proLékaře.cz | 22.11.2026

Stanovisko ČSAT ke Konsenzu EAS 2021: Lipoproteiny bohaté na triglyceridy a jejich remnantní částice – přehled metabolizmu, role při aterosklerotickém kardiovaskulárním onemocnění a nové terapeutické strategie

Statement CSAT on Consensus EAS 2021: Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants – metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies

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

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** | michal.vrablik@vfn.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 20. 8. 2022

Preambule

V září 2021 byl v European Heart Journal publikován konsenzus expertů o lipoproteinech bohatých na triglyceridy a o jejich remnantních částicích [1]. Výbor České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) vypracoval následující Stanovisko shrnující nejdůležitější informace. Toto Stanovisko ČSAT však nenahrazuje plné znění Konsenzu EAS 2021. Zájemcům o detailní znění doporučujeme k prostudování původní kompletní text.

Úvod

Po desetiletí byly triglyceridy (TG) považovány za přídatný rizikový faktor aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO). I přes rostoucí důkazy z populačních a genetických studií přetrvává nejistota, která se většinou týká dvou základních otázek: **1)** kdo je vinen: samotné molekuly TG, lipoproteiny bohaté na TG (TRL – Triglyceride Rich Lipoproteins), nebo remnantní TRL a **2)** jaká molekula, ze kterých se TRL nebo jejich remnanty skládají, je příčinnou rizika: cholesterol obsažený v těchto částicích, jiná složka, nebo oboje? Odpovědi jsou zásadní k lepšímu pochopení patologických následků zvýšené hladiny TG, zejména v kontextu reziduálního kardiovaskulárního (KV) rizika, kdy jsou ostatní faktory, především cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou (LDL-C), optimálně kontrolovány. Cílem je definovat, co víme o struktuře, funkci, metabolizmu a aterogenicitě TRL a jejich remnantů, a dále identifikovat cílené terapeutické přístupy pro snížení reziduálního rizika spojeného se zvýšenou hladinou TG.

Triglyceridy, TRL a remnanty: definice a klinický význam

Triglyceridy jsou účinným prostředkem ukládání nadbytku energie, zejména v tukové tkáni. TG a estery cholesterolu (CE – Cholesterol Esters) v krvi cirkulují uvnitř kulovitých lipoproteinů obalených vrstvou složenou z fosfolipidů a volného cholesterolu, a celou strukturu stabilizuje apolipoprotein. Apolipoprotein B (apoB) je hlavním strukturním proteinem TRL přítomný buď ve formě apoB100, který se vytváří v játrech, nebo ve zkrácené formě (apoB48) vytvořené ve střevech. Právě tyto izoformy, spíše než velikost nebo hustota, nejlépe definují třídu TRL. Lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL – Very Low Density Lipoproteins) vytvořené játry obsahují apoB100 a jsou metabolizovány na remnanty VLDL, lipoproteiny o střední hustotě (IDL – Intermediate-Density Lipoproteins) a lipoproteiny o nízké hustotě (LDL – Low Density Lipoproteins). Chylomikrony vytvořené ve střevě jsou větší, obsahují apoB48 a jsou také metabolizovány na remnantní částice, ale nikoliv na IDL a LDL (tab. 1, graf 1). Ve střevě rovněž vznikají částice, které obsahují apoB48 a velikostí odpovídají VLDL.

Během lipolýzy se snižuje velikost TRL a zároveň se v jejich jádře snižuje obsah TG a zvyšuje obsah CE v důsledku výměny zprostředkované transportním proteinem esterů cholesterolu (CETP – Cholesterol Ester Transport Protein), který zaměňuje TG z TRL za CE z LDL a z lipoproteinů o vysoké hustotě (HDL – High Density Lipoproteins). ApoB zůstává během lipolýzy v TRL a nemění se. Protože v každé částici je přítomná jedna molekula apoB, koncentrace apoB je ukazatelem počtu částic. Další apolipoproteiny (zejména apoC) se

prolékaře.cz | 22.11.2026

během lipolýzy přenášejí zejména z HDL. Spektrum remnantů s obsahem apoB100 a apoB48 se mění podle změn hladiny TG v plazmě (tab. 1, graf 1). Při optimální hladině (< 1,13 mmol/l) vede účinná lipolýza k omezené akumulaci remnantních částic zejména o velikosti v rozsahu malých VLDL a IDL. Při vyšších hladinách TG (např. > 2,9 mmol/l) dochází z důvodu zvýšené sekrece a narušené lipolýze ke značné akumulaci chylomikronů a remnantů VLDL.

Remnantní lipoproteiny jsou obohaceny o cholesterol (volný i esterifikovaný) a apoE, a naopak obsahují méně apoC. Remnantní lipoproteiny pozorované u hyperlipidemie typu III (dysbetalipoproteinemie nebo „remnantní" hyperlipidemie) jsou extrémním příkladem tohoto typu částic. Remnanty jsou vychytávány přímo játry nebo přeměněny na IDL a LDL. U většiny lidí jsou remnantní lipoproteiny (a TRL obecně) vysoce heterogenní (tab. 2). Je tedy velmi obtížné určit, která vlastnost je zodpovědná za aterogenní účinek.

Extrémní zvýšení plazmatických hladin TG (> 10 mmol/l) zvyšuje riziko akutní pankreatitidy, nicméně mnohem méně je obecně přijímáno, že již tak nízké hladiny nalačno (přibližně 1,13 mmol/l) mohou souviset se skupinou metabolických abnormalit, které zahrnují akumulaci TRL a remnantů, a také s navýšením manifestace kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Počet lipoproteinových částic narůstá se zvyšující se hladinou TG z „hraniční" na „střední", „závažnou" až „extrémní". Definice těchto kategorií hypertriglyceridemií v tomto konsenzu uvádí tab 2.

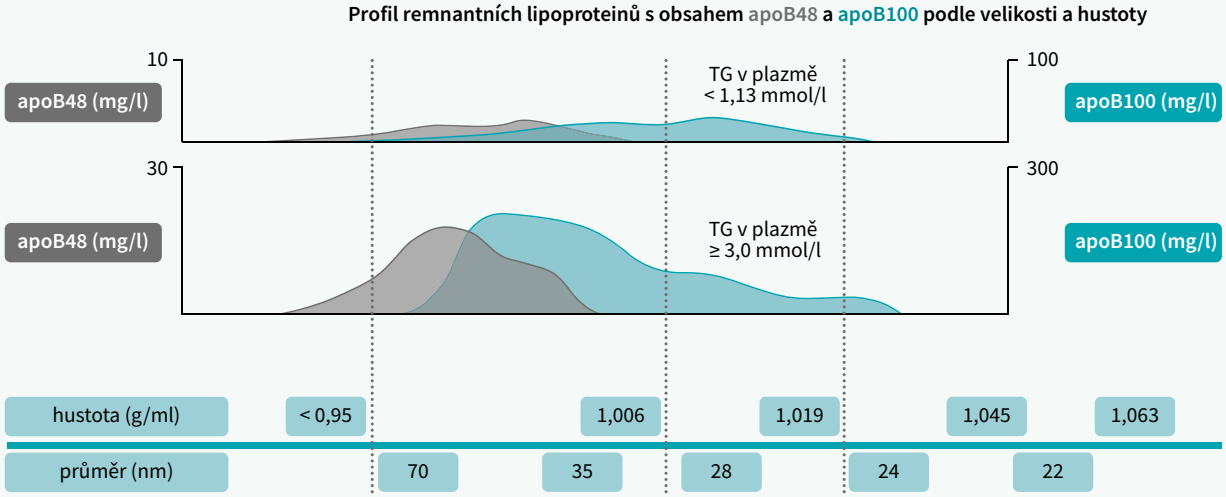
Za poslední 3 desetiletí byly nashromážděny epidemiologické a genetické důkazy o příčinné souvislosti mezi zvýšenými hladinami TG, TRL a remnantními TRL v plazmě a zvýšeným rizikem příhod (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a stenóza aortální chlopně) souvisejících s ASKVO a mortalitou ze všech příčin. Vzhledem k tomu, že v současnosti není jasné, která z vlastností TRL je zodpovědná za zvý-

