proLékaře.cz | 2.11.2026

Familiární dysbetalipoproteinemie: známá neznámá

Familial dysbetalipoproteinemia: known unknown

Martin Šatný[1], Tereza Altschmiedová[1], Veronika Todorovová[1], Ondřej Kyselák[2], Vladimír Soška[2,3], Michal Vrablík[1]

[1]Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze
[2]Oddělení klinické biochemie FN U sv. Anny v Brně
[3]II. interní klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně

✉ **MUDr. Martin Šatný** | martin.satny@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 2. 1. 2022
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 14. 1. 2022

Abstrakt
Familiární dysbetalipoproteinemie (FD) je autosomálně recesivně dědičným (vzácně dominantně) onemocněním, které podmiňuje mutace či polymorfizmus genu pro apolipoprotein E. Typickým genotypem je *APOE2/E2*, fenotypem pak smíšená dyslipidemie (DLP) manifestující se v kontextu dalších vyvolávajících metabolických či genetických faktorů. Jedná se o velmi aterogenní DLP, jež v konečném důsledku vede k předčasné manifestaci aterosklerózy, a to jak koronární, tak periferní. V ČR se předpokládá až 10 000 pacientů s touto diagnózou, bohužel jejich záchyt je dramaticky nižší. Na FD musíme pomýšlet vždy u pacientů s těžší smíšenou DLP s poměrem celkového cholesterolu a triglyceridů (T-C/TG) přibližně 2(1) : 1. Pacienty vhodné k dalšímu (zejména genetickému) vyšetření lze spolehlivě vybrat pomocí poměru nonHDL-cholesterolu a apolipoproteinu B. Definitivní diagnóza je pak stanovena pomocí genotypizace apolipoproteinu E, vzácněji ultracentrifugací lipoproteinů či elektroforeticky. Základ léčby představují důsledná režimová opatření; farmakoterapii volby pak kombinace statinu s fibrátem.

Klíčová slova: akutní pankreatitida – apolipoprotein E – ateroskleróza – familiární dysbetalipoproteinemie – fibrát – KV-riziko – statin

Abstract
Familial dysbetalipoproteinemia (FD) is an autosomal recessive inherited (rarely dominant) disease that is caused by mutations or polymorphisms in the apolipoprotein E gene. The typical genotype is *APOE2/E2*, the phenotype is mixed dyslipidemia (DLP) manifesting in the context of other metabolic or genetic trigger factors. It is a very atherogenic dyslipidemia, which inevitably leads to the premature manifestation of atherosclerosis, both coronary and peripheral. Up to 10,000 patients with this diagnosis are expected in the Czech Republic, but unfortunately their detection is dramatically lower. FD must always be considered in patients with severe mixed DLP with a TC (total cholesterol)/TG (triglyceride) ratio of approximately 2(1) : 1. Patients suitable for further (especially genetic) examination can be reliably selected using the ratio of nonHDL-cholesterol/apolipoprotein B. The definitive diagnosis is then determined by genotyping apolipoprotein E, rarely by ultracentrifugation of lipoproteins or electrophoretically. The basis of treatment are lifestyle measures; pharmacotherapy of choice is a combination of statin with fibrate.

Key words: acute pancreatitis – apolipoprotein E – atherosclerosis – CV risk – familial dysbetalipoproteinemia – fibrate – statin

Úvod, definice, epidemiologie

Familiární dysbetalipoproteinemie (FD) je autosomálně recesivně (AR; vzácněji dominantně) dědičnou poruchou metabolizmu lipidů a lipoproteinových částic, která je podmíněna polymorfizmem či mutací genu pro apolipoprotein E (*APOE*) [1]. Dle Fredricksona et al se jedná o hyperlipoproteinemii III. typu, tj. kombinaci hypertriglyceridemie (HTG) s VLDL-částicemi bohatými na cholesterol, a to za podmínky, že je zachován poměr VLDL-cholesterol/triglyceridy (TG) > 0,3 [2]. Díky abnormalitám apolipoproteinu E (apoE) dochází k narušení clearance na TG bohatých (remnatních) částic, které se tak podílejí nejen na akceleraci aterosklerotického cévního postižení, ale také na možném vzniku akutních pankreatitid.

prolékaře.cz | 2.11.2026

Gen *APOE* se vyskytuje ve 3 alelách (*E2*, *E3*, *E4*), přičemž alela *E3* je v běžné populaci nejčastější (77–82 %), následována alelou *E4* (11–15 %) a alelou *E2* (7–8 %) [3,4]. Kombinací výše popsaných alel vzniká 6 možných alelických párů – 3 homozygotní, 3 heterozygotní. Ve většině případů je FD asociována s homozygotním genotypem *APOE2/E2* (90 %), což je také důvod, proč se dlouhou dobu myslelo, že se jedná pouze o AR dědičné onemocnění [5]. Odchylky krevních lipidů dokumentujeme pouze u 5–15 % pacientů s *APOE2/E2* a předpokládají se další vyvolávající faktory (metabolické, genetické aj) vedoucí k manifestaci tohoto typu DLP [1,6]. Dle posledních poznatků je až 10 % případů FD způsobeno autosomálně dominantní mutací genu *APOE* [5].

Apolipoprotein E je součástí většiny plazmatických lipoproteinů včetně malé subpopulace LDL-částic a slouží jako ligand LDL-receptorů (LDL-R) či **h**eparan**s**ulfát-**p**roteo**g**lykanů (plní funkci „receptorů" – HSPG-R). V játrech je tak zapojen do clearance na TG bohatých částic (VLDL-částice, chylomikrony) včetně těch remnantních (zbytky VLDL-částic, IDL-částice, zbytky chylomikronů) [7–9]. Jednotlivé genotypy *APOE* se však váží k výše uvedeným receptorům s různou afinitou, a právě genotyp *APOE2/E2* vykazuje afinitu menší než 2 % ve srovnání s nejběžnějším genotypem *APOE3/E3* [10].

Typickým fenotypem FD je smíšená DLP podmíněná akumulací na TG bohatých (remnantních) lipoproteinových částic (zejména remnantů VLDL-částic a chylomikronů). Uvádí se, že pokud je poměr celkového cholesterolu (T-C - Total Cholesterol) ku triglyceridům (TG) 2(1) : 1, měli bychom pomýšlet možnou FD.

Prevalence FD se různí dle definice tohoto onemocnění. Dle posledních dostupných zdrojů (za předpokladu, že je brána v potaz i AD dědičná forma) se udává prevalence 0,12–2 % [11]. Jakkoli se může zdát FD relativně vzácná, opak je pravdou – v České republice se předpokládá přibližně 10 000 pacientů s touto diagnózou. Záchyt pacientů je však relativně nízký; dle literárních pramenů pouze 25 % [1].

Patofyziologie FD, metabolizmus remnantních částic

FD je ve většině případů AR dědičným onemocněním, pro které je charakteristický genotyp *APOE2/E2*. Pouze u necelé pětiny pacientů s *APOE2/E2* však dochází k rozvoji typického fenotypu smíšené DLP, a to především v kontextu dalších vyvolávajících environmentálních, metabolických či genetických faktorů. V ostatních případech se může jednat o pacienty normolipidemické či dokonce hypolipidemické, což bývá vysvětlováno sníženou produkcí remnantních LDL-částic, která vede k overexpresi LDL-R v játrech, čímž se zvyšuje jejich clearance. Dalším možným vysvětlením může být změněná funkce apolipoproteinu CII (kofaktor lipoproteinové lipázy – LPL), který je zodpovědný za sníženou aktivitu LPL.

Apolipoprotein E je přítomen na povrchu VLDL-částic, chylomikronů a jejich remnant, dále pak na některých HDL- a LDL-částicích. VLDL-částice jsou ve většině případů spolu s 10–20 molekulami apoE na svém povrchu produkovány v játrech; chylomikrony získávají apoE z HDL-částic v plazmě [7].

