proLékaře.cz | 25.11.2026

Lipoprotein(a) a diabetes mellitus: poznatky z epidemiologických a genetických studií

Lipoprotein(a) and diabetes mellitus: insights from epidemiological and genetic studies

Jana Beňová Becherová, Lukáš Zlatohlávek

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 30. 9. 2024
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 11. 11. 2024

Abstrakt
Tento článek syntetizuje poznatky z různých epidemiologických a genetických studií s cílem objasnit komplexní interakce mezi hladinami lipoproteinu(a)/Lp(a), velikostí izoforem Lp(a) a rizikem vzniku diabetes mellitus. Pochopení těchto asociací je zásadní pro vývoj cílených intervencí k řízení a potenciálnímu zmírnění kardiovaskulárních rizik spojených s tímto onemocněním. Epidemiologické studie naznačují inverzní vztah mezi koncentracemi Lp(a) a rizikem vzniku diabetes mellitus 2. typu (DM2T), což zdůrazňuje potenciál Lp(a) jako markeru pro identifikaci jedinců s vysokým rizikem. Genetické studie, zejména studie zkoumající varianty kringle IV typu 2 (KIV-2), naznačují, že větší izoformy spojené s nižšími hladinami Lp(a) mohou zvyšovat riziko DM2T. Patofyziologické mechanizmy, jako jsou aterogenní vlastnosti, prozánětlivé účinky, inzulinová rezistence a endoteliální dysfunkce, spojují Lp(a) s kardiovaskulárními i metabolickými riziky u diabetických pacientů. Monitorování hladin Lp(a) by mohlo být klíčové pro řízení kardiovaskulárních rizik u diabetiků, což zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu k objasnění těchto vztahů a vývoji účinných klinických strategií.

Klíčová slova: diabetes mellitus – epidemiologické studie – genetické studie – lipoprotein(a)

Abstract
This article synthesizes findings from various epidemiological and genetic studies to elucidate the complex interactions between lipoprotein(a)/Lp(a) levels, Lp(a) isoform size, and the risk of diabetes mellitus. Understanding these associations is essential for developing targeted interventions to manage and potentially mitigate the cardiovascular risks associated with this condition. Epidemiological studies indicate an inverse relationship between Lp(a) concentrations and the risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM), highlighting the potential of Lp(a) as a marker for identifying individuals at high risk. Genetic studies, particularly those examining kringle IV type 2 (KIV-2) variants, suggest that larger isoforms associated with lower Lp(a) levels may increase the risk of T2DM. Pathophysiological mechanisms such as atherogenic properties, pro-inflammatory effects, insulin resistance, and endothelial dysfunction link Lp(a) with both cardiovascular and metabolic risks in diabetic patients. Monitoring Lp(a) levels could be crucial for managing cardiovascular risks in diabetics, underscoring the need for further research to clarify these relationships and develop effective clinical strategies.

Key words: diabetes mellitus – epidemiological studies – genetic studies – lipoprotein(a)

Úvod

V odborné literatuře se objevuje složitý a částečně rozporuplný obraz vlivu lipoproteinu(a)/Lp(a) na patogenezi a progresi onemocnění diabetes mellitus 1. typu (DM1T) a 2. typu (DM2T). Mnoho studií v různých populacích a etnických skupinách prokázalo inverzní asociaci mezi hladinami Lp(a) a rizikem vzniku DM2T, přičemž nízké koncentrace Lp(a) jsou spojeny se zvýšeným rizikem rozvoje DM2T. Tento vztah se obecně jeví jako nelineární v celém spektru koncentrací Lp(a) a výrazný nárůst rizika je pozorován pouze při

proLékaře.cz | 25.11.2026

velmi nízkých koncentracích Lp(a). Genetické studie podporují hypotézu, že variace v genu *LPA*, který kóduje apolipoprotein(a), ovlivňují riziko DM2T prostřednictvím regulace velikosti izoforem a plazmatických koncentrací Lp(a). Na druhé straně, informace o vztahu mezi Lp(a) a DM1T jsou poněkud nejednoznačné a omezené. Některé studie popisují zvýšené hladiny Lp(a) u pacientů s DM1T, zatímco jiné neprokazují významnou souvislost, což zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu zaměřeného na objasnění těchto nesrovnalostí a hlubší porozumění vztahu mezi Lp(a) a DM1T.