Tab. 1 | Přehled hlavních tříd lipoproteinů s obsahem apoB podle velikosti a hustoty
Graf 1 | Přehled remnantních lipoproteinů s obsahem apoB48 a apoB100 podle velikosti a hustoty

Přehled hlavních tříd lipoproteinů s obsahem apolipoproteinu B podle velikosti a hustoty

třída	chylomikrony		$VLDL_1$	$VLDL_2$	IDL	LDL	malé husté LDL
typ apoB	apoB48		apoB100	apoB100	apoB100	apoB100	apoB100
hustota (g/ml)	< 0,95	0,95–1,006	0,95–1,006		1,006–1,019	1,019–1,045	1,045–1,053
průměr (nm)	> 70	60	70	35	28	24	22
TG %	95 %	60 %	70 %	50 %	20 %	10 %	7 %
CE %	< 5 %	10 %	10 %	15 %	25 %	45 %	40 %

apoB48 lipoproteiny tvořené ve střevech
apoB100 lipoproteiny tvořené v játrech



Graf schematicky zobrazuje spektrum lipoproteinů s apoB (VLDL, IDL, LDL – lipoproteiny s velmi nízkou, střední a nízkou hustotou, resp.), jejich hustotu a velikost (průměr v nm), distribuci a obsah triglyceridů (TG) a esterů cholesterolu (CE) v částici (jako procenta hmotnosti). Schéma distribuce relativního množství remnantních částic u pacientů s optimální hladinou triglyceridů (< 1,13 mmol/l) a zvýšenými TG (≥ 3,0 mmol/l) zobrazuje lipoproteiny s obsahem apoB100 (označeno zelenou barvou) a apoB48 (označeno šedou barvou). Profil remnantů s apoB48 je založen na koncentracích apoB48 ve $VLDL_1$, $VLDL_2$ a IDL v pozdní fázi (za vrcholem) absorpce lipidů a po lačnění přes noc, zatímco profil remnantů s apoB100 je založen na koncentraci apoB100 ve $VLDL_2$ a IDL.

CE – Cholesterol Ester **IDL**- lipoproteiny o střední hustotě/Intermediate-Density Lipoproteins **LDL** – lipoprotein (cholesterol) o nízké hustotě/Low-Density Lipoprotein **TG** – TriGlyceridy **VLDL** – lipoprotein o velmi nízké hustotě /Very Low Density Lipoprotein

prolékaře.cz | 22.11.2026

Tab. 2 | Definice normo- a hypertriglyceridemie

kategorie	hladina TG (mmol/l)
optimální	< 1,13
hraniční	1,13–1,70
středně zvýšená	1,70–5,60
závažná	5,60–10,0
extrémní	> 10,0

Hladina TG v plazmě se v populaci pohybuje v širokém rozmezí, přičemž riziko ASKVO se zvyšuje úměrně s rostoucí hodnotou. Z tohoto důvodu je stejně jako u LDL-C nevhodné pro definici „normální" a „abnormální" používat percentily (5., 95. percentil). Uvedené hraniční hodnoty byly převzaty z předchozích doporučení, epidemiologických šetření a studií metabolizmu TG. Extrémní zvýšení je hranicí pro vysoké riziko akutní pankreatitidy. Rozdělení na „optimální" a „hraniční" se zakládá na předchozích doporučených postupech a faktu, že remnantní populace začínají být detekovatelné pomocí měření částic podobných remnantům při uvedených hodnotách a zároveň dochází převážně k formaci malých hustých LDL. Tato rozmezí nejsou závazná, ale mohou sloužit jako pracovní návod pro využití v praxi. Pohlaví se nerozlišuje.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění **LDL** – lipoprotein (cholesterol) o nízké hustotě/Low-Density Lipoprotein **TG** – TriGlyceridy

šení rizika, a také protože je potřeba provést další studie pro identifikaci nejlepšího ukazatele rizika ASKVO, je hladina TG v plazmě odůvodněně náhradním markerem. Zvýšení absolutního rizika je nejvyšší pro infarkt myokardu (přibližně na 4násobek při hladině TG > 5 mmol/l v porovnání s hodnotou < 1 mmol/l) a nižší u ischemické cévní mozkové příhody a aortální stenózy.

Zvýšené hladiny TG v plazmě (s akumulací TRL a remnantních částic) souvisí nejen se subklinickou aterosklerózou a vaskulárním zánětem nezávisle na LDL-C u zjevně zdravých jedinců bez léčby statiny, ale rovněž s reziduálním KV-rizikem u pacientů léčených statiny, a to zejména u pacientů s diabetem. Existují také důkazy, že snížení plazmatické hladiny TG vede ke snížení rizika příhod ASKVO po optimalizaci koncentrace LDL-C statiny. Tyto důkazy jsou impulzem pro vývoj inovativních léčiv ke snižování TG, TRL a jejich remnantů pro zajištění potenciálního KV-přínosu.

Klíčové body

- Přibývá výsledků epidemiologických a genetických studií, které potvrzují příčinnou souvislost mezi rizikem ASKVO a zvýšenou hladinou TG, TRL a remnantních TRL v plazmě.
- TRL a remnantní TRL se akumulují v plazmě při hladině TG nalačno > 1,13 mmol/l.
- Existuje shoda, že při hladinách TG nalačno > 1,7 mmol/l začíná být riziko ASKVO klinicky relevantní. Hladiny TG > 10 mmol/l znamenají vysoké riziko pankreatitidy a riziko se dále významně zvyšuje při hladinách TG > 20 mmol/l.

Metabolizmus TRL a jejich remnantů

Klíčové otázky

- Jaké jsou zásadní poruchy metabolizmu při hypertriglyceridemii?
- Co je příčinou zvýšené hladiny remnantních lipoproteinů?

Hlavní úlohou TRL je transport TG pro uchování v tukové tkáni a jako zdroj energie do kosterních svalů a srdečního svalu. Metabolizmus lipoproteinů obsahujících apoB je spojený s uvedenými funkcemi, přičemž regulace formace, sekrece a clearance TRL je diskutována níže.

Jak je regulována formace a sekrece TRL?

Rychlost formace chylomikronů určuje dostupnost apoB48, která je regulována inzulinem, střevními peptidy, neurálními signály a živinami (mastné kyseliny a glukóza). U pacientů s inzulinovou rezistencí vzniká zvýšený počet malých chylomikronů. Kapičky lipidů ve střevech slouží jako dočasná zásobárna lipidů a modulují uvolňování a velikost chylomikronů po jídle. Změny v průtoku lymfy mohou být důležité pro rychlost doručení TG z potravy do periferních tkání.

U VLDL jsou nejdůležitějšími faktory nadbytečný příjem živin a inzulinová rezistence, které vedou k sekreci větších částic z jater. Syntéza a sekrece VLDL zvyšují transport mastných kyselin (MK) uvolněných z adipocytů rezistentních k inzulinu, zvýšený transport remnantních TG–MK do jater v důsledku snížení periferní lipolýzy chylomikronů a VLDL–TG a zvyšuje se také lipogeneze de novo.

Jak je regulována lipolýza TRL?

Clearance TRL zahrnuje 2 na sobě nezávislé procesy: lipolýzu TG prostřednictvím lipoproteinové lipázy (LpL) a clearance remnantů játry. Hydrolýza TG zprostředkovaná LpL byla považována za jednoduchý děj regulovaný tkáňovou expresí LpL a množstvím apoCII (aktivátor) a apoCIII (inhibitor) v TRL. Nicméně stále více dat ukazuje na mnohem komplexnější regulaci zahrnující apoAV, angiopoietin-like protein 3, 4 a 8 (ANGPTL), faktor maturace lipázy 1 (LMF1) a protein 1 vázající HDL ukotvený na glykosylfosfatidylinozitolu (GPIHBP1). Právě 2 z těchto proteinů, apoCIII a ANGPTL3, by mohly být vhodnými terapeutickými cíli, protože ApoCIII je hlavním faktorem určujícím účinnost clearance TG z plazmy a ANGPTL3, 4, a 8 jsou inhibitory LpL a mají důležitou roli při vychytávání chylomikronů a VLDL do bílé tukové tkáně nebo kosterního svalstva.

Jak je regulována produkce a clearance remnantů chylomikronů a VLDL?

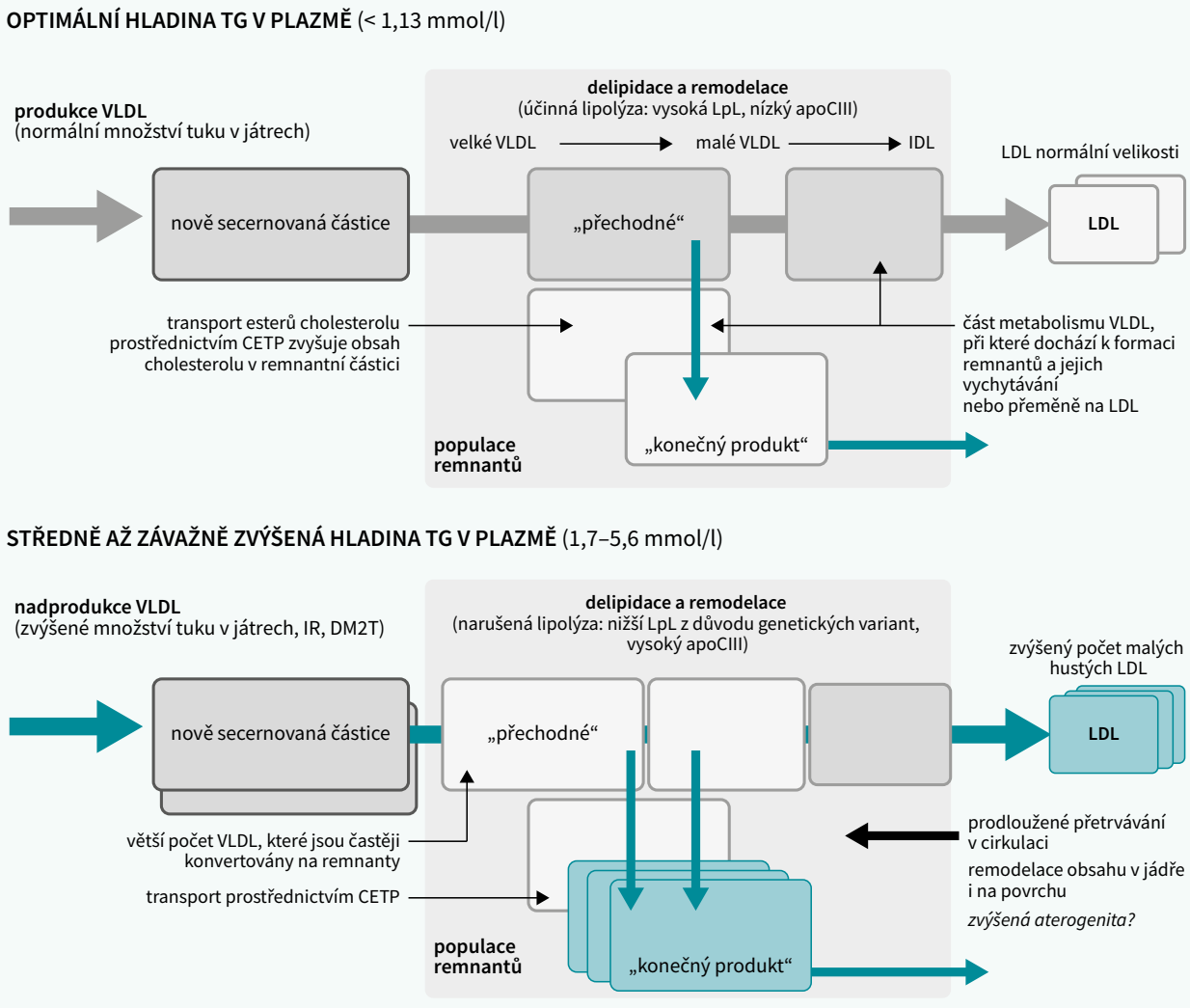
Formace remnantů je podpořena nadprodukcí TRL a/nebo genetickými nebo fyziologickými faktory, které omezují lipolýzu. Při středně zvýšené hladině TG dochází k četnější sekreci velkých a o TG obohacených VLDL a chylomikronů z jater a tenkého střeva, což při kombinaci se suboptimální aktivitou LpL při obezitě, inzulinové rezistenci a/nebo diabetes mellitus vede k akumulaci remnantů. Genetické varianty, které snižují aktivitu LpL zpomalením odštěpování TG z VLDL a chylomikronů, vedou ke zvýšení hladiny TG v plazmě a akumulaci remnantů i při normální sekreci TRL (schéma). Absence lipolýzy (tj. kompletní deficience LpL) způsobuje extrémní elevaci velkých „nascentních" TRL bez současného navýšení remnantů, s mnohem vyšším rizikem pankreatitidy než ASKVO.

prolékaře.cz | 22.11.2026

Odbourávání nově sekretovaných TRL prostřednictvím LpL generuje heterogenní skupinu remnantních částic s různým stupněm odštěpených lipidů. Některé z remnantů s apoB100 dále účinně podléhají lipolýze prostřednictvím LpL a hepatické lipázy (HL) na LDL a lze je označit jako „přechodné" remnanty. Další remnanty s apoB100 a všechny apoB48 remnanty procházejí remodelací, která je činí odolnými vůči další lipolýze, jejich hustota zůstává v rozmezí VLDL-IDL a jako „konečné" remnanty přetrvávají v cirkulaci, dokud nejsou odstraněny játry. Čím déle zůstává remnantní částice v cirkulaci, tím více je obohacena o CE: konečný počet CE molekul může dosáhnout počtu až 7 500 (v LDL je počet 2 000–7 000). Přesné dráhy metabolizmu remnantů TRL nejsou zatím známy.

Jak bylo uvedeno výše, všechny remnanty chylomikronů a proměnlivé množství remnantů VLDL podstupují jaterní clearance, zejména prostřednictvím LDL-receptor related protein. U remnantů chylomikronů je nutná přítomnost apoE (apoB48 není ligandem LDL-receptoru). Pokud chybí funkční varianta genu pro apoE, vyvine se hyperlipidemie pouze u menšiny jedinců, u kterých jsou přítomny i další faktory (dědičné nebo získané jako např. inzulinová rezistence) zvyšující sekreci sekrece VLDL a chylomikronů nebo narušení lipolýzy. V TRL pak pozorujeme zásadně zvýšený poměr cholesterolu k TG z důvodu významně zvýšené akumulace „konečných" remnantů VLDL a chylomikronů s enormním obsahem cholesterolu (až 10 000 molekul v částici), schéma (s. 21). Zvýšené

Schéma | Metabolizmus remnantních lipoproteinů



Remnanty jsou skupinou částic v cirkulaci, které částečně podstoupily lipolýzu lipoproteinovou lipázou. Účinná lipolýza (široká šedá šipka) vede k rychlé přeměně LDL s jen malou formací remnantů. Příčinou akumulace remnantů je nadprodukce lipoproteinů bohatých na triglyceridy (TRL) nebo omezená (ale ne zcela absentující) aktivita lipázy (označeno zelenou barvou). *„Přechodné"* remnanty v rozmezí LDL/IDL jsou přeměněny na lipoproteiny s nízkou hustotou (LDL); remnanty chylomikronů však na LDL nekonvertují. Neúčinná lipolýza zvyšuje dobu přetrvávání remnantů, které dále podstupují remodelaci spočívající ve zvyšování obsahu cholesterolu (přesněji esterů cholesterolu prostřednictvím transportního proteinu esterů cholesterolu – CETP) a apolipoproteinu E. Tato remodelace může vést k částici, která již nepodléhá lipolýze – remnant „konečný produkt" – s prodlouženým přetrváváním v cirkulaci.

CETP – transportní protein esterů cholesterolu **DM2T** – diabetes mellitus 2. typu **IDL** – lipoproteiny se střední hustotou **IR** – inzulinová rezistence **LDL** – lipoproteiny o nízké hustotě **LpL** – lipoproteinová lipáza **VLDL** – lipoproteiny o velmi nízké hustotě

prolékaře.cz | 22.11.2026

riziko ASKVO u tohoto typu dyslipidemie je primárním důkazem role remnantních lipoproteinů při ateroskleróze, protože hladina LDL je obvykle nízká.

Jaterní clearance remnantních VLDL je zprostředkována buď apoB100, nebo apoE prostřednictvím drah závislých i nezávislých na receptorech; 25–75 % těchto částic je přímo odstraněno spíše než přeměněno na LDL. Zůstává zcela neznámé, jaká vlastnost remnantní částice (s hustotou v rozmezí VLDL nebo IDL) určuje její osud, i když apoCIII zřejmě inhibuje, zatímco apoE a zřejmě HL usnadňují vychytávání remnantů játry.

Proč jsou takové rozdíly hladin TG v plazmě nalačno?

Hodnoty TG v plazmě se mohou pohybovat v rozmezí od 0,3 mmol/l do 113 mmol/l (graf 2), přičemž reflektují variabilitu rychlosti sekrece a clearance TG a apoB ve VLDL a chylomikronech. U hraničně a středně zvýšených hladin TG v plazmě je typicky hlavní příčinou nadprodukce, zatímco snížení lipolýzy zprostředkované LpL je dominantní abnormalitou při závažném zvýšení TG v plazmě. 2- až 4násobné rozmezí sekrece a několikanásobné rozmezí clearance je důvodem pozorované variability v populaci.

Dalším důvodem pro široké rozmezí plazmatických hladin TG je variabilita v postprandiálním stavu. Zda jsou lepším ukazatelem rizika ASKVO hladiny TG odebírané z plazmy nalačno, nebo po jídle, je otázkou: role postprandiální lipemie při ateroskleróze přehledně ukazuje tab. 3.

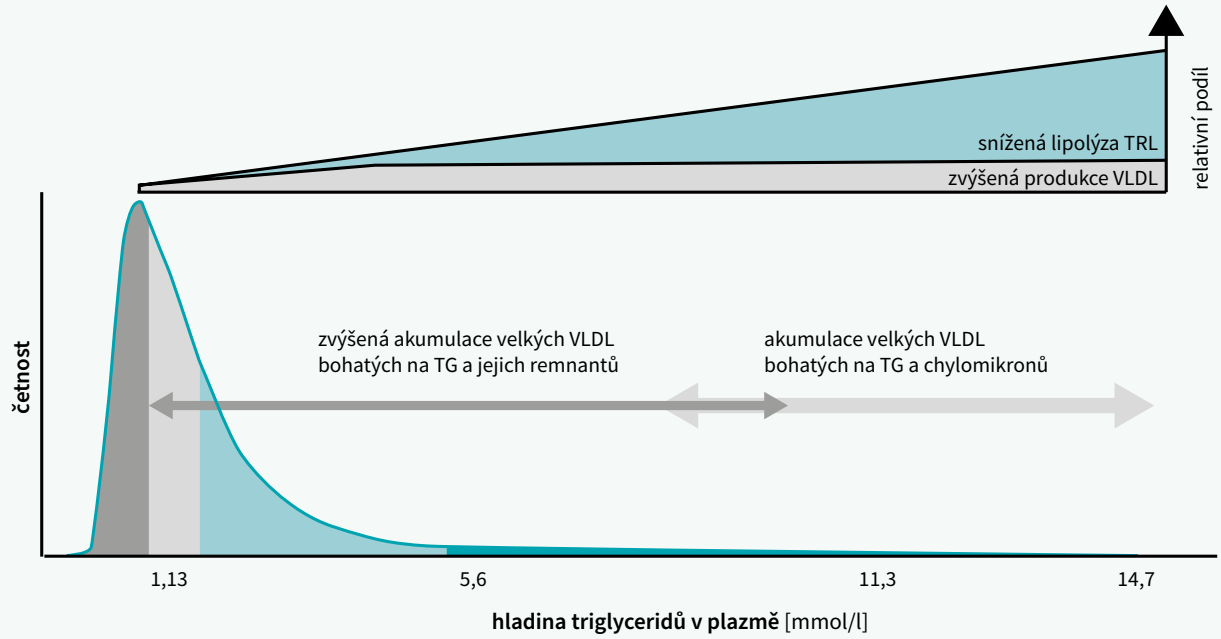
Klíčové body

- Chylomikrony a VLDL (TRL) vznikají v tenkém střevě a játrech a přenášejí TG a cholesterol do oběhu.
- Hladinu TRL v plazmě určuje rychlost jejich formace, účinnost štěpení obsažených TG lipolýzou a jaterní clearance.
- Na regulaci lipolýzy a jaterní clearance se podílí několik enzymů, transportních proteinů lipidů a složení lipidů a proteinů v daných TRL a remnantních částicích.
- U těžké hypertriglyceridemie je dominantní metabolickou abnormalitou snížená rychlost clearance TLR.
- Částečným odštěpováním TG z chylomikronů nebo VLDL vznikají remnanty. Hladiny remnantů závisejí na rozsahu lipolýzy, konverzi remnantních VLDL na LDL a účinnosti jater při vychytávání remnantů VLDL i chylomikronů.
- Remnantní částice mohou obsahovat až 4krát více cholesterolu v jedné částici než LDL.