Apolipoprotein E, obecně, je ligandem LDL-R v játrech, přičemž je známo, že k vazbě jak VLDL-, tak i remnantních částic na tento receptor dochází pouze v přítomnosti apolipoproteinu B100 (apoB100), a to navíc jen za předpokladu, že tyto partikule mají vhodné složení a velikost. Například v době HTG je řada VLDL-částic produkována bez apoE. Takové částice podléhají clearance v játrech až po jejich konverzi na LDL-částice [12].

Dalším „receptorem" vázajícím apoE jsou již zmíněné HSPG-R, tvořené polypeptidovým řetězcem a polymery heparansulfátů. Tyto slouží k vazbě ligandů a lipoproteinových částic [13]. V játrech existuje několik druhů těchto „receptorů", avšak v souvislosti s FD je nejvýznamnějším syndecan 1 HSPG-R lokalizovaný v Disseho prostoru [12].

VLDL-částice spolu s chylomikrony představují nosiče neutrálních lipidů, tj. TG a esterů cholesterolu (CE) – TG tvoří přibližně 80 % VLDL-částic, resp. 90 % chylomikronů. Díky **c**holest**e**rylester-**t**ransfer **p**roteinu (CETP) dochází v plazmě k výměně TG z VLDL-částic/chylomikronů za CE z HDL-/LDL-částic. Vzniká tak řada velmi aterogenních partikulí. Navíc lipolýzou TG v HDL-částicích (obohacených o TG) dochází ke změně jejich denzity (vznik malých HDL-částic), což urychluje jejich degradaci [12]. Tímto mechanizmem lze vysvětlit, proč má většina pacientů s FD nižší hladiny HDL–C [14].

Gen *APOE* je lokalizován na dlouhém raménku 19. chromosomu a skládá se z 2 domén, a to amino a karboxylové. Vazebné místo pro LDL-R i HPSG-R se nachází v oblasti aminoterminální domény, tj. oblasti bohaté na arginin a lyzin,

Tab. | Faktory asociované s manifestací DLP u FD. Upraveno podle [18]

environmentální, hormonální	genetické	sekundární
léky – kortikoidy, tamoxifen, retinoidy, antipsychotika	familiární hypercholesterolemie	mnohočetný myelom
konzumace alkoholu	familiární kombinovaná hypercholesterolemie	paraproteinemie
hypotyreóza	snížená aktivita HL	systémový lupus erythematodes
těhotentství	snížená aktivita LPL	
diabetes, inzulinová rezistence		
obezita		

proLékaře.cz | 2.11.2026

která umožňuje díky svému pozitivnímu náboji dobrou interakci s negativním nábojem vazebné domény LDL-R a HSPG-R. Karboxylová doména je naopak zodpovědná za vazbu lipidů [15].

Izoforma apoE2 se liší od běžné apoE3 substitucí argininu za cystein v pozici 158 (Arg158>Cys nebo p.R176C), a dochází tak k narušení tvorby solných můstků s argininem, který je nutný pro vazbu apoE k LDL-receptorům [16]. Afinita je pak ve srovnání s běžným genotypem *APOE3/E3* výrazně snížena (< 2 %). Většina populace s genotypem *APOE2/E2* má fenotypově nižší nebo normální hladiny krevních lipidů a relativně nízké kardiovaskulární (KV) riziko. Předpokládá se, že u těchto jedinců je zajištěna clearance remnantních částic právě přes HPSG-R, pro něž má apoE2 60% afinitu ve srovnání s apoE3 [12].

Jak již bylo zmíněno výše, k manifestaci FD je zapotřebí dalších vyvolávajících faktorů, např. hormonálních změn, přítomnosti obezity, inzulinové rezistence, hypotyreózy, nefrotického syndromu či genetických variant pro *APOC3*, *APOA5*, *LPL* či *HL*. Pro přehlednost jsou dílčí faktory asociované s rozvojem FD shrnuty v tab [12].

Popisují se četné mechanizmy, kterými se agravující faktory podílejí na vzniku FD. Jedná například o vystupňovanou produkci VLDL-částic, snížení počtu LDL-R, inhibici lipolýzy TG či snížení clearance remnantních částic přes HSPG-R [17].

Hypotéza, že HSPG-R nejspíše hrají roli v patogenezi FD, vyšla z pozorování, že u pacientů s FD a třemi relativně typickými autosomálně dominantními mutacemi (Arg145>Cys, Arg142>Cys, apoE-Leiden) nebyla nalezena snížená afinita k LDL-R, která je typická pro apoE2 variantu [8]. Ačkoliv byla afinita apoE k LDL-R stále jen 20–40 % ve srovnání s apoE3, byl nejzajímavějším objevem pokles afinity apoE k HSPG-R, který byl 0–30 % ve srovnání s apoE3. Autoři se tak domnívali, že právě genetické ovlivnění clearance lipoproteinových částic přes HSPG-R vede k rozvoji FD. Tíže těchto mutací (dosud popsáno necelých 30) je pak zodpovědná za tíži FD [12].

Výše zmíněná inzulinová rezistence hraje zásadní roli právě při inhibici HSPG-R a předpokládá se, že dochází k aktivaci genu heparansulfát-glukosamin-6-O-endosulfatázy 2 (*SULF2*), která podmiňuje degradaci těchto struktur, čímž je zásadně ovlivněna tíže smíšené DLP u pacientů s FD [17].

Je tedy zřejmé, že u jedinců s genotypem *APOE2/E2* dochází ke kompenzatornímu navýšení clearance remnantních částic cestou HSPG-R, avšak jedná se o děj limitovaný – např. diskutovanou inzulinovou rezistencí.

Klinický obraz

Tak jako tomu bývá i u jiných DLP, klinické známky FD jsou velmi vzácné, avšak pokud se objeví, mohou být patognomické. Pro FD jsou typické xantomy v palmárních záhybech (xantoma palmare striatum); vzácněji pak nacházíme xantomy šlachové, tuberózní, eruptivní, tuberoeruptivní či dokonce květákovité [1,20–22].

Většina pacientů s FD je dlouhou dobu zcela asymptomatická a primomanifestací tohoto onemocnění může být až předčasný výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO) či akutní pankreatitida jakožto možná komplikace HTG [13].

Závěry studií zabývajících se vztahem FD a ASKVO se značně různí. Studie případů a kontrol uvádějí, že jedinci s FD mají až 10násobně vyšší riziko předčasné manifestace aterosklerózy, a to jak koronární, tak periferní [1]. V evropské kohortě 305 pacientů s FD byla prevalence předčasného výskytu ASKVO 29 %, zatímco v jiné (africké) kohortě byla daleko vyšší: koronární postižení se vyskytovalo dokonce u 47 % probandů. Ischemická choroba dolních končetin pak byla diagnostikována u 20 % výše uvedené populace [21,24].

Dále byl popsán lineární vztah mezi genotypem apoE, hladinou LDL-C a rizikem rozvoje ASKVO, pro který platí: *APOE2/E2* > *APOE2/E3* > *APOE2/E4* > *APOE3/E3* > *APOE3/E4* > *APOE4/E4* [20].

Diagnostika

Zlatý standard diagnostiky FD představuje ultracentrifugace lipoproteinů, díky které lze stanovit na cholesterol bohaté VLDL-částice; FD je pak definována poměrem VLDL-C/TG > 0,3 [24,25]. Vzhledem k časové a finanční náročnosti se tato metoda v běžné praxi takřka neužívá [12].

Užitečnou a spolehlivou alternativou ultracentrifugace je **p**olyakrylamidová **g**radientní **g**elová **e**lektroforéza (PGGE), separující lipoproteiny dle jejich elektrického náboje a velikosti. Při elektroforetickém dělení je pro FD patognomický nález odlišné migrace VLDL-částic, jež se nacházejí v pásu beta nebo tvoří kontinuální přechod mezi pásy prebeta a beta (za fyziologických okolností v prebeta „pozici“). V literatuře se uvádí, že tato metoda má pro diagnostiku FD senzitivitu 89 % a specificitu až 100 % [26]. Pro svou náročnost bývá v klinické praxi využívána zcela okrajově.

Z pohledu klinika je zcela zásadní výběr pacientů vhodných k dalšímu vyšetření. Prvním vodítkem k zamyšlení se nad možnou FD by měla být situace, v níž přichází pacient se smíšenou DLP, u kterého je poměr mezi T-C/TG 2(1):1 (za podmínek T-C > 5 mmol/l, TG > 3 mmol/l) [1]. Je-li tedy vyslovena suspekce na FD, existuje celá řada diagnostických kritérií, jež mohou pomoci vybrat vhodné kandidáty k dalšímu (zejména genetickému) testování. K hojně užívaným kritériím patří jednak poměr apoB/T-C < 0,15 g/mmol (senzitivita 89 %, specificita 97 %), jednak tzv. apoB algoritmus, definující FD jako apoB < 1,2 g/l, TG > 2,3 mmol/l, TG/apoB < 10 a T-C/apoB > 6,2 (senzitivita 93 %, specificita 99 %) [27]. Srovnatelnou senzitivitu a specificitu má také poměr nonHDL-cholesterol/apoB, jako cut-off je stanovena hodnota > 2,6 mmol/g [28].

V klinické praxi se jeví jako nejvhodnější diagnostický algoritmus právě poslední zmiňovaný poměr nonHDL-C/apoB, což dokládají nejen Paquette et al, ale také analýzy autorů tohoto článku (dosud nepublikovaná data) [29].

U více než 40 % pacientů s FD jsou velmi nízké či nedetekovatelné koncentrace LDL-C; to je vysvětlováno naru-

prolékaře.cz | 2.11.2026

šenou konverzí VLDL-částic na LDL-částice [1]. Na tomto místě je nutno zdůraznit, že hladinu LDL-C u pacientů s FD nelze použít ani k rozhodování o terapii, ani jako cílovou hodnotu, jelikož u FD nelze běžnými metodami skutečnou koncentraci LDL-C stanovit. Proto je třeba se řídit výhradně hodnotami nonHDL-C.

Druhou část diagnostiky FD zaujímá samozřejmě genotypizace *APOE*, případně další genové analýzy. Typickým nálezem u pacientů s FD je genotyp *APOE2/E2*; ten lze stanovit izoelektrickou fokusací či DNA analýzou. Nepřítomnost recesivního genotypu však diagnózu FD nevylučuje. Je známo, že až 10 % případů FD je AD dědičných, proto ve velmi suspektních případech provádíme sekvenaci celého genu *APOE* [12].

Racionální algoritmus diagnostiky FD sumarizuje schéma.

Schéma | Algoritmus diagnostiky FD

1. smíšená DLP – T-C/TG 2(1) : 1, T-C > 5 mmol/l, TG > 3 mmol/l, nízký (přímo stanovený) LDL-C
2. nonHDL-C/apoB > 2,6
3. genotypizace *APOE*
4. konfirmace pomocí ultracentrifugace lipoproteinů či PGGE

Léčba

Základem léčby jsou jednak důsledná režimová opatření (vhodná dieta – preferenčně diabetická, zanechání kouření či pravidelná pohybová aktivita), jednak eliminace nebo spíše kompenzace případných vyvolávajících metabolických faktorů (diabetes, hypotyreózy atd) [1,30,31].

Pilíř farmakologické léčby, tak jako je tomu u jiných smíšených DLP, tvoří kombinace statinu s fibrátem. Užití statinů stimuluje expresi LDL-R, což vede ke zvýšení clearance částic obsahujících apoB a apoE, včetně částic remnantních. Fibráty – agonisté PPAR-α receptorů – podmiňují upregulaci aktivity LPL, čímž dochází k lipolýze TG v částicích bohatých na triglyceridy či ke zvýšené beta-oxidaci mastných kyselin, a tím snížené tvorbě VLDL-částic [30].

Z důvodů popsaných výše nemůže být u pacientů s FD použit LDL-C ani k monitorování terapie, ani jako cíl terapie. Vždy je třeba se řídit pouze hodnotou nonHDL-C, který je také primárním léčebným cílem. Jeho cílová hodnota pro osoby ve vysokém KV-riziku je < 2,6 mmol/l, u osob ve velmi vysokém riziku pak < 2,2 mmol/l [31].

Několik slov závěrem

Familiární dysbetalipoproteinemie představuje nejen velmi aterogenní DLP, která v konečném důsledku vede k předčasné manifestaci ateroskleróz (jak koronární, tak periferní), ale může být (u pacientů, kteří mají velmi vysoké TG) také významným rizikovým faktorem rozvoje akutní pankreatitidy. V ČR se dá předpokládat až 10 000 pacientů s touto diagnózou, bohužel jejich záchyt je dramaticky nižší. Na FD musíme pomýšlet vždy u pacientů s těžší smíšenou DLP (T-C > 5 mmol/l, TG > 3 mmol/l), u kterých je poměr T-C/TG přibližně 2(1) : 1. Pacienty vhodné k dalšímu, zejména genetickému, vyšetření lze spolehlivě vybrat pomocí poměru nonHDL-C/apoB. Definitivní diagnóza je pak stanovena pomocí genotypizace apoE, vzácněji ultracentrifugací lipoproteinů či PGGE. Základem léčby jsou důsledná režimová opatření; farmakoterapií volby pak kombinace statinu s fibrátem.

Podpořeno grantem GA UK č. 70220 a grantem MZ ČR-RVO-VFN64165.

Literatura

1. Koopal CH, Marais AD, Westerink J et al. Autosomal dominant familial dysbetalipoproteinemia: A pathophysiological framework and practical approach to diagnosis and therapy. J Clin Lipidol Jan-Feb 2017; 11(1): 12–23. e1. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2016.10.00>.
2. Sniderman A, Tremblay A, Bergeron J et al. Diagnosis of type III hyperlipoproteinemia from plasma total cholesterol, triglyceride, and apolipoprotein B. J Clin Lipidol 2007; 1(4):256–263. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2007.07.006>.
3. Matsunaga A, Saito T. Apolipoprotein E mutations: a comparison between lipoprotein glomerulopathy and type III hyperlipoproteinemia. Clin Exp Nephrol 2014; 18(2): 220–224. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157–013–0918–1>.
4. Bennet AM, Angelantonio ED, Zheng YE et al. Association of Apolipoprotein E Genotypes With Lipid Levels and Coronary Risk. JAMA 2007; 298(11):1300–1311. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.11.1300>.
5. Zannis VI. Genetic polymorphism in human apolipoprotein E. Methods Enzymol 1986; 128: 823–851. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/0076–6879(86)28109–4>.
6. McConnell J, Thiselton D. Familial Dysbetalipoproteinemia. In: USA: Decision Support in Medicine, 2017. Dostupné z WWW: <https://www.pulmonologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/labmed/familial-dysbetalipoproteinemia/>.
7. Sacks FM. The crucial roles of apolipoproteins E and C-III in apoB lipoprotein metabolism in normolipidemia and hypertriglyceridemia. Curr Opin Lipidol 2015; 26(1): 56–63. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0000000000000146>.
8. Ji ZS, Fazio S, Mahley RW. Variable heparan sulfate proteoglykan binding of apolipoprotein E variants may modulate the expression of type III hyperlipoproteinemia. J Biol Chem 1994; 269(18): 13421–13428.
9. Wilsie LC, Gonzales AM, Orlando RA. Syndecan-1 mediates internalization of apoE-VLDL through a low density lipoprotein receptor-related protein (LRP)-independent, non-clathrin-mediated pathway. Lipids Health Dis 2006; 5: 23. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1476–511X-5–23>.
10. Siest G, Pillot T, Régis-Bailly A et al. Apolipoprotein E: an important gene and protein to follow in laboratory medicine. Clin Chem 1995; 41(8 Pt): 1068–1086.
11. Pallazola VA, Sathiyakumar V, Park J et al. Modern prevalence of dysbetalipoproteinemia (Fredrickson-Levy-Lees type III hyperlipoproteinemia). Arch Med Sci 2020; 16(5): 993–1003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2019.86972>.
12. Koopal CH, Marais AD, Visseren FLJ. Familial dysbetalipoproteinemia. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2017; 24(2): 133–139. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000316>.
13. Williams KJ, Chen K. Recent insights into factors affecting remnant lipoprotein uptake. Curr Opin Lipidol 2010: 21(3): 218–228. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e328338cabc>.
14. Arca M, Pigna G, Favoccia C. Mechanisms of Diabetic Dyslipidemia: Relevance for Atherogenesis. Curr Vasc Pharmacol 2012; 10(6): 684–686. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/157016112803520864>.
15. Mahley RW, Rall SC jr. Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein. Annu Rev Genomics Hum Genet 2000; 1: 507–537. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.genom.1.1.507>.
16. Wilson C, Mau T, Weisgraber KH et al. Salt bridge relay triggers defective LDL receptor binding by a mutant apolipoprotein. Structure