Lipoprotein(a)

Lipoprotein(a) je plazmatický lipoprotein složený z apolipoproteinu(a) a LDL-částice (apolipoprotein B100). Hladiny Lp(a) v krvi jsou primárně ovlivněny genetickou predispozicí a jeho syntéza probíhá zejména v játrech. Existuje značná interindividuální variabilita délkových izoforem Lp(a). Apolipoprotein(a) obsahuje domény zvané kringly, z nichž nejvýznamnější je kringle IV typu 2 (KIV-2), který vykazuje variabilní počet repetic (3–43krát). Počet těchto repetic je určen promotorovou oblastí genu *LPA* a ovlivňuje hladiny Lp(a); kratší izoformy jsou spojeny s vyššími hladinami Lp(a), zatímco delší izoformy častěji podléhají intracelulární degradaci, což vede k nižším hladinám Lp(a). Fyziologicky Lp(a) transportuje LDL-cholesterol (LDL-C) k poškozeným tkáním a přispívá k tvorbě aterosklerotických plátů. Díky své strukturální podobnosti s plazminogenem inhibuje fibrinolýzu, čímž podporuje tvorbu trombů a urychluje aterotrombotické procesy. Vysoké plazmatické hladiny Lp(a), které se vyskytují u 20–25 % populace, jsou spojeny se zvýšeným rizikem aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO) [16], ischemické cévní mozkové příhody a představují významný rizikový faktor pro rozvoj a progresi stenózy aortální chlopně [18].

Možné patofyziologické mechanizmy spojující Lp(a) a diabetes mellitus

Aterogenita Lp(a)

Lp(a) je známý svými proaterogenními vlastnostmi. Akumuluje se v arteriálních stěnách, váže se na makrofágy, podporuje jejich transformaci na pěnové buňky a přispívá k růstu aterosklerotických plátů. U pacientů s diabetes mellitus, kteří již čelí zvýšenému riziku kardiovaskulárních onemocnění (KVO), mohou vysoké hladiny Lp(a) toto riziko dále zvyšovat. Aterogenní potenciál Lp(a) je dán především jeho strukturální podobností s lipoproteinem o nízké hustotě s navázaným apolipoproteinem(a), který může interferovat s fibrinolýzou a podporovat trombogenezi [5].

Prozánětlivé vlastnosti a oxidační stres

Lp(a) může zvyšovat zánět a oxidační stres u pacientů s diabetes mellitus. Obsahuje oxidované fosfolipidy, které aktivují makrofágy a další imunitní buňky, což vede k uvolňování zánětlivých cytokinů a zvyšuje zánětlivou reakci organizmu. Tento zánětlivý stav je spojen s inzulinovou rezistencí a poškozením endotelu, což přispívá k diabetickým komplikacím. Prozánětlivé vlastnosti Lp(a) jsou významné, protože nejen zhoršují inzulinovou rezistenci, ale také urychlují progresi aterosklerózy [6].

Inzulinová rezistence a glykemická kontrola

Inzulinová rezistence je klíčovým faktorem v patogenezi DM2T a hladiny Lp(a) korelují s glykemickou kontrolou u diabetických pacientů. Špatná glykemická kontrola u pacientů s DM1T může vést k vyšším hladinám Lp(a), což zvyšuje riziko KVO. Vysoké hladiny Lp(a) mohou také přispět k inzulinové rezistenci u pacientů s DM2T prostřednictvím zánětlivých a aterogenních cest. Vztah mezi Lp(a) a glykemickou kontrolou je složitý, zahrnující zpětnovazební mechanizmy, při nichž zvýšené hladiny glukózy mohou ovlivňovat produkci a metabolizmus Lp(a) [17].

Genetické faktory

Gen *LPA*, který kóduje apolipoprotein(a), má významný vliv na hladiny Lp(a) v plazmě. Variace v genu *LPA* mohou ovlivnit velikost izoforem apo(a) a koncentrace Lp(a) v krvi. Některé genetické studie naznačují, že varianty genu *LPA* mohou být spojeny s rizikem KVO i rizikem diabetes mellitus. Tyto genetické variace mohou vést k rozdílům v syntéze, katabolizmu a interakci Lp(a) s dalšími metabolickými drahami, čímž ovlivňují celkové rizikové profily pro kardiovaskulární (KV) a metabolická onemocnění [4].

Endoteliální dysfunkce

Lp(a) je spojen s endoteliální dysfunkcí, poruchou výstelky krevních cév, která je klíčovým faktorem v patogenezi aterosklerózy a je běžně pozorována u pacientů s diabetes mellitus. Endoteliální dysfunkce způsobená Lp(a) může přispět k vývoji aterosklerózy a zvýšit KV-riziko u těchto pacientů. Role Lp(a) v endoteliální dysfunkci zahrnuje mechanizmy, jako je snížená dostupnost oxidu dusnatého, zvýšený oxidační stres a zvýšená exprese adhezních molekul, které společně narušují vaskulární funkci [6].