Ovlivňuje abnormální metabolizmus TRL ostatní třídy lipoproteinů?

LDL je konečným produktem delipidace VLDL a remodelační kaskády, a proto změny metabolizmu VLDL ovlivňují strukturu, funkci a metabolizmus LDL. Hladina TG v plazmě ovlivňuje velikost a složení LDL: vyšší hladina vede k menším

Graf 2 | Poruchy metabolizmu, které vedou k hypertriglyceridemii



Toto schéma zobrazuje distribuci hladiny triglyceridů (TG) v plazmě v populaci (převzato z šetření >100 000 pacientů ze studie Copenhagen General Population Study). Distribuce je rozdělena barvami podle klasifikace úrovní hladin TG z tab. 2, tj. optimální TG < 1,13 mmol/l (označeno tmavě šedou barvou), hraniční, 1,13–1,70 mmol/l (označeno světle šedou barvou), středně zvýšená, 1,7–5,6 mmol/l (označeno zelenou barvou) a závažná nebo extrémní hypertriglyceridemie (označeno tmavě zelenou barvou). (Pozn.: vzorky plazmy ve studii nebyly odebírány nalačno, zatímco klasifikace v tab. 2 se vztahuje na hodnoty nalačno). Zvýšená produkce lipoproteinů s velmi nízkou hustotou v játrech je primární abnormalitou, která vede k vyšším koncentracím lipoproteinů bohatých na triglyceridy (TRL) a jejich remnantů u jedinců s hraničně/středně zvýšenými TG v plazmě, oproti snížené lipolýze jako hlavní charakteristice u pacientů s vyššími hladinami TG s akumulací VLDL i chylomikronů. Jedinci s nejzávažnějšími formami hypertriglyceridemie, zejména s monogenní příčinou, mají normální úroveň produkce a extrémně nízkou úroveň lipolýzy.

TG – triglyceridy **VLDL** – lipoproteiny s velmi nízkou hustotou

prolékaře.cz | 22.11.2026

hustým LDL vytvořeným prostřednictvím výměny LDL-CE za TRL-TG zprostředkované CETP a následné lipolýzy. Tyto částice mohou být součástí bioaktivních zánětlivých lyzolipidů a budou pravděpodobněji zachyceny v arteriálních aterosklerotických lézích z důvodu delší doby jejich přetrvávání v plazmě.

Cirkulující HDL mají vysoce heterogenní fyzikálně-chemické vlastnosti a biologickou aktivitu, což vyplývá ze složitosti metabolických procesů při jejich produkci, intravaskulární remodelaci a katabolizmu. Hypertriglyceridemie vede k významným odchylkám metabolizmu HDL a je zřejmou příčinou subnormálních hodnot HDL-C. Dochází rovněž k zásadním modifikacím proteomu a lipidomu HDL, což v důsledku oslabuje vaskuloprotektivní funkci včetně přenosu cholesterolu, inhibuje oxidaci a protizánětlivé účinky. Relevance těchto změn pro zvýšení rizika ASKVO však není známa z důvodu fyziologicky neprovázaných dějů.

Klíčové body:
- Změny metabolizmu VLDL ovlivňují strukturu, složení, metabolizmus a funkci LDL- a HDL-částic.
- Při hypertriglyceridemii převažují malé LDL s vyšší hustotou a vyšším aterogenním potenciálem s odlišným lipidomem a proteomem a porušenou vaskuloprotektivní funkcí. Není známo, v jakém rozsahu tyto změny přispívají ke zvýšení KV-rizika.

Role TRL u ASKVO

Klíčové otázky
- Jak souvisí zvýšená hladina TRL s KV-rizikem?
- Je potřeba nový nástroj pro hodnocení KV-rizika při hypertriglyceridemii?

Jakým způsobem působí TRL a jejich remnanty aterogenně na cévní stěnu?

Zatímco LDL-C je zavedeným příčinným faktorem ASKVO, kauzalita TG, TRL nebo remnantů TRL u ASKVO je sporná. Částečně to souvisí s rozmanitým složením TRL částic (tab. 4). Zatímco neexistuje důkaz o přímém aterogenním účinku TG, volné MK uvolněné během lipolýzy TRL–TG (v subendoteliálním prostoru nebo na povrchu endotelu) mohou působit prozánětlivě na endoteliální buňky a makrofágy odvozené z monocytů. Naprosto zřejmé je to u nasycených MK, ale nikoliv u polynenasycených forem (např. omega-3 volné MK). Lipidy naplněné pěnové buňky a buňky hladké svaloviny v lézích, bohatý zdroj LpL, podporují endoteliální aktivaci a permeabilitu (tab. 5). LpL arteriálních makrofágů může rovněž přímo vyvolávat aterogenezi.

Delipidační kaskáda TRL generuje skupiny částic (remnanty, IDL) s různým aterogenním potenciálem. Částice menší než 70 nm v průměru (což není většina nově sekretovaných nelipolyzovaných chylomikronů a velmi velkých VLDL) prochází endotelem aktivní transcytózou a zůstávají v subendoteliální vrstvě arteriální stěny, čímž přispívají ke vzniku a progresi léze mechanizmem zahrnujícím převážně ukládání cholesterolu, zánět a trombotický účinek (tab. 5). Remnantní částice malých VLDL a IDL, ve kterých cholesterol odpovídá nejméně 30 % jejich hmotnosti, mohou obsahovat až 4krát více molekul cholesterolu než částice LDL (až 10 000 vs 2 000–2 700 molekul cholesterolu v jedné částici). VLDL a remnanty navíc obsahují také apoE a apoCIII schopné vazby a retence v cévní stěně. Tyto faktory navyšují ukládání remnantního cholesterolu v plátu, a na rozdíl od LDL vstup remnantních částic převažuje nad jejich úbytkem. Podobně jako u LDL denaturace remnantních částic bohatých na cholesterol v subendoteliálním prostředí může vést ke vzniku choles-

Tab. 3 | Postprandiální metabolizmus lipidů

	reference*
Většina jedinců se nachází v postprandiálním stavu, tedy během dne konzumují několik jídel bohatých na tuky. Hladina TG v plazmě vrcholí v noci po ulehnutí do postele a nadir (nejnižší hodnota) se objevuje brzy ráno po celonočním lačnění. Podle reálných dat je náhodná postprandiální hladina TG v průměru o 20–25 % vyšší než ve stavu nalačno. Tento rozdíl je však významně určen hodnotou nalačno.	[81,82]
Hladina TG v plazmě nalačno je významným prediktivním faktorem pro změnu TG po jídle.	[83]
Populační a genetické studie identifikovaly postprandiální hypertriglyceridemii po > 8 hodinách po jídle jako významný ale opomíjený rizikový faktor předčasného ASKVO.	[25,84–86]
Postprandiální akumulace TRL, typicky určená jako plocha pod křivkou TG, je určena nadprodukcí a/nebo snížením katabolizmu těchto částic. Predisponující genetické varianty a klinický stav (např. obezita a inzulinová rezistence) často takovou akumulaci doprovázejí.	[25]
Velké TRL nejsou aterogenní na rozdíl od částic bohatých na cholesterol, které vznikají po odštěpení TG z TRL lipolýzou zprostředkovanou lipoproteinovou lipázou.	[86]
Klinické rozlišení postrandiální hypertiglyceridemie je komplikováno technickými obtížemi a chybějícími zavedenými klinickými protokoly pro její charakterizaci.	[87,88]
Zatímco asi za 80 % zvýšených hodnot TG po konzumaci tučných jídel jsou zodpovědné ve střevě odvozené lipoproteiny obsahující B48, podle počtu částic dochází k největšímu navýšení (80 %) VLDL s obsahem apoB100.	[3,87–89]
Střevní metabolizmus lipoproteinu je mnohem složitější, než se původně předpokládalo. Produkce chylomikronů je spojena s osou chuť-střevo-mozek. Ve stavu nalačno i po jídle jsou jako částice s apoB48 sekretovány nejen chylomikrony, ale i menší TRL připomínající VLDL.	[51,90–92]

*Číslice ve sloupci „reference“ odkazují na refence v originálním textu [1].

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění **TG** – TriGlyceridy **TRL** – lipoproteiny bohaté na TG/Triglyceride Rich Lipoproteins **VLDL** – lipoprotein o velmi nízké hustotě /Very Low Lipoprotein Density

prolékaře.cz | 22.11.2026

terolových mikrodomén, přičemž přednostně vznikají krystalky monohydrátu cholesterolu. Ke vzniku krystalků může dojít také po zachycení VLDL nebo remnantu makrofágem s následným vyvoláním aktivace NLRP3 inflamasomu a zánětlivé reakce. Krystalky cholesterolu vedou k apoptóze makrofágů, což má v důsledku závažný vliv na nestabilitu plátu a jeho prasknutí. Krystalky cholesterolu jsou typicky také v nekrotickém jádru aterosklerotických plátů, v němž zvyšují jejich zranitelnost a náchylnost k prasknutí.

Vychytávání VLDL a remnantů makrofágy zprostředkované apoE podporuje zánětlivý (M1) fenotyp, zesiluje zánět, zvyšuje fagocytózu a tvorbu pěnových buněk, poškozuje efferocytotickou aktivitu a podporuje ztenčování fibrózní čepičky v důsledku aktivace exprese metaloproteáz. Remnantní částice bohaté na cholesterol indukují přeměnu makrofágů na pěnové buňky účinněji než LDL a nepotřebují strukturální modifikaci ke spuštění vychytávání. Retence TRL a jejich remnantů v tepnách indukují maladaptivní reakce, které jsou naprosto zásadní pro iniciaci plátu a jeho progresi (tab. 5), zvýšené hladiny TG a remnantního cholesterolu nízký stupeň zánětu v celém těle, přičemž LDL-C takto nepůsobí. Nedávno byla ve studii PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) popsána významná souvislost mezi vaskulárním zánětem a hladinou TG > 1,7 mmol/l.

Vzhledem k vyššímu počtu LDL částic (odhaduje se, že u většiny jedinců je počet LDL částic 3- až 10krát vyšší než TRL) a delší době přetrvávání v plazmě (v průměru LDL 2,5–3,5 dne vs 4–13 hod chylomikrony a VLDL u pacientů se zvýšenými TG) je LDL mezi aterogenními lipoproteiny jednoznačným primárním cílem pro prevenci ASKVO. Srovnání počtu remnantních částic oproti LDL se však jen odhaduje, protože v současnosti máme jen omezené možnosti, jak přesně určit povahu remnantních částic. Publikované studie naznačují, že až 30 % cholesterolu v lipoproteinech obsahujících apoB může být transportováno remnantními částicemi, jestliže sečteme obsah cholesterolu ve frakci VLDL + IDL. V této souvislosti je třeba poznamenat, že částice bohaté na TG vylučované ze střeva a jater se velmi brzy po vstupu do plazmy stávají „přechodnými“ zbytky v důsledku vystavení se remodelačním enzymům, metabolicky aktivním apolipoproteinům

Tab. 4 | Proteom a lipidom TRL a jejich remnantů

	reference*
Proteom TRL a remnantních částic obsahuje jednu molekulu buď apoB48, nebo apoB100 společně s dalšími menšími lipoproteiny (CIII, CII, CI, AIV, AV, E a stopy AI a II) a ANGPTL-3, -4 a -8. Proteom remnantních částic je obohacen o apoE a apoCIII.	[7,17,44,108–111]
Lipidomy TRL a jejich remnantů prochází dynamickými intravaskulárními metabolickými proměnami v důsledku aktivity LpL, HL, CETP a PLTP. Remnantní částice jsou obohaceny o estery cholesterylu a naopak mají nižší obsah TG. Proteinová složka moduluje rychlost lipolýzy, obohacování o estery cholesterolu a jaterní clearance TRL a remanntů.	[44,73,95,110]
Při aterogenní dyslipidemii (hladiny TG > 2,26 mmol/l) zahrnuje lipidom frakce VLDL + IDL (hustota < 1,019 g/ml) > 20 různých tříd lipidů, což představuje > 500 jednotlivých typů molekul (Meikle PJ a Chapman MJ, nepublikovaná data). Při dyslipidemii jsou v plazmě z lipoproteinů s obsahem apoB při stavu nalačno TRL a jejich remnanty hlavními přenašeči neutrálních lipidů (triacylglycerolů, diacylglycerolů a esterů cholesterolu: 28, 110 a 190 nmol/ml plazmy, respektive), specifických fosfolipidů (fosfatidyletanolamin a fosfatidylinositol: 5,8 a 10,1 nmol/ml plazmy, respektive) a ceramidů (0,9 nmol/ml plazmy).	[66]
Existuje tedy podle těchto výsledků specifický lipidom remnantních částic? A pokud ano, je specifický spíše pro remnanty s obsahem apoB48 než s obsahem apoB100?	

*Číslice ve sloupci „reference“ odkazují na refence v originálním textu [1].

ANGPTL3, 4, 8 – angiopoietin-like proteins 3, 4, 8 **apo** – apolipoprotein **CETP** – transportní protein esterů cholesterolu **HL** – jaterní lipáza **IDL** – lipoprotein o střední hustotě **LpL** – lipoproteinová lipáza **PLTP** – transportní protein fosfolipidů **TG** – triglyceridy **TRL** – lipoproteiny bohaté na triglyceridy **VLDL** – lipoprotein o velmi nízké hustotě

Tab. 5 | Možné účinky TRL a jejich remnantů na biologii cévní stěny a jejich vliv na aterotrombózu

účinky	reference*
Akutní elevace TRL a jejich remnantů v postprandiální fázi vede k poruše vazodilatace, zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, podporuje zánětlivou odpověď endotelu a zvyšuje expresi vaskulární adhezní molekuly (VCAM-1) a aktivaci monocytů. Uplatňuje se přímý i nepřímý mechanizmus.	[116]
Lipolýzou uvolněné nasycené mastné kyseliny a fosfolipidy obsahující oxidované mastné kyseliny aktivují toll-like receptory subendoteliálních makrofágů, což vede ke vzniku volných kyslíkových radikálů a prozánětlivých lipidů a proteinů.	[112,113]
Apolipoprotein (apo)TRL CIII aktivuje inflamasom NLRP3 v lidských monocytech indukcí alternativních inflamasomů NLRP3 prostřednictvím kaspázy 8 s dimerizací toll-like receptorů 2 a 4. Při tomto procesu vznikají i volné kyslíkové radikály. Lidské monocyty aktivované apoCIII brání regeneraci endotelu in vivo.	[117]
TRL a jejich remnanty jsou zapojeny do ruptury plátu a formace trombu prostřednictvím redox-senzitivních mechanizmů, sekrece tkáňových faktorů z endotelu, stimulace monocytů a generováním trombinu. Koagulační faktory VII a X jsou specificky vázány a přenášeny chylomikrony a VLDL.	[118, 119]

*Číslice ve sloupci „reference“ odkazují na refence v originálním textu [1].

TRL – lipoproteiny bohaté na triglyceridy

prolékaře.cz | 22.11.2026

a transportním systémům lipidů, a proto jsou zahrnuty do celkového počtu remnantních částic.

Když vezmeme v úvahu klinický význam nadbytku částic, je pozoruhodné, že i přes převahu LDL částic ve stavu nalačno i po jídle relativní nebezpečí „remnantů" nelze jednoduše vztáhnout na počet jejich částic, protože při srovnání relativní aterogenicity těchto dvou skupin částic je třeba vzít v úvahu více faktorů, jako je např. doba přetrvání v plazmě, množství cholesterolu, míra penetrace a retence v arteriální intimě, náchylnost k modifikaci in situ, rychlost vychytávání makrofágy a tendence k vytváření prozánětlivých pěnových buněk. I když nelze přesně určit podíl cholesterolu obsaženého v remnantech, částečně z důvodu nedostatečných metod, dlouhé trvání zvýšených hladin během postprandiálního období (≥ 8 hod) vede ke značnému vystavení arteriální stěny remnantním částicím. V aterosklerotických lézích pacientů byly identifikovány remnantní částice obsahující apoB48 i apoB100.

Závěrem tedy lze vyvodit, že u remnantních částic, které obsahují apoB48 a apoB100, existují důkazy o interaktivních a komplementárních mechanizmech aterogeneze. Již od první zmínky stále přibývají důkazy, že zvýšené hladiny postprandiálních lipoproteinů ze střev mají klíčovou úlohu při vývoji ASKVO.

Klíčové body

Podle důkazů z několika zdrojů, zejména z preklinických studií, lze dovodit následující:

- Retence TRL a jejich zbytků v tepnách je spojena s maladaptivní odpovědí při vzniku a progresi plátu.
- Obsah apoE a apoCIII v remnantních částicích VLDL a chylomikronů je zásadní pro retenci v tepnách.
- LpL exprimovaná makrofágy a buňkami hladké svaloviny v arteriální stěně přímo podporuje aterogenezi.
- Remnantní částice bohaté na cholesterol indukují vznik makrofágových pěnových buněk mnohem účinněji než LDL.
- Vychytávání zbytkových částic makrofágy v původní nebo modifikované formě vyvolává zánětlivou odpověď, což přispívá k rozvoji aterosklerózy.
- Nové důkazy o patofyziologii a metabolizmu svědčí pro předpokládaný aterogenní účinek remnantních částic s obsahem apoB48 a apo100 v postprandiálním období, kdy převažují částice s apoB100.

Jak stanovit riziko spojené s TRL?

V současnosti neexistuje žádná přesná metoda, jak nezávisle změřit aterogenní potenciál TRL a jejich remnantů, jejich strukturní a metabolickou variabilitu, nebo změnu v jejich počtu a složení po absopci tuku z potravy. Hladina TG z plazmy nalačno/postprandiálně je základem pro doporučované referenční meze hypertriglyceridemie. TG stanovené z postprandiální plazmy jsou při určování potenciálního rizika ASKVO ekvivalentní (ne-li nadřazené) hodnotám TG nalačno. Jestliže TRL podporují vývoj plátu a zánětu především z důvodu obsaženého cholesterolu (ve stavu nalačno i postprandiálně), může být cholesterol v TRL lepším ukazatelem rizika ASKVO. Jako náhradní ukazatel za remnantní lipoproteiny bylo nedávno navrženo měření koncentrace VLDL-cholesterolu pomocí analýzy nukleární magnetické rezonanční (NMR) spektroskopie. Podle výsledků prospektivního hodnocení souvislosti s rizikem infarktu myokardu VLDL-cholesterol ovlivnil riziko ASKVO podobně jako LDL-C, nicméně před rozšířením této metody je nutná další validace měření částic pomocí NMR.

NonHDL-C, který podle definice zahrnuje cholesterol v LDL, remnantech a lipoproteinu(a), je jednoduchým, robustním ukazatelem celkové koncentrace potenciálně aterogenních částic v cirkulaci. Odečtením přímo stanoveného LDL-C od non-HDL-C zjistíme hrubý odhad obsahu remnantního cholesterolu, ale zahrnut je pouze cholesterol v TRL dosud nepřeměněných na remnanty. Metody, které přesně specificky měří obsah cholesterolu v remnantních částicích, odhalily významnou souvislost s ASKVO. Patří mezi ně měření částic podobných remnantům a přímé stanovení cholesterolu v TRL, dosud nepřeměněných na remnanty. Přímé stanovení počtu částic TRL by mohl umožnit nový přístup měření celkového apoB, apoB100 a apoB48. Je potřeba zdůraznit, že navrhované hraniční hodnoty (tab. 1) odrážejí současné znalosti, nicméně nutné jsou další studie pro stanovení přesnějšího rizika ASKVO/pankreatitidy v každé z kategorií hypertriglyceridemie. Použití hladiny TG, která je běžným vyšetřením v klinické praxi, jako surogátního markeru je proto i nadále odůvodněné.

Klíčové otázky

- Rozumíme dobře proaterogenním mechanizmům TRL, aby byla možná cílená léčba pacientů s ASKVO s reziduálním rizikem?
- Jaké strategie pro snížení rizika ASKVO jsou optimální při hypertriglyceridemii?
- Cílí v současnosti dostupná léčiva na dráhy, které umožní snížení KV-rizika? Co nabízí budoucnost?

Dostupná a nová léčiva, která cílí na metabolizmus TG, mohou snižovat plazmatickou hladinu TRL, ale je třeba získat více informací. Původní hodnoty TG (nalačno i postprandiálně), které jsou odrazem současné metabolické abnormality (graf 2), a konkomitantní léčba, zejména snižující LDL, mohou také ovlivnit potenciální účinek jakékoliv terapie na průběh ASKVO. Například fibráty účinně snižují TG při jakékoliv hladině TG, ale pouze mírně snižují hladiny apoB. Jejich efekt na LDL-C je odlišný při střední hypertriglyceridemii (LDL-C je snížen nebo se nemění) a při těžké hypertriglyceridemii (LDL-C je zvýšený, i když z nižší původní hladiny).

Doporučené postupy řadí jako první krok léčby hypertriglyceridemie úpravu diety a snížení hmotnosti. Podle doporučení ESC/EAS 2019 pro léčbu dyslipidemie je riziko ASKVO zvýšené při hladině TG > 1,7 mmol/l), ale léčba by se měla zahájit až po vyloučení sekundárních příčin u pacientů ve vysokém riziku při hladině > 2,2 mmol/l. Z důvodu omezených dat z randomizovaných kontrolovaných studií, které by dokládaly, že snížení TG nebo TRL vede ke snížení rizika ASKVO, nebyly

prolékaře.cz | 22.11.2026

stanoveny žádné cílové hladiny. Strategie přístupu ke snižování TRL je však nutné diskutovat, a to zejména vzhledem k výsledkům studie PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis Study), ve které byly pozorovány periferní aterosklerotické pláty u 58 % lidí ve středním věku se zvýšenou hladinou TG (> 1,7 mmol/l), nízkým až středním KV-rizikem a vysokým až normálním LDL-C.

Inhibice produkce lipoproteinů

Inhibice sekrece lipoproteinů s apoB100 a apoB48 by mohla být optimální strategií snižování hladiny všech aterogenních lipoproteinů. K dispozici jsou léčiva jako mipomersen (antisense oligonukleotid inhibující translaci apoB) a lomitapid (inhibitor mikrosomálního transferového proteinu triglyceridů), nicméně je potřeba vyvinout nová léčiva, nebo kombinovanou léčbu, které by byly schopné zabránit sestavení apoB lipoproteinů a zároveň chránily i před nadbytkem lipidů v buňkách podporou oxidace MK nebo snížením syntézy TG.

Další strategií je snížení dostupnosti TG pro sestavení VLDL. Výsledky studií vlivu vysokých dávek omega-3 mastných kyselin na aterogenní lipoproteiny však není jednoznačný.

Snížení doplňování remnantů estery cholesterolu

Transfer CE z HDL do TRL je klíčovým krokem při formaci remnantních lipoproteinů, inhibice CETP by měla vést ke snížení hladiny těchto remnantů. Ve studiích evacetrapibu nebo anacetrapibu byl pozorován zřetelný pokles poměru cholesterol/TG v částicích VLDL, měření zahrnovalo i remnanty. Zatímco anacetrapib vedl k malému snížení rizika zřejmě v důsledku snížení hladiny LDL-C, výraznější snížení LDL-C u evacetrapibu se nepromítlo do kardiovaskulárního přínosu.

Stimulace lipolýzy

Tento přístup vede u řady pacientů ke snížení TG v plazmě a zdůrazňuje roli neúčinné lipolýzy v etiologii hypertriglyceridemie (graf 3). Fibráty jsou typickými zástupci této skupiny, protože zvyšují lipolýzu navýšením aktivity LpL a snižují syntézu apoCIII, čímž podporují účinnost clearance VLDL. Zda stimulace lipolýzy sníží koncentraci remnantů a riziko ASKVO, závisí na účinnosti vychytávání játry. Je rovněž nejisté, zda je účinnější lipolýza a zvýšená konverze remnantů na LDL prospěšná. Při porovnávání variant genu pro LpL bylo snížení ASKVO spojeno s variantami, které snižují hladinu TG. Rovněž varianta *LPLS447X*, která vede k vyšší aktivitě enzymu, snižovala ASKVO.

Dlouhodobé studie fibrátů, jiných než gemfibrozil, neprokázaly jednoznačné snížení počtu KV-příhod, nicméně určitý přínos byl popsán u pacientů se zvýšenými TG, nebo bez nízkého HDL-C, u kterých se předpokládá zvýšená hladina remnantů. Další data se očekávají ze studie PROMINENT, která srovnává pemafibrát s placebem při doprovodné léčbě statiny.

ApoCIII je známý inhibitor LpL. Jedinci se ztrátou funkce apoCIII mají nízké hladiny TG v plazmě a významně zvýšený frakční obrat VLDL–TG s účinnou konverzí VLDL apoB na LDL, což svědčí o zvýšené lipolýze. Rovněž antisense oligonukleotidy cílené na apoCIII významně snižují hladinu TG v plazmě u těžké hypertriglyceridemie a účinek lze pozorovat při absenci aktivity LpL.

ANGPTL3 je dalším známým inhibitorem aktivity LpL a jedinci se ztrátou funkce *ANGPTL3* mají nízké hladiny TG, LDL-C a HDL-C a k dispozici již jsou výsledky časných fází klinických studií monoklonální protilátky proti *ANGPTL3* a antisense-oligonukleotidu.

Urychlení clearance remnantů

Zvýšení účinnosti mechanizmů clearance aterogenních lipoproteinů by teoreticky mělo snížit riziko ASKVO. Statiny působí prostřednictvím upregulace LDL-receptoru, a měly by tedy snížit hladinu remnantů akcelerací jejich katabolizmu. Statiny navozené snížení TG je při optimálních hodnotách TG omezeno (tab. 1), ale při vyšších hladinách (> 2,3 mmol/l) je mnohem účinnější s podobným procentuálním snížením TG a LDL-C. Statiny také urychlují clearance remnantů chylomikronů a snižují lipemii po tučném jídle. Statiny proto mohou redukovat nadbytek remnantů, což svědčí pro jejich použití u rizikových pacientů. Na druhou stranu samotná stimulace clearance prostřednictvím receptoru pravděpodobně zcela neredukuje riziko ASKVO spojené s reziduálními remnanty.

Inhibitory PCSK9 zvyšují aktivitu LDL-receptorů a rychlost clearance IDL u zdravých jedinců. Účinky na clearance VLDL jsou nižší než u statinů s pouze mírným snížením TG při hypertriglyceridemii, což svědčí o schopnosti snížit plazmatické hladiny menších remnantních částic při nižších hodnotách TG, ale nikoliv remnantů při vyšších hladinách TG. Inhibitory PCSK9 mají jen malý účinek na chylomikronemii a metabolizmus apoB48.

Jak bylo uvedeno výše, apoCIII a *ANGPTL3* jsou dalšími inhibitory lipolýzy a s přípravky cílenými na tyto molekuly probíhá intenzivní výzkum.

Klíčové body

- Regulace plazmatických hladin TG, TRL a remnantů je komplexní. Výzvou je vývoj léčiv, která snižují hladinu jednoho nebo více z těchto lipoproteinů a zároveň snižují riziko ASKVO.
- Je potřeba zlepšit naše znalosti o drahách, které jsou rozhodující pro koncentrace TG, TRL a remnantů v oběhu.
- Klíčovou otázkou je, zda pro snížení rizika ASKVO bude účinnější cílit na lipolýzu a clearance TRL a remnantů, nebo spíše na produkci remnantů.
- U zavedených léčiv jsou pro rozhodnutí, zda snížení hladin TG a TRL a/nebo remnantů může vést k poklesu rizika ASKVO, zásadní klinické studie, které používají validovaná specifická měření.
- Naprosto klíčové je určení relativní aterogenicity TRL a remnantů v porovnání s LDL, což vyžaduje použití specifických metod měření hladin těchto typů lipoproteinů.

Závěr

K dispozici máme rozsáhlé znalosti o metabolizmu TG a jeho poruchách, které vedou ke zvýšení hladiny TG v plazmě. U remnantních lipoproteinů je pochopení jejich patobiologie,

prolékaře.cz | 22.11.2026

aterogeního potenciálu jejich lipidomů a proteomů a měření jejich koncentrace teprve na počátku, ale přitom naprosto klíčové pro vývoj optimální cílené léčby. Tento konsenzus podtrhuje dva zásadní cíle dalšího výzkumu: 1) standardizovaná, snadno proveditelná metoda měření koncentrace remnantů a 2) terapie, která by snížila hladiny remnantů v cirkulaci pro snížení reziduálního rizika ASKVO u pacientů s maximální léčbou snižující LDL. Výsledkem zřejmě bude několik slibných kandidátů pro kombinovanou léčbu cílenou na dráhy formace a clearance remnantů, a dále na předcházení současného zvýšení LDL částic. Velmi důležité je právě zabránit elevaci LDL, protože jakékoliv proaterogení účinky TRL a remnantů budou synergické k účinkům dalších lipoproteinů s obsahem apoB, zejména LDL a lipoproteinu(a).

Tomáš Freiberger a Jan Piťha – podpořeni projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, ID: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Literatura

1. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2021; 42(47): 4791–4806. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehab551>.