proLékaře.cz | 2.11.2026

1994; 2(8): 713–718. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0969-2126(00)00072-1>.

17. Chen K, Liu ML, Schaffer L et al. Type 2 diabetes in mice induces hepatic overexpression of sulfatase 2, a novel factor that suppresses uptake of remnant lipoproteins. Hepatology 2010; 52(6): 1957–1967. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23916>.

18. Kei A. Dysbetalipoproteinemia: Two cases report and a diagnostic algorithm. World J Clin Cases. 2015; 3(4): 371–376. <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v3.i4.371>.

19. Ramasamy I. Update on the molecular biology of dyslipidemias. Clin Chim Acta 2016; 454: 143–185. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.10.033>.

20. Blom DJBP, Jones S, Marais AD. Dysbetalipoproteinemia – clinical and pathophysiological features. S Afr Med J 2002; 92(11): 892–897.

21. LaRosa JC, Chambless LE, Criqui MH et al. Patterns of dyslipoproteinemia in selected North American populations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. Circulation 1986; 73(1 Pt 2):I12–I29.

22. Naghavi-Behzad M, Aliasgerzadeh A, Ghorbanian M. Familial dysbetalipoproteinaemia presenting with cauliflower xanthoma. Nigerian Medical Journal 2013, 54(4): 268–270. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0300-1652.119661>.

23. Koopal CH, Retterstol K, Sjouke B et al. Vascular risk factors, vascular disease, lipids and lipid targets in patients with familial dysbetalipoproteinemia: A European cross-sectional study. Atherosclerosis 2015; 240(1): 90–97. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.046>.

24. Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Ann Intern Med 1971; 75(3): 471–472. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-75-3-471>.

25. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR et al. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. Bull World Health Organ 1970; 43(6): 891–915.

26. Blom DJ, Byrnes P, Jones S et al. Nondenaturing polyacrylamide gradient gel electrophoresis for the diagnosis of dysbetalipoproteinemia. J Lipid Res 2003; 44(1): 212–217. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.d200013-jlr200>.

27. Hopkins PN, Brinton EA, Nanjee MN. Hyperlipoproteinemia Type 3: The Forgotten Phenotype. Curr Atheroscler Rep 2014: 16(9): 440. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-014-0440-2>.

28. Boot CH, Holmes E, Neely RD. Serum non-HDL cholesterol to apolipoprotein B ratio as a screening test for familial dysbetalipoproteinaemia (Type III hyperlipidaemia) in patients with mixed hyperlipidaemia. Atherosclerosis 2016; 255: P7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.09.022>.

29. Paguette M, Bernard S, Blank D et al. A simplified diagnosis algorithm for dysbetalipoproteinemia. J Clin Lipidol 2020; 14(4): 431–437. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.06.004>.

30. Retterstol K, Henning CB, Iversen PO. Improved plasma lipids and body weight in overweight/obese patients with type III hyperlipoproteinemia after 4 weeks on a low glycemic diet. Clin Nutr 2009; 28(2): 213–215. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.01.018>.

31. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.