Interakce s hormony a metabolickými drahami

Lp(a) může ovlivňovat metabolické dráhy a hormonální signály relevantní pro diabetes mellitus. Výzkum naznačuje, že Lp(a) moduluje aktivitu inzulinových receptorů a ovlivňuje expresi genů spojených s metabolizmem glukózy. Tyto interakce mohou mít důležité důsledky pro řízení glykemické kontroly a riziko rozvoje diabetes mellitus. Například zvýšené hladiny Lp(a) mohou narušovat signální cesty inzulinu, zhoršovat inzulinovou rezistenci a podporovat hyperglykemii [5].

Následující text poskytuje přehled různých epidemiologických a genetických studií, které se zabývají interakcemi mezi hladinami Lp(a), velikostí izoforem Lp(a) a rizikem vzniku diabetes mellitus.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Epidemiologické studie

Brunecká studie, zahájená v roce 1990, si kladla za cíl prozkoumat složitou dynamiku mezi dlouhodobými průměrnými koncentracemi Lp(a) a následným rizikem vzniku DM2T. Tato longitudinální, prospektivní studie zařadila náhodný vzorek 936 jedinců, mužů i žen ve věku 40–79 let, z města Bruneck v severní Itálii. Účastníci podstoupili důkladná vyšetření každých 5 let, která zahrnovala měření hladin Lp(a) a dalších metabolických parametrů. Hlavní analytickou metodou použitou ve studii byl Coxův proporční hazardní model, který umožnil výpočet poměrů rizik pro incidenci DM2T během 20letého sledovacího období. Výsledky studie odhalily, že účastníci s nižšími dlouhodobými průměrnými koncentracemi Lp(a) měli výrazně vyšší riziko vzniku DM2T. Konkrétně, snížení koncentrace Lp(a) o jednu standardní odchylku bylo spojeno s 12% nárůstem rizika DM2T. K ověření těchto zjištění byla provedena komplexní metaanalýza, která zahrnovala údaje od 74 575 účastníků z různých prospektivních kohortových studií. Kombinovaná analýza potvrdila inverzní vztah mezi koncentracemi Lp(a) a rizikem DM2T. Zejména jedinci s hladinami Lp(a) přibližně < 7 mg/dl měli nejvyšší riziko vzniku DM2T [7].

V rámci Women's Health Study (WHS) byla u 26 746 zdravých amerických žen prospektivně zkoumána výchozí koncentrace Lp(a) a výskyt DM2T během 13 let sledování. Závěry studie byly následně ověřeny v Copenhagen City Heart Study (CCHS) u 9 652 dánských mužů a žen s existujícím DM2T. Studie zjistila, že Lp(a) je inverzně spojen s rizikem DM2T nezávisle na dalších rizikových faktorech. Studie také poukazuje na možnost, že nízké koncentrace Lp(a) mohou sloužit jako markery inzulinové rezistence. Není jasné, zda relativní nedostatek Lp(a) podporuje vývoj diabetu, nebo zda zvýšené koncentrace Lp(a) mohou mít protektivní účinek. Koncentrace Lp(a) < 4 mg/dl byly spojeny s relativním rizikem přibližně o 20–50 % vyšším v obou studovaných populacích. I když se účastníci WHS a CCHS lišili v koncentracích Lp(a) a dalších rizikových faktorů, byla asociace Lp(a) s diabetem konzistentní a podobná v obou studiích [8].

Cílem libyjské studie bylo zhodnotit vztah mezi hladinami Lp(a) a DM2T a prozkoumat, jak jsou koncentrace Lp(a) spojeny s DM2T. Studie dále zkoumala, zda existuje významný vztah mezi hladinami Lp(a), glykemickou kontrolou, hladinou inzulinu a lipidovým profilem. Do studie bylo zařazeno celkem 100 pacientů s DM2T a 30 zdravých osob stejného věku a pohlaví, které tvořily kontrolní skupinu. Výsledky studie ukázaly, že hladiny Lp(a) byly u pacientů s DM2T významně vyšší ve srovnání s kontrolní skupinou. Navíc byla identifikována pozitivní korelace mezi koncentracemi Lp(a), celkovým cholesterolem a hladinami LDL-C. Na druhé straně nebyla nalezena žádná významná asociace mezi Lp(a) a parametry glykemické kontroly, hladinami inzulínu, triacylglyceroly (TAG), HDL-C, indexem tělesné hmotnosti ani krevním tlakem [9].

Prospektivní studie měla za cíl zhodnotit roli Lp(a) jako rizikového faktoru KV-mortality u pacientů s DM2T. Důkazy z předchozích studií poukazující na souvislost mezi Lp(a) a KVO v obecné populaci vedou k závěru, že je připravit studii zaměřenou na vyhodnocení specifického dopadu u diabetických pacientů. Studie zahrnovala 122 ambulantních pacientů s DM2T během 10letého období. Na konci studie byla shromážděna data od 100 pacientů, přičemž 29 účastníků zemřelo, z toho 23 na KVO. Výsledