnou spojitost s malými izoformami apo (a) – tyto dva SNP jsou přítomny u přibližně poloviny malých izoforem apo(a) [19]. Naopak dvě velmi běžné varianty, 4733G>A [20] a 4925G>A [21] v rámci sekvence Kringle-IV typu 2, a missense varianta rs41267813 [22], jsou kauzálně spojeny s nízkou koncentrací Lp(a). Pokud jsou u pacienta přítomny varianty s opačným vlivem, hladina Lp(a) bude výsledkem komplikovaného vzorce. Například varianta 4925G>A se vyskytuje většinou u jedinců s menšími izoformami apo(a). Přestože jsou menší izoformy spojeny s vyšší hladinou Lp(a), uvedená varianta vede ke snížení koncentrace Lp(a) přibližně o 30 mg/dl oproti hodnotám očekávaným pouze na základě velikosti izoformy apo(a) [21]. Vliv genetických variant na hladinu Lp(a) je podrobněji diskutován v nedávno publikovaném přehledném článku [2].

Ve srovnání s genetickými faktory je vliv negenetických faktorů na hladinu Lp(a) malý [23]. Zhoršující se funkce ledvin, zejména proteinurie a nefrotický syndrom [24], podstatně zvyšují hladinu Lp(a), pro přehled viz [25]. Lp(a) je produkován v játrech, a proto vede jaterní dysfunkce k nižším hladinám Lp(a) [26]. Koncentrace Lp(a) se s věkem mírně zvyšuje, zejména u žen po menopauze, u nichž se hladina zvýší až o 27 %, a při postmenopauzální hormonální léčbě se naopak o 12 % sníží [27]. Hormony, o kterých je známo, že ovlivňují metabolizmus lipoproteinů, ovlivňují minimálně i koncentraci Lp(a); zejména jde o hormony štítné žlázy, růstové a pohlavní hormony [1,23].

Otázka 2: *Jak ovlivňuje životní styl hladinu Lp(a)?*

Na rozdíl od genetických faktorů modifikovatelné faktory životního stylu (dieta a fyzická aktivita) nemají významný vliv na hladinu Lp(a).

Výsledky několika studií vlivu stravy na hladinu Lp(a) byly protichůdné. Randomizovaná studie stravování ukázala, že nízkosacharidová dieta s vysokým obsahem nasycených tuků mírně snížila hladinu Lp(a), a to o 15 % ve srovnání s dietou vysokosacharidovou a zlepšila inzulinovou rezistenci [28]. Řada studií, byť ovšem ne všechny, naznačují, že fyzická aktivita nemá žádný nebo jen minimální vliv na hladinu Lp(a) [29,30]. Přesto je však úprava životního stylu důležitá i v kontextu Lp(a), protože příznivě moduluje další kardiovaskulární rizikové faktory (např. krevní tlak nebo metabolický syndrom, viz níže), což vede ke snížení dlouhodobého rizika vzniku ASKVO a diabetu [31].

Otázka 3: *Proč je Lp(a) kauzální rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění?*

***Mendelovské randomizované studie prokázaly příčinnou souvislost mezi vysokou hladinou Lp(a) a ASKVO* [2,3].**

Mendelovské randomizované studie jsou na rozdíl od konvenčních epidemiologických studií vysoce účinným nástrojem pro určování kauzality mezi biomarkery a výsledným klinickým stavem [32]. Jak bylo nedávno diskutováno [2,33,34], první genetické studie založené na velikosti izoforem apo(a) [35] a později studie založené na počtu repetic K-IV [36] nebo součtu repetic K-IV [37] a SNP [1,17] ukázaly, že genetické varianty související s vysokými hladinami Lp(a) byly častěji pozorovány u pacientů s ASKVO než u kontrolní skupiny. Naopak vzácné genetické varianty způsobující ztrátu funkce [38,39] nebo určité velmi časté varianty v sekvenci K-IV typu 2 [20,21], které snižují hladinu Lp(a), byly popsány jako protektivní i před rozvojem KVO.

proLékaře.cz | 22.11.2026

Hodnocení rizika

Otázka 4: *Jak zařadit Lp(a) do hodnocení celkového kardiovaskulárního rizika pacienta?*

***Nový kalkulátor Lp(a) kardiovaskulárního rizika je k dispozici na webových stránkách dostupných přes link* <http://www.lpaclinicalguidance.com>.**

Kalkulátory rizika obvykle nezahrnují Lp(a) jako proměnnou, a proto byl v rámci konsenzu 2022 vyvinut nový kalkulátor rizika, který započítává Lp(a) společně s tradičními kardiovaskulárními (KV) rizikovými faktory (dostupné z <http://www.lpaclinicalguidance.com/>). Kalkulátor odhaduje riziko infarktu myokardu (IM) nebo cévní mozkové příhody (CMP) do 80 let s vlivem i bez vlivu hodnoty Lp(a).

Grafy 1 a 2 ukazují typický příklad křivek rizika s a bez koncentrace Lp(a) pro odhad, jak se riziko IM nebo CMP redukuje se snižováním hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) a systolického krevního tlaku. Z grafů plynou 2 klíčové závěry: (1) riziko KV-příhody je výrazně podhodnoceno při vysokém Lp(a), pokud nebyl do odhadu rizika zahrnut, a (2) identifikace a modifikace rizikových faktorů jako např. zvýšený LDL-C a/nebo krevní tlak (TK) mohou alespoň částečně zmírnit celkové riziko jedince, i když se riziko připisované Lp(a) nezmění. Kalkulátor velmi návodně ilustruje vliv Lp(a) na výsledné riziko ASKVO i dopad úpravy 2 klíčových rizikových faktorů a jeho použití by mohlo pomoci motivovat lékaře a pacienty dodržovat doporučenou léčbu ostatních modifikovatelných rizikových faktorů (viz <http://www.lpaclinicalguidance.com> a graf 2).

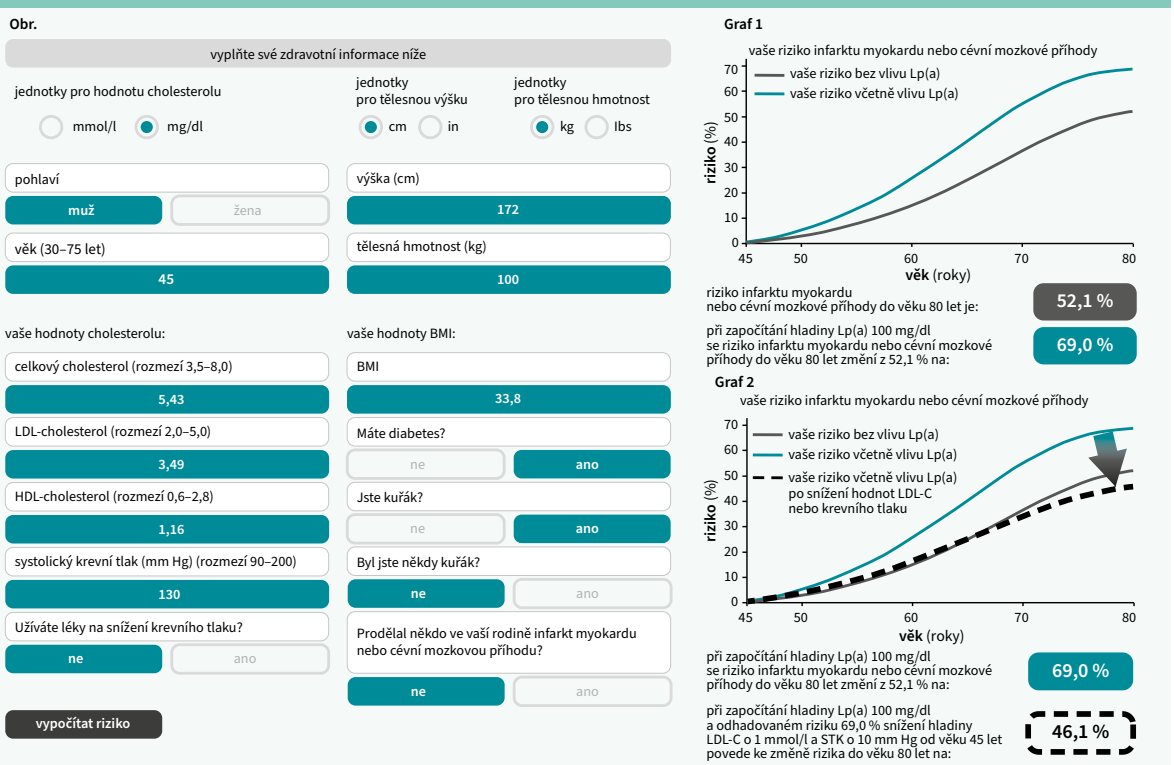
Otázka 5: *Proč zjišťovat hodnotu Lp(a), když není k dispozici žádná farmakologická léčba, která by účinně snižovala zvýšenou hladinu Lp(a)?*

Potvrzení zvýšené hodnoty Lp(a) má vliv na léčbu ostatních rizikových faktorů.

V současné době nejsou k dispozici žádné schválené terapie, které by specificky snižovaly hladinu Lp(a), a proto konsenzus z roku 2022 doporučuje u pacientů s vyšší hodno-

Obr | Ukázka formuláře kalkulátoru (s překladem rubrik do češtiny) pro výpočet celoživotního rizika IM a CMP pacienta s ohledem na hodnoty Lp(a) připraveného prof. Brianem Ferencem na základě Konsenzu a dat z UK Biobank. Dostupné z <https://www.lpaclinicalguidance.com/>

Graf 1 a 2 | Výsledky výpočtu celoživotního rizika IM a CMP pro náhodně zvoleného pacienta s využitím kalkulátoru prof. B. Ference (obr)



Do interaktivního formuláře (viz obr) je nejprve třeba vyplnit základní zdravotní údaje o pacientovi a tradičních rizikových faktorech.

V grafu 1 je zobrazeno černou barvou riziko bez vlivu Lp(a) za předpokladu, že hladina Lp(a) je 7 mg/dl, a zelenou barvou riziko se započítáním hodnoty Lp(a) 100 mg/dl u daného pacienta. Zahrnutím hladiny Lp(a) u zvoleného pacienta došlo k nárůstu rizika z 52,1 % na 69,0 %.

V grafu 2 je navíc čárkovanou křivkou černé barvy zobrazeno snížení rizika, jestliže od 45 let věku dojde ke snížení LDL-C o 1 mmol/l a snížení systolického krevního tlaku (STK) o 10 mm Hg. Úpravou hladiny LDL-C a STK od věku 45 let je možné dosáhnout snížení rizika z 69,0 % na 46,1 %.

proLékaře.cz | 22.11.2026

tou Lp(a) intenzivní léčbu ostatních rizikových faktorů, a to co nejdříve je to možné. Jak bylo diskutováno výše, kalkulátor rizika Lp(a) lze použít nejen pro odhad toho, jak vyšší hladina Lp(a) zvýší riziko ASKVO, ale i pro předpověď, jak snížení ostatních rizikových faktorů, jako jsou zvýšené hodnoty LDL-C a krevního tlaku, u pacienta s vysokým Lp(a) ovlivní celkové riziko (graf 1 a graf 2). Změny životního stylu mají sice malý vliv na Lp(a), ale podstatně změní celkové riziko. Motivací k úpravě modifikovatelných rizikových faktorů (např. kouření, obezita, diabetes, hypertenze, vysoké hladiny cholesterolu, fyzická neaktivita a nezdravá strava) jsou pro pacienty se zvýšeným celkovým rizikem ASKVO při vyšší hodnotě Lp(a) výsledky studie EPIC-Norfolk, ve které jedinci s hladinou Lp(a) > 50 mg/dl a pouze s několika z těchto vyjmenovaných rizikových faktorů měli o 1 až 2 třetiny nižší riziko příhody ASKVO v průběhu 11,5 let sledování ve srovnání s jedinci s nezdravým životním stylem [42].

V kontextu významu snižování rizikových faktorů je vhodné upozornit na to, že inhibitory PCSK9 účinně snižují LDL-C, ale jejich dalším vedlejším účinkem je i snížení Lp(a) o 10–30 % [99,100] (viz Otázka 26, s. 16).

Otázka 6: *Zlepší vyšetření hodnot Lp(a) přesnost stanoveného rizika?*

Ano, opomenutí hodnocení Lp(a) může způsobit značné podhodnocení rizika.

Podle mnoha současných doporučených postupů nebo konsenzů by se hladina Lp(a) měla u všech dospělých stanovit alespoň 1krát za život [1,43,44] (pro srovnání viz referenci [33]). Takto jednoduchý postup univerzálního screeningu bude dodržován spíše než složitější pravidla popisující kdy, proč a u koho hodnoty Lp(a) měřit. Nejsnazší je zahrnout vyšetření hodnot Lp(a) jako součást iniciálního vyšetření hodnot lipidů každého pacienta, jak popisuje konsenzus 2022 o Lp(a) [1] i doporučené postupy EAS a Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu dyslipidemie [44] a Canadian Cardiovascular Society [43]. Praktická opatření, jako je zařazení do lipidových panelů, snadný přístup k žádankám a nevyžadování odůvodnění vyšetření, pomáhá odstranit zbytečné překážky pro stanovení hodnot Lp(a). Při častějším požadavku na testování hodnot Lp(a) dojde ke snížení nákladů na jedno vyšetření. Elektronická opatření také mohou upozornit žádajícího lékaře na výsledky dříve provedených měření Lp(a), aby se zabránilo nepotřebným vícenásobným vyšetřením.

Otázka 7: *Má se provádět screening hodnot Lp(a) v rodinách pacientů s diagnózou (velmi) vysoké hladiny Lp(a)?*

Ano, při kodominantních genetických variantách způsobujících vysoké koncentrace Lp(a) [2,45] pomůže screening identifikovat další postižené příbuzné 1. stupně (rodiče, sourozence, děti).

Pokud má pacient s vysokou hodnotou Lp(a) v rodinné anamnéze ASKVO, screening ostatních členů rodiny je vzhledem ke genetickému podkladu zásadní, zejména při předčasných ASKVO [46]. Screening rodinných příslušníků může být organizován podobně jako kaskádové testování familiární hypercholesterolemie (FH) [47,48], genetické testování se však neprovádí. Screening vysoké hladiny Lp(a) vyžaduje pouze jednoduché měření hladiny Lp(a) v plazmě u všech relevantních rodinných příslušníků. Pro správnou interpretaci výsledků v kontextu celkového rizika u konkrétního jedince se před a po vyšetření vyžaduje poradenství. Screening v rodinách s vysokými hodnotami Lp(a) je důležitý ze 2 důvodů: (1) prevalence velmi vysoké hladiny Lp(a) je mnohem vyšší než prevalence FH [49] a (2) detekce velmi vysoké hladiny Lp(a) je důležitá pro další postup kardiovaskulární prevence [1].

Otázka 8: *Existuje hraniční hodnota Lp(a) pro zvýšené riziko ASKVO?*

Souvislost mezi hladinou Lp(a) a rizikem ASKVO je plynulá bez jakéhokoliv efektu hraniční hodnoty, tj. čím vyšší hladina, tím vyšší riziko [1,50].

Konsenzus 2022 na základě dat z UK Biobank uvádí, že ve srovnání s jedinci s mediánem Lp(a) 7 mg/dl se u pacientů s hodnotami Lp(a) 30, 50, 75, 100 a 150 mg/dl zvýší riziko ASKVO 1,22krát, resp. 1,40-, 1,65-, 1,95- a 2,72krát (graf 3). Toto relativní zvýšení rizika vlivem hladin Lp(a) je stejné u všech základních kategorií rizika definovaných podle tradičních rizikových faktorů. Pokud je základní riziko jednotlivce již velmi vysoké pro ostatní rizikové faktory ASKVO (např. absolutní celoživotní riziko je 25%) a zároveň má tento jedinec hladinu Lp(a) velmi vysokou (např. 150 mg/dl), jeho absolutní celoživotní riziko se zvyšuje na 68 % (25 % × 2,72 = 68 %). Jiný pacient se stejnou hladinou Lp(a), ale velmi nízkým základním rizikem ASKVO (5%) má absolutní celoživotní riziko 13,6 % (5 % × 2,72 = 13,6 %), graf 3.

Otázka 9: *Je souvislost mezi hladinou Lp(a) a různými ASKVO stejná?*

Ne, liší se. Nejsilnější vztah je pozorován u IM a stenózy aortální chlopně, slabší u srdečního selhání, ischemické CMP a ischemické choroby dolních končetin (ICHDK).

Dosud proběhlo pouze několik studií s dostatečným počtem pacientů pro přímé srovnání hladiny Lp(a) a různými ASKVO. Metanalýza je rovněž náročná, protože vyžaduje měření hladin Lp(a) a sběr sledovaných parametrů standardizovaným způsobem [1,3,51]. Arsenault a Kamstrup nedávno shrnuli data o různých ASKVO odvozená ze studií Copenhagen [3], avšak i tak je přímé srovnání možné jen s opatrností, protože během let byly pro různé ASKVO definovány různé hraniční hodnoty: od 66. po 99. percentil a referenční skupiny: od méně než 22. percentilu po méně než medián koncentrace Lp(a) [3].

proLékaře.cz | 22.11.2026

Na základě dostupných údajů je souvislost nejsilnější pro IM a stenózu aortální chlopně; expozice vyšší koncentraci Lp(a) je nutná pro podobný nárůst rizika ischemické CMP, ICHDK, srdečního selhání, mortality z KV-příčin a celkové mortality [1,3,51]. Překvapivé to není zejména u celkové mortality, protože u přibližně dvou třetin populace dochází k úmrtí z nekardiovaskulárních příčin, a proto se jeví souvislost mezi Lp(a) a heterogenním parametrem celkové mortality jako slabší. Srdeční selhání je dále sekundární k IM a stenóze aortální chlopně [52]. Heterogenní etiologie ischemické CMP oslabuje souvislost s Lp(a). Podobně jako jiné lipidové rizikové faktory i Lp(a) zvyšuje riziko rozsáhlých arteriálních CMP, ale nikoli kardioembolických CMP [53,54].

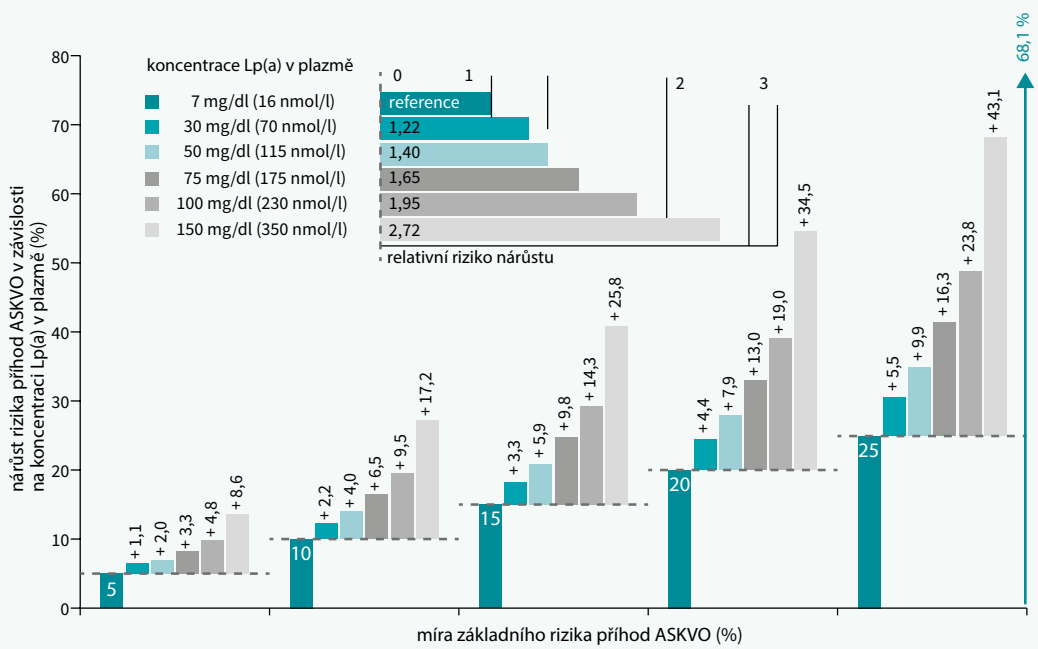
Otázka 10: *Proč vysoká hladina Lp(a) nezbytně nevede k ASKVO příhodě?*

Vysoká hladina Lp(a) nepredikuje, že se u jedince vyvine ASKVO (to stejné platí i pro ostatní rizikové faktory jako zvýšený LDL-C nebo vysoký TK).

Podle předchozích informací (grafy 1–3) je zřejmé, že absolutní celkové riziko ASKVO nezávisí pouze na hladině Lp(a), ale také na základní kategorii rizika (součin obou). U osoby s vysokou koncentrací Lp(a), tj. > 100 mg/dl ale bez některého z tradičních rizikových faktorů se proto nemusí ASKVO rozvinout. Pokud je však u osoby přítomných několik tradičních rizikových faktorů, celkové riziko se zvýší při hladině Lp(a) již mezi 30 a 50 mg/dl.

Všechny tyto výpočty mají do jisté míry omezenou spolehlivost, protože jsou založeny pouze na odhadu pravděpodobnosti. Koncept krabičko-roků (kolik cigaret během kolika roků bylo vykouřeno) je jedním ze způsobů, jak snadno stanovit expozici kouření. Určit kumulativní expozici vysokým hladinám cholesterolu nebo vysokému TK [55] je však méně přesné, protože ani jeden z obou těchto rizikových faktorů nebývá dosti často dlouhodobě sledován. Další takovou neznámou pak představuje „neměřené genetické pozadí“ jedince. Mezi tradiční rizikové faktory by již měla být zahrnována alespoň část genetického pozadí. Existuje však mnoho genetických variant, které nesouvisí s tradičními rizikovými faktory a nejsou v současných výpočtech rizik brány v úvahu, přitom ale přispívají k predispozici a celkovému riziku jednotlivce [56,57], tzv. individuální predispozici. Riziko vývoje ASKVO ovlivňují kromě tradičních rizikových faktorů také sociální determinanty nemoci, včetně socioekonomických proměnných (např. vzdělání, příjem, posta-

Graf 3 | Nárůst odhadovaného rizika závažné KV-příhody mezi 415 274 pacienty europoidní populace zařazenými do registru UK Biobank. Upraveno podle [1,2]



Pacienti byli rozděleni do kategorií podle odhadovaného základního rizika (5 %, 10 %, 15 %, 20 % a 25 %) vypočítaného podle algoritmu vytvořeného na základě odhadovaného celoživotního rizika (Lifetime Risk Estimating) stanoveného Joint British Societies (JBS3) z dat obdobné britské populace. Základní riziko zahrnuje tradiční rizikové faktory ASKVO, jako je věk, pohlaví, hladina cholesterolu v krvi, hodnota krevního tlaku, kuřáctví, onemocnění diabetem, přítomnost časných infarktů myokardu v rodinné anamnéze a vysoká hodnota body mass indexu. V rámci každé kategorie základního rizika jsou pacienti dále rozděleni do dalších subkategorií podle úvodní hodnoty Lp(a), přičemž nárůst rizika způsobeného vyššími koncentracemi Lp(a) od 30 do 150 mg/dl byl odhadnut přidáním Lp(a) jako nezávislého faktoru do algoritmu. Čísla v horní části každého sloupce uvádějí nárůst absolutního rizika způsobený Lp(a) nad odhadované základní riziko. Např. u pacienta se základním rizikem 25 % a koncentrací Lp(a) 150 mg/dl se zvyšuje absolutní riziko závažných KV-příhod o 43,1 % na 68,1 % v porovnání s pacientem s hladinou Lp(a) 7 mg/dl (viz zelená šipka v pravé části grafu). Graf je doplněn o znázornění relativního rizika závažných ASKVO s ohledem na koncentraci Lp(a) v plazmě, které shrnuje relativní zvýšení rizika u každé kategorie hladiny Lp(a) v rozmezí 30–150 mg/dl v porovnání s mediánem hladiny Lp(a) 7 mg/dl.

proLékaře.cz | 22.11.2026

vení v zaměstnání), environmentálních faktorů (např. znečištění ovzduší a vysoká hlučnost) a životního stylu (např. dieta, tělesná aktivita, spánkový režim). Tyto vlivy reflektují různé verze SCORE2 pro různé evropské země [40], ale uplatňují se také s ohledem na různé životní podmínky v těchto jednotlivých zemích.

Otázka 11: *Má koncentrace Lp(a) významnější roli u etnik, u kterých je medián hladiny Lp(a) vyšší než u bělošské (evropoidní) populace?*

Ne, přibývající důkazy svědčí o tom, že zvýšená hladina Lp(a) je rizikovým faktorem ASKVO u VŠECH etnických skupin.

Většina dat o Lp(a) a riziku ASKVO byla získána u bělošské/evropoidní populace (přehled z poslední doby viz [58]). Medián hladiny Lp(a) se liší podle etnického původu až 4násobně, a to v pořadí takovéhoto nárůstu v populacích: čínská, bělošská/evropoidní, jihoasijská a černošská/negroidní (tedy hodnoty v pořadí 16, 19, 31 a 75 nmol/l). Nicméně údaje z UK Biobank ukázaly velmi podobné vztahy mezi koncentrací Lp(a) a rizikem ASKVO u bělochů, černochů a jihoasiatů [1,50] stejně jako výsledky studií ARIC [59], MESA [60], INTERHEART [61] a rozsáhlé korejské studie [62]. Dosud se neví, zda je souvislost mezi hladinou Lp(a) a rizikem různých ASKVO podobná u různých etnik [58,59]. Potřebné jsou dobře provedené studie s dostatečným počtem pacientů a jasně definovanými sledovanými parametry.

Otázka 12: *Je riziko ASKVO způsobené zvýšenou hladinou Lp(a) nezávislé na hladině LDL-C?*

Ano, Lp(a) je rizikovým faktorem nezávislým na riziku způsobeném zvýšenou hladinou LDL-C.

Graf 3 ukazuje, že relativní zvýšení rizika pro danou hladinu Lp(a) je stejné v každé ze základních kategorií rizika [1] (změny v absolutním riziku však klesají nejen se základní kategorií rizika, ale také podle stratifikace LDL-C). Vliv Lp(a) na riziko ASKVO byl konzistentní bez ohledu na pohlaví, diabetes, hypertenzi, obezitu, kouření, medián hladiny LDL-C a rodinnou anamnézu srdečních chorob a CMP [50]. Studie zaměřené na primární a sekundární prevenci odhalily, že Lp(a) je rizikovým faktorem i mezi jedinci (léčenými statiny) s velmi nízkou koncentrací LDL-C [64–67].

Otázka 13: *Je Lp(a) rizikovým faktorem ASKVO v podmínkách primární i sekundární prevence?*

Ano, Lp(a) je rizikovým faktorem v podmínkách primární i sekundární prevence.

V rámci primární prevence má zvýšená hodnota Lp(a) souvislost s ASKVO, ačkoli síla souvislosti se mezi onemocněními liší [52,68–70] (viz Otázka 9 s. 10n). V sekundární prevenci metaanalýzy vykazují určitou heterogenitu [71–73], ale údaje z Copenhagen General Population Study u jedinců s preexistujícím KVO [66] a studie AIM-HIGH odhalily, že hladina Lp(a) byla spojena s opakovanými příhodami [67]. V metaanalýze na úrovni pacienta, včetně studií v rámci primární a sekundární prevence, měla zvýšená hladina Lp(a) nezávislý a přibližně lineární vztah s rizikem KVO [65].

Otázka 14: *Poskytuje měření Lp(a) další informaci o riziku ASKVO dodatečnou ke skóre kalcifikace koronárních tepen?*

Současná data svědčí o potenciální a synergistické hodnotě měření obou Lp(a) a kalcifikace koronárních tepen při klasifikaci rizika ASKVO [74].

V nedávné studii byly ve dvou nezávislých kohortách měřeny hodnoty Lp(a) a skóre kalcifikace koronárních tepen (Coronary Artery Calcification – CAC) pro výzkum rizika ASKVO sledovaných jedinců po dobu 13,2 a 11 let [75]. Zvýšená hladina Lp(a) a přítomnost CAC byly každý nezávisle spojeny s ASKVO, s více než 5násobným zvýšením rizika u jedinců se zvýšenou hodnotou Lp(a) a CAC ≥100 ve srovnání s jedinci s nízkým Lp(a) a bez CAC. Souvislost mezi Lp(a) a ASKVO byla navíc pozorována pouze u účastníků se zvýšeným skóre CAC [75].

Otázka 15: *Proč již není Lp(a) považován za rizikový faktor venózních tromboembolických příhod?*

Rozsáhlé observační a genetické studie u dospělých neprokázaly souvislost mezi geneticky zvýšenými hladinami Lp(a) a venózním tromboembolizmem [1,76].

Předpokládalo se, že Lp(a) potenciálně inhibuje fibrinolytickou aktivitu plazminu kompetitivním způsobem z důvodu podobnosti mezi apo(a) a plazminogenem [77]. Proteázová doména apo(a) však nemá enzymatickou funkci. Navzdory některým důkazům získaným in vitro se ukázalo, že je náročné in vivo prokázat jakýkoli antifibrinolytický účinek zvýšené hladiny Lp(a) u lidí. To je v souladu s nedávnou klinickou studií fáze I/II, ve které snížení zvýšeného Lp(a) o > 80 % pomocí apo(a) antisense terapie nevedlo k žádné změně v sérii ex vivo fibrinolytických testů [78].

U genetických variant, které jsou spojeny s celoživotní expozicí vysokým hladinám Lp(a), se nezdá, že by se riziko venózních tromboembolických příhod zvyšovalo [1,76]. Situace by však mohla být odlišná v tepenném řečišti a vysoká hladina Lp(a) by mohla přispívat k trombóze způsobené narušením plaku a jeho rupturou. V tomto případě by však nežádoucí vliv Lp(a) začal působit dlouho před událostí již svým přispěním k vytvoření aterosklerotického plaku. Lp(a) se totiž váže na extracelulární matrix, stimuluje monocyty a podporuje jejich transendoteliální migraci do cévní stěny, v níž přispívá k zánětu arteriální stěny a uvolňování cytokinů svými oxidovanými fosfolipidy, podporou proliferace buněk hladkého svalstva a tvorbou tukových proužků [79–81]. Když se plak stane nestabilním a praskne, výsledná trombóza může být spíše důsledkem přirozeného koagulačního procesu než přímým účinkem Lp(a). Na druhou stranu pozorovaná spojitost (velmi) vysoké hladiny Lp(a) s první

proLékaře.cz | 22.11.2026

i s rekurentní arteriální CMP u dětí [82–84] svědčí o arteriálním trombogenním potenciálu. Předpokládá se, že etiologie a souvislost Lp(a) s CMP je závislá na věku, přičemž čistě antifibrinolytické vlastnosti převládají více u dětí. Také děti s CMP nejasné etiologie mají často další exacerbující onemocnění včetně vrozených srdečních vad, poruch koagulace, nebo chronických zánětlivých onemocnění. Prozánětlivé a proaterogenní účinky Lp(a) tedy mohou převládat u mladých dospělých, zatímco u starších osob výskyt mozkových cévních příhod kromě vyšší hladiny Lp(a) zvyšuje více dalších rizikových faktorů [85].

Potíže s měřením hladiny Lp(a)

Otázka 16: *Jak spolehlivé jsou dostupné metody měření hladiny Lp(a)?*

Ačkoliv metody dostupné v klinické praxi nejsou ideální, jsou velmi pravděpodobně dostatečné k rozlišení rizika.

Většina testů může rychle identifikovat jedince s vysokou nebo velmi vysokou hladinou Lp(a). Přesto je potřeba opatrnost při srovnávání výsledků získaných různými metodami, a dokonce i různými laboratořemi, protože metody stanovení hladiny Lp(a) dosud nejsou mezinárodně standardizovány.

Apolipoprotein(a) s jeho repetitivní strukturou repetic K-IV je pro stanovení hodnoty Lp(a) výzvou [86,87]. Testy používané v klinických laboratořích využívají polyklonální protilátky nejpravděpodobněji namířené proti K-IV-repetitivním strukturám apo(a). V závislosti na použitých kalibrátorech to může vést k podhodnocení koncentrace Lp(a) při přítomnosti malých izoforem apo(a) a nadhodnocení koncentrace Lp(a) u velkých izoforem apo(a) [88,89]. U většiny vzorků toto podhodnocení a nadhodnocení není podstatné a neovlivní stanovení míry rizika. Je-li ovšem hodnota Lp(a) blízko „hranice“ důležité pro klinické rozhodování, může vést k chybné klasifikaci. Proto konsenzus o Lp(a) z roku 2022 navrhuje pragmatický přístup s hraničními hodnotami Lp(a), které mají riziko „vyloučit“ (< 30 mg/dl, resp. < 75 nmol/l) nebo „potvrdit“ (> 50 mg/dl, resp. > 125 nmol/l). Přechodná šedá zóna (tj. koncentrace 30–50 mg/dl, resp. 75–125 nmol/l) má význam ze dvou důvodů: (1) prvním je zohlednění nejistoty měření (vyplývající z výše zmíněných analytických problémů) při měření koncentrací Lp(a) blízkých hraničním rozhodovacím hodnotám (včetně rozhodovacích limitů pro zařazení/vyřazení pacientů do klinických studií); (2) druhým je posuzování nárůstu rizika daného zvýšenou hladinou Lp(a) při stratifikaci celkového rizika pacienta, který má přítomny další rizikové faktory [86]. Při této stratifikaci rizika je koncentrace Lp(a) v oblasti šedé zóny méně významná u pacientů bez dalších rizikových faktorů než u těch, kteří další rizikové faktory mají.

Odborné pracovní skupiny pro standardizaci měření Lp(a) již v přípravě standardů pokročily [90–93] a výsledkem jejich práce by měly být nové referenční metody měření hodnot Lp(a) a zlepšení referenčních materiálů, které jsou dostupné pro výrobce klinických testů. Během několika příštích let tyto snahy povedou k lepší standardizaci a harmonizaci vyšetření hladin Lp(a).

Otázka 17: *Proč se pro vyjádření koncentrace Lp(a) používají dvě jednotky a proč mezi nimi neexistuje jednoduchý konverzní faktor pro jejich vzájemný přepočet?*

Jedna z jednotek (nmol/l) uvádí počet Lp(a) částic a druhá jednotka (mg/dl) uvádí hmotnost Lp(a). Protože hmotnost částice Lp(a) je variabilní, může být výsledek přímého přepočtu jen orientačním odhadem skutečné hodnoty.

V ideálním případě by měla být koncentrace Lp(a) měřena v molárních jednotkách, protože v tom případě je každá částice Lp(a) započítána pouze jednou. Toho však lze jen velmi obtížně dosáhnout, pokud se při vyšetření používají polyklonální protilátky, které s největší pravděpodobností rozpoznávají K-IV-repetitivní doménu apo(a), viz výše [86]. Řada souprav pro měření koncentrace Lp(a) sice deklaruje, že výsledkem měření je molární koncentrace, ve skutečnosti ale tyto soupravy měří hmotnostní koncentraci, protože při použití polyklonálních protilátek je prakticky nemožné molární koncentraci reálně měřit. Vzhledem k možnostem v současnosti dostupných technik doporučuje současný konsensus o Lp(a) z roku 2022, aby byly pro reportování výsledků měření používány takové jednotky, pro které je příslušný test kalibrován [1].

Konsenzus z roku 2022 nedoporučuje používat standardní faktor pro převod mezi mg/dl a nmol/l, protože to by bylo podmíněno existencí pevné lineární korelace mezi oběma způsoby měření. Protože ale jejich vzájemný vztah je ovlivněn velikostí izoforem řetězce apo(a) částice Lp(a), je korelační koeficient specifický pro každý měřený vzorek [94].

Otázka 18: *Proč se nikdy nesmí uvádět hodnota Lp(a) bez uvedení jednotky?*

Zní to velmi triviálně, ale může to způsobit velké nedorozumění zejména v diskusi mezi lékaři i s pacienty.

Protože hodnoty Lp(a) jsou uváděny v mg/dl, mg/l nebo nmol/l, číslo uvedené bez jakékoli jednotky nelze interpretovat. Například hodnoty Lp(a) 100 mg/dl, 100 mg/l a 100 nmol/l představují velmi odlišné množství Lp(a), a proto mají velmi rozdílný dopad pro hodnocení rizika. Zcela odlišná situace je naopak u LDL-C, u nějž lze jednotky měření převést (např. 2 mmol/l = 77 mg/dl) na základě neměnné molární hmotnosti molekuly cholesterolu.

Otázka 19: *Je jedno měření Lp(a) dostatečné pro určení rizika?*

Ano, u většiny lidí je jedno vyšetření Lp(a) za celý život dostatečné.

Vzhledem k tomu, že koncentrace Lp(a) je dána především geneticky, je jeho hladina v průběhu času považována za stabilní. Analýza dat zahrnujících 6 597 účastníků v 7 studiích s průměrnou dobou sledování 8,3 roku uvádí velmi vy-

proLékaře.cz | 22.11.2026

sokou intraindividuální korelaci (0,87) u opakovaných vyšetření koncentrace Lp(a) [70]. Změny hladiny Lp(a) v čase byly rovněž sledovány po dobu 15 let u 4 734 účastníků ve studii ARIC [95], během nichž činil medián absolutní změny hodnoty Lp(a) pouze 3,1 mg/dl, ačkoli při velmi vysokých hodnotách Lp(a) byly pozorovány výraznější rozdíly. V celé skupině nastala relativní změna v 33 %, nejvíce to bylo u jedinců s hladinou Lp(a) < 10 mg/dl, což je v absolutních hodnotách nevýznamné. Jedinci s hladinou Lp(a) < 30 mg/dl a > 50 mg/dl při 1. návštěvě měli tendenci setrvat v těchto rizikových kategoriích, i když téměř 60 % z pacientů v šedé zóně (30–49 mg/dl) bylo následně přeřazeno do kategorie > 50 mg/dl. Významně vyšší pravděpodobnost změny koncentrace Lp(a) ≥ 20 mg/dl měli příslušníci negroidní rasy, především ženského pohlaví, diabetici, hypertonici a jedinci s vyšší hodnotou celkového cholesterolu a s albuminurií [95]. U žen to může být částečně vysvětleno vlivem menopauzy [27]. V jiné studii, která analyzovala opakovaná vyšetření Lp(a) během mediánu doby sledování 4,4 roky u více než 16 000 jedinců, došlo ke zvýšení hladiny Lp(a) alespoň o 25 nmol/l pouze u 10 % a ke snížení u 5 % jedinců. Nebyla zjištěna žádná souvislost mezi změnou Lp(a) a případy ischemické choroby srdeční [96].

Další informace byly získány z grafů změn hodnot Lp(a) pacientů, kterým bylo v intervenčních studiích podáváno placebo. Například Tsimikas et al popsali absolutní změny ve skupině užívající placebo v rozmezí od -68,0 mg/dl do +101,4 mg/dl, které byly velmi podobné změnám ve skupině, v níž byly podávány statiny (-68,3 mg/dl až +101,3 mg/dl) [97]. Studie s přípravky, které specificky snižují hodnoty Lp(a) – pelacarsen a olpasiran – u pacientů s vysokou a velmi vysokou hladinou Lp(a), uvádějí v placebové skupině relativní změny hladin Lp(a) v rozmezí od +10 % až +30 % do –10 % až –30 %. Celkově tedy u značné většiny pacientů zůstává kategorie rizika nezměněna, i když občas u jednotlivců může dojít k významným změnám koncentrací Lp(a).

Opakovaná vyšetření Lp(a) lze zvážit u pacientů, u kterých se rozvine chronické onemocnění ledvin, zejména nefrotický syndrom, protože u těchto poruch může dojít ke značnému zvýšení hodnot Lp(a) [24,25]. Úspěšná transplantace ledvin může vést k podstatnému snížení hladin Lp(a) [98]. Některé léky, které ovlivňují hladinu Lp(a), jako jsou inhibitory PCSK9, mohou vést ke změnám koncentrace Lp(a) [99,100]. V praxi se opakovaná vyšetření většinou nevyžadují, zejména při nízké hladině Lp(a), např. < 30 mg/dl, obvyklé u ≈ 70 % evropoidní populace a ≈ 50 % negroidní populace, nebo > 80–100 mg/dl, protože se výhledově neočekává žádná zásadní změna v klasifikaci rizika. To se ovšem může změnit, jakmile bude k dispozici léčba specificky snižující koncentraci Lp(a).

Otázka 20: *Má se měřit hladina Lp(a) u dětí?*

Ano, v kontextu kaskádového vyšetření v rodině a u vybraných případů mozkové příhody u mladých pacientů.

Hladina Lp(a) se u dětí zvyšuje s věkem, zejména během 1. roku života, a značně kolísá, což snižuje spolehlivost jediného měření. V prospektivní dánské kohortové studii zahrnující 450 novorozenců, ve které se měřila hodnota Lp(a) v plazmě z pupečníkové krve a z novorozenecké žilní krve ve 2. a 15. měsíci, byly průměrné koncentrace Lp(a) 2,2; 2,4; 4,1 a 14,6 mg/dl s výrazným nárůstem v průběhu 1. roku života. Porodní koncentrace ≥ 90. percentil v pupečníkové krvi nebo žilní krvi (≈ 5 mg/dl, což je pod spodním limitem detekce pro některé klinické testy) může pomoci identifikovat novorozence s rizikem vývoje vysoké hladiny (> 42 mg/dl) do věku 15 měsíců [101]. Dalším důležitým zjištěním je, že ve studii s opakovanými vyšetřeními koncentrací Lp(a) u 2 740 děti odeslaných na nizozemskou pediatrickou lipidovou kliniku se průměrné hladiny od 8 let věku do dospělosti zvýšily, i když k tomu došlo méně často u dětí, které dosáhly dospělosti bez užívání hypolipidemik oproti těm, které později užívaly statin (22 % oproti 43 %, 9 % pacientů s předepsaným ezetimibem). Intraindividuální rozdíly koncentrací Lp(a) činily 70 %, což je argumentem proti koncepci jediného vyšetření v této věkové skupině [102]. Studie Young Finns Study ovšem u starších dětí popsala, že u většiny jedinců s hodnotou Lp(a) ≥ 30 mg/dl tato vysoká koncentrace Lp(a) přetrvávala i nadále [103].

Vzhledem k trajektoriím koncentrace Lp(a) v prvních dvou desetiletích života je klíčovou otázkou, v jakém věku začít s vyšetřením Lp(a). Zatímco doporučené postupy pro familiární hypercholesterolemii (FH) navrhují rutinní vyšetření dětí pozitivně diagnostikovaných rodičů od 10 let, pro měření koncentrace Lp(a) žádná specifická doporučení neexistují. Selektivní vyšetření se doporučuje pro:

- Mladiství se vzácnou anamnézou hemoragické nebo ischemické CMP. Omezená data svědčí o souvislosti mezi Lp(a) a případy ischemické CMP u dětí. Souvislost je o něco silnější, pokud jsou události rekurentní [82–84] s více než 2násobným rizikem při Lp(a) > 30 mg/dl [82]. Některé méně rozsáhlé studie naznačují, že trombofilní rizikové faktory v kombinaci s Lp(a) > 30 mg/dl zvyšují riziko ischemické CMP a žilního tromboembolizmu/sinusové žilní trombózy [104].
- Děti rodičů s předčasným ASKVO a bez jiných identifikovaných rizikových faktorů [105].

Otázka 21: *Kdy a jak korigovat LDL-C na obsah cholesterolu v Lp(a)?*

Nevyžaduje se rutinně; v současnosti se provádí pouze u pacientů s klinicky suspektní FH a rezistencí vůči statinům.

Hladiny LDL-C uváděné klinickými laboratořemi zahrnují vždy i cholesterol obsažený v Lp(a), protože množství cholesterolu v obou lipoproteinových částicích nelze rozlišit. Podle prvních analýz izolovaných částic Lp(a) se odhaduje, že tento podíl odpovídá 30–45 % hmotnostní koncentrace Lp(a) [106–109]. Pomocí nového testu, který přímo určuje obsah cholesterolu v Lp(a), byla odhalena vysoká interindividuální a po intervenci i intraindividuální variabilita – obsah cholesterolu 6–60 % hmotnostní koncentrace Lp(a) [63]. Data však pocházejí od jedinců s nízkou (< 6 mg/dl)

proLékaře.cz | 22.11.2026

nebo zvýšenou (> 125 nmol/l) výchozí hladinou Lp(a) [63]. Dokud nebudou k dispozici údaje o distribuci obsahu cholesterolu v Lp(a) z velkých populačních studií, konsenzus 2022 o Lp(a) doporučuje neprovádět rutinně korekci LDL-C odečtením 30 % naměřené hmotnosti Lp(a). Výjimkou jsou (1) pacienti s klinicky suspektní FH [110] a zvýšenou hladinou Lp(a), u nichž korekce může vést k reklasifikaci, a tak zabránit zbytečnému genetickému sekvenování u 15–25 % jedinců s pravděpodobnou/jistou FH [111–113] a (2) potenciálně u pacientů s rezistencí na statiny. Lokus *LPA* byl identifikován jako zdroj statinové rezistence a Lp(a)-cholesterol jako rezistentní frakce LDL-C vůči statinům [114]. Korekce LDL-C na Lp(a)-cholesterol může pomoci vysvětlit, proč mají někteří pacienti nedostatečnou odpověď na léčbu statiny, jestliže většina cholesterolu v LDL-C pochází z Lp(a). Nicméně nutný je další výzkum vlivu cholesterolu v Lp(a) na odpověď na léčbu statiny.

Otázka 22: *Kdy je třeba po klinické události vyšetřit koncentraci Lp(a)?*

Na tuto otázku nelze jednoznačně odpovědět, dokud neproběhnou další systematické studie.

Některé – ale ne všechny – studie uvádějí, že hodnota Lp(a) může představovat reaktant akutní fáze. V jedné malé studii se hladiny Lp(a) během 8–10 dní po akutním IM a při následné chirurgické intervenci více než zdvojnásobily s další normalizací hladin během 30 dnů [115]. Další studie s opakovanými vyšetřeními Lp(a) před a po perkutánní koronární intervenci prokázala 64% zvýšení Lp(a) bezprostředně po intervenci a návrat na výchozí hodnoty do 6 hodin [116]. Naopak v jiné malé studii hladina Lp(a) poklesla o 80–95 % u pacientů se sepsí a rozsáhlými popáleninami spojenými s výrazným zánětem [117]. U pacientů hospitalizovaných pro COVID-19 došlo podle jedné studie ke zvýšení hladiny Lp(a) (průměrně 16,9 mg/dl) v následujících 3 týdnech, přičemž zvýšení korelovalo se změnou koncentrace interleukinu 6 (IL6), který se však zvýšil již nejméně 1 týden před vzestupem hladiny Lp(a) [118]. Podle další studie zvýšení koncentrací IL6, C-reaktivního proteinu a prokalcitoninu souviselo s nižší hladinou Lp(a) [119].

Na základě těchto dat lze doporučit, aby hodnota Lp(a) byla vyšetřena za 2–3 měsíce po akutní příhodě, což však znemožňuje využít vhodné příležitosti ke zhodnocení počátečního rizika zprostředkovaného Lp(a) během hospitalizace. Jako kompromis se nabízí vyšetření koncentrace Lp(a) před dimisí, přičemž pacienti s nízkou hodnotou Lp(a) – např. < 30 mg/dl – v tomto okamžiku již pravděpodobně nebudou vyžadovat následně opakování vyšetření.

Otázka 23: *Je pro stanovení rizika požadováno genetické testování Lp(a)?*

Téměř ve všech kontextech a s velmi málo výjimkami je odpověď NE.

Hodnota Lp(a) je dostatečná a reflektuje komplexní vlivy genetických variant, které hladinu Lp(a) zvyšují nebo snižují. Pro klinické účely je měření hladiny Lp(a) snadno proveditelné a použitelné pro klasifikaci rizika [1].

Vyšetření izoforem apo(a) metodou Western blot nebo testování SNP může poskytnout další informace ve vzácných případech, při kterých se očekávají velké změny hodnot Lp(a). Pacienti s narušenou funkcí ledvin jsou typickým příkladem, protože zvýšení Lp(a) je pozorováno hlavně u nositelů velkých izoforem apo(a) [25,120]. Znalost izoformy apo(a) poskytne informaci o době trvání expozice vysoké koncentraci Lp(a), tj. celoživotní, nebo pouze od vzniku poruchy ledvin [25]. Pro vědecké účely může vyšetření genetických variant pomoci zjistit, zda je zvýšení koncentrace Lp(a) u pacientů s jinými onemocněními způsobeno primárními (genetickými), nebo sekundárními příčinami [86].

Léčba Lp(a) a její vlivy

Otázka 24: *Jaký postup je vhodný u asymptomatických pacientů s velmi vysokou hladinou Lp(a)?*

Zásadní je úprava ostatních modifikovatelných rizikových faktorů změnou životního stylu a podávání léčby.

Pacienty je třeba podpořit v tom, aby přestali kouřit a vyhýbali se i pasivnímu kouření. Zhodnocení CAC lze zvážit ve věku 50 let, pokud jsou pacienti velmi znepokojeni svojí hodnotou Lp(a). Zjištění hodnoty CAC-skóre 0 nebo nízké vzhledem k věku/pohlaví/rase jistě pomůže snížit úzkost pacienta. Zkontrolujte výskyt (předčasného) ASKVO v rodinné anamnéze a navrhněte v rodině screening vysoké hladiny Lp(a). U některých pacientů lze také zvážit odeslání ke specialistům na lipidologii nebo na kardiovaskulární onemocnění.

Otázka 25: *Jaký postup je vhodný u pacienta s ASKVO, který dosáhl cílové hladiny LDL-C, ale má vysokou hodnotu Lp(a)?*

Úprava jiných rizikových faktorů mimo LDL-C je zásadní, možností je i lipoproteinová aferéza.

Je vhodné zvážit zkrácení intervalů mezi kontrolami. Důležitý je pečlivý záznam předčasných ASKVO v rodinné anamnéze a rodinný screening. V některých zemích (např. Německo) může být pacientům s progresí KVO (např. více událostí) nabídnuta lipoproteinová aferéza [121]. U pacientů s ASKVO se zvýšeným Lp(a) zařazenými do registru German Lipid Apheresis Registry (GLAR) [122] bylo prokázáno významné snížení četnosti příhod ASKVO (> 80 %) během 7 let bez ohledu na výchozí hladiny LDL-C v důsledku snížení hladiny lipoproteinů, které obsahují apoB včetně Lp(a), a zlepšení reologie a snížení výskytu zánětu cév. Aferéza je schválena pro léčbu pacientů s ASKVO také ve Spojených státech a nedávno získala předběžné schválení od Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro pacienty se zvýšenou hladinou Lp(a) v hodnotě > 60 mg/dl nebo > 150 nmol/l) bez ohledu na výchozí hladiny LDL-C [123].

proLékaře.cz | 22.11.2026

Otázka 26: *Je vhodné pro snížení (velmi) vysoké hladiny Lp(a) předepsat inhibitor PCSK9?*

PCSK9-inhibitory představují možnost pro dosažení cílové hodnoty LDL-C a jejich dalším přínosem je i mírné snížení Lp(a).

Inhibitory PCSK9 (PCSK9i) cílí především na snížení hladiny LDL-C, u nějž lze dosáhnout snížení až o 60 %. Potenciálním dalším přínosem je i snížení hladiny Lp(a) o 10–30 % [99,100]. Tento relativní účinek je velmi variabilní – u jedinců s vysokou hladinou Lp(a) je percentuální pokles hodnoty Lp(a) nejnižší (10–20 %), ale absolutní snížení je nejvyšší. Nicméně využití PCSK9i pro snížení izolované vysoké koncentrace Lp(a) nemusí být dostatečně účinné, a proto ho nelze doporučit. Jak bylo zmíněno u Otázek 4 a 5 (s. 9), u pacientů s vysokou koncentrací Lp(a) se doporučuje optimální léčba dalších rizikových faktorů včetně LDL-C. Pokud není cílové hodnoty LDL-C dosaženo kombinací perorálních hypolipidemik (statiny, ezetimib a kyselina bempedoová), je možné přidat PCSK9i. Post-hoc analýza studie FOURIER [124] a data z předem definované analýzy studie ODYSSEY Outcomes [125] svědčí o tom, že další snížení hodnoty Lp(a) PCSK9i přispívá ke snížení rizika u pacientů s vyšší hladinou Lp(a). Podobné závěry byly publikovány z analýzy poolovaných dat z 10 kontrolovaných studií ODYSSEY fáze 3 pro pacienty s hodnotami Lp(a) ≥ 50 mg/dl [126].

Otázka 27: *Jaký je účinek statinů na hladinu Lp(a)? Je vhodné ukončit podávání statinů v případě zvýšení hodnot Lp(a) v souvislosti s léčbou statiny?*

***Podávání statinů se u pacientů s vysokou hladinou Lp(a) nemá přerušovat, spíše naopak, protože užívání statinů je jednoznačně prospěšné, jak bylo prokázáno v extenzivních randomizovaných studiích* [127].**

Tato otázka patří k těm z nejčastěji pokládaných. Ačkoliv ve studiích byly po zahájení léčby statiny pozorovány změny hladiny Lp(a) [128], ve většině případů se tyto změny jeví jako minimální.

Závěry 3 metaanalýz vlivu statinů na hodnotu Lp(a) jsou nejednoznačné. V jedné metaanalýze 7 studií zahrnující 14 536 pacientů (rozdělených do skupin se statiny, nebo s placebem) došlo podle 3 studií v průměru ke zvýšení hodnot Lp(a), a to v rozmezí 2 % až 15 %) a podle 4 studií k průměrnému poklesu v rozmezí -1 % až -13 % s nevýznamnou poolovanou percentuální změnou -0,4 % (95% CI: -7 až 7 %) [65]. Další metaanalýza 3 studií zahrnující 1 337 pacientů léčených statiny a 1 371 pacientů užívajících placebo popsala mírné (11%) zvýšení hodnot Lp(a) [129]. V nedávné metaanalýze 39 studií s 12 411 pacienty, kterým byl podáván statin, a 11 221 pacienty, kterým bylo podáváno placebo, byly pozorovány absolutní a procentuální změny ve skupině statinové ve srovnání se skupinou s placebovou o 1,1 mg/dl (95% CI: 0,5–1,6, p < 0,0001) a 0,1 % (95% CI: -3,6 %–4,0 %, p = 0,95) [130], což vedlo autory k závěru, že léčba statiny nevede ke klinicky významným rozdílům v koncentraci Lp(a) ve srovnání s placebem u pacientů s rizikem ASKVO [130]. Z těchto 3 metaanalýz lze racionálně vyvodit, že jakékoli zvýšení hodnoty Lp(a), které souvisí s léčbou statiny, je u většiny pacientů relativně malé. Rozhodující je, že vzhledem k robustním důkazům o snížení počtu příhod ASKVO v důsledku léčby statiny, by ukončení léčby statiny nebylo ospravedlnitelné [127]. Čistý přínos léčby statiny převáží jakékoli potenciální riziko spojené s relativně malým zvýšením koncentrace Lp(a). Například v první metaanalýze diskutované výše měli pacienti ve skupině s placebem kumulativní riziko příhody ASKVO 21,3% (3 148 pacientů ze 14 536) oproti 17,9% (2 603 z 14 536) ve skupině pacientů užívajících statin, což se rovná 17% relativnímu snížení rizika při léčbě statiny [65].

Otázka 28: *Proč je potřeba léčivo, které specificky cílí na Lp(a), a jak působí?*

Pro pacienty s velmi vysokou hladinou Lp(a) a vysokým celkovým rizikem ASKVO nutně potřebujeme specifická a vysoce účinná léčiva snižující koncentraci Lp(a).

Na zvýšené riziko ASKVO zjištěné pomocí kalkulátoru rizika Lp(a) mohou lékaři nyní reagovat úpravou modifikovatelných tradičních rizikových faktorů změnou životního stylu a návyků (např. odvykání kouření, zvýšení fyzické aktivity ap) a účinnou farmakoterapií (např. hypolipidemika, antihypertenziva a antidiabetika). Jak ukazuje graf 1–2, celkové riziko lze snížit, pokud je léčba zahájena v raném věku a podává se celý život. Jestliže většina z celkového rizika ASKVO je zapříčiněna velmi vysokou koncentrací Lp(a), tyto postupy, i když jsou důležité, nemohou celkové riziko snížit dostatečně. Pro tyto pacienty jsou proto netrpělivě očekávány nové způsoby terapie, která specificky a účinně sníží hladinu Lp(a).

Léčiva specificky snižující hladinu Lp(a) působí při syntéze apo(a) v jaterních buňkách zacílením na RNA. Jedním z terapeutických přístupů je jednovláknový antisense oligonukleotid (ASO) nazývaný pelacarsen, který se váže na RNA pro apo(a), což vede k přibližně 80% poklesu hladiny Lp(a) v plazmě po subkutánní injekci 60–80 mg 1krát za 4 týdny [5]. Alternativní strategie cílená na RNA využívá malé interferující RNA (technologie siRNA) s několika přípravky ve vývoji (olpasiran [6], SLN360 [7], zerlasiran, lepodisiran). SiRNA jsou polynukleotidy, které se inkorporují do komplexu RISC (RNA-induced silencing complex) v cytoplazmě, což vede k degradaci mRNA [131]. Tento přístup vede k výraznému snížení koncentrace (> 90 %) Lp(a) při opakovaných dávkách 1krát za 3–6 měsíců podávaných subkutánně [6,7]. Účinek je obdobný u všech pacientů, protože se v podstatě u nikoho neobjevila rezistence vůči léčbě [6,7]. Dlouhodobá bezpečnost, nákladová efektivita a dopad na průběh ASKVO budou známy z výsledků aktuálně probíhajících klinických studií [5–7]. Výsledky z první studie hodnotící souvislost s KV-příhodami se očekávají v roce 2025 (HORIZON; gal-nac apo(a)-antisense pelacarsen) a 2026 (OCEAN(a); gal-nac silencing RNA olpasiran).

proLékaře.cz | 22.11.2026

Otázka 29: *Zvýší se riziko diabetu při užívání účinných léčiv snižujících koncentraci Lp(a)?*

Neexistují žádné důkazy, podle kterých by léčiva snižující koncentraci Lp(a) zvyšovala riziko diabetu.

Několik observačních studií ukázalo, že velmi nízké koncentrace Lp(a) jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku onemocnění diabetes mellitus [132]. V konsenzu 2022 o Lp(a) byla proto provedena nová metaanalýza dostupných studií, která ukázala, že jedinci s hodnotami Lp(a) v nejnižším kvintilu (< 3–5 mg/dl) mají o 38 % vyšší riziko vzniku diabetu de novo než jedinci s Lp(a) v horním kvintilu [1]. Varianty se ztrátou funkce genu *LPA* také svědčí pro kauzální vztah [39], ačkoliv mechanizmus této souvislosti není známý. Objevila se tedy otázka, zda snížení koncentrace Lp(a) může zvýšit riziko vzniku diabetu, jestliže nyní existují terapie, které mohou specificky snížit Lp(a) o > 95 % až na velmi nízké hladiny, které jsou právě podle poznatků z observačních studií spojeny se zvýšeným rizikem vzniku diabetu, viz metaanalýza [1]. Probíhající studie musí tedy monitorovat, zda má léčba snižující koncentraci Lp(a) vliv na riziko rozvoje makrovaskulárních a mikrovaskulárních komplikací, jako jsou nefropatie, retinopatie a syndrom diabetická nohy. Pokud ano, bude nutné vyhodnotit poměr rizika a přínosu pro zhodnocení, zda je nutné změnit dávku přípravku snižujícího hladinu Lp(a).

Otázka 30: *Je vhodné léčit pacienta nízkou dávkou aspirinu, jestliže má vysokou hladinu Lp(a)?*

Než bude možné poskytnout jasnou radu, potřebujeme randomizovanou studii, která by přímo hodnotila, zda je přínosné podávání aspirinu lidem s vysokou hodnotou Lp(a) nebo vysokým genetickým rizikem souvisejícím s Lp(a) v primární prevenci.

Konsenzus 2022 o Lp(a) [1] doslovně uvádí: „V současnosti známá data **nepodporují cílené užívání aspirinu na základě hodnoty Lp(a)** [133]. Ani není jisté, zda je u jedinců s výrazně zvýšenou koncentrací Lp(a) podávání aspirinu přínosné“.

Podle post hoc analýzy randomizované studie Women's Health Study zaměřené na užívání aspirinu (100 mg každý druhý den) v primární prevenci u žen s Lp(a) > 65 mg/dl významně nesnížilo počet KV-příhod v průběhu 10 let ve srovnání s placebem. Nicméně v analýze podskupiny 19 pacientek s variantou rs3798220 s výchozím mediánem Lp(a) ≈ 80 mg/dl byl určitý přínos aspirinu potvrzen (HR 0,44; 95% CI: 0,20–0,94; p = 0,03) [133]. Z tohoto poznatku tedy vyplynulo závěrečné doporučení, aby u jedinců s vysokou hladinou Lp(a) bylo zváženo podávání aspirinu, pokud mají i jiné indikace k léčbě aspirinem a nemají kontraindikace (např. velmi vysoké riziko ASKVO a nízké riziko krvácení).

Od té doby také byly publikovány výsledky studie v primární prevenci ASPREE (ASPIrin in Reduceing Events in the Elderly) [134]. ASPREE je randomizovaná kontrolovaná studie zaměřená na zjištění účinku podávání aspirinu v dávce 100 mg denně pacientům starším 70 let bez předchozích příhod KVO ve srovnání s podáváním placeba s mediánem doby sledování 4,7 roku. Hladina Lp(a) se však ve studii nesledovala. V post hoc analýze zahrnující 12 815 jedinců europoidní rasy ve věku ≥ 70 let byly status rs3798220-C a kvintil skóre genomického rizika Lp(a) použity jako náhradní ukazatelé hodnoty Lp(a). V celé cílové populaci aspirin snížil četnost závažných nežádoucích KV-příhod (MACE) o 1,7 příhody na 1 000 osobo-roků, ale zvýšil se i počet klinicky významných krvácení o 1,7 příhody na 1 000 osobo-roků (žádný čistý přínos). V podskupinách podle varianty rs3798220-C a s vysokým skóre *LPA*-genomického rizika však aspirin snížil MACE o 11,4 a 3,3 příhod na 1 000 osobo-roků bez významného zvýšení rizika krvácení. Z analýzy tedy lze vyvodit, že podávání aspirinu je možno zvážit u vybraných jedinců v primární prevenci se zvýšenou hladinou Lp(a) v hodnotě > 70–80 mg/dl a bez sklonu ke krvácivosti. Nicméně před rozhodnutím všeobecně doporučit podávání aspirinu je nutné provést randomizovanou studii přímo zaměřenou na zjištění, zda aspirin podávaný lidem s vysokou koncentrací Lp(a) v primární prevenci snižuje příhody ASKVO natolik dostatečně, aby to ospravedlnilo zvýšené riziko krvácivosti, což je nežádoucí účinek dobře zdokumentovaný v mnoha randomizovaných studiích u pacientů v primární prevenci.

Závěr

Zvýšený zájem o roli Lp(a) byl vyvolán především důkazy o kauzalitě vztahu mezi vysokou hladinou Lp(a) s zvýšeným rizikem vzniku ASKVO, které přinesly studie zaměřené na genetické pozadí ASKVO. Tato poznatky se staly podnětem pro vývoj léčiv specificky snižujících koncentraci Lp(a). Konsenzus 2022 o Lp(a) poskytuje klinický rámec, jak individualizovat léčbu vysoké koncentrace Lp(a) s cílem snížit riziko ASKVO v současnosti dostupnými terapeutickými strategiemi. Vysokou prioritu má zvýšení povědomí o Lp(a) mezi lékaři, aby pacientům byla zajištěna optimální péče v rámci personalizované medicíny.

Podpořeno projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, ID: LX-22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU

Literatura

Číselná označení citované literatury [1–136] odkazují na citace v originální verzi komentovaného článku, který je dostupný v online verzi:

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Atherosclerosis 2023; 374: 107–120. Dostupné z DOI: <https://doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012>.

2. Vrablík M, Blaha V, Cífková R et al. Stanovisko ČSAT ke Konsenzu Evropské společnosti pro aterosklerózu: Lipoprotein(a) při aterosklerotických kardiovaskulárních onemocněních a aortální stenóze. AtheroRev 2023; 8(2): 66–76.

Originální text doporučení EAS:

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J 2022; 43(39): 3925–3946. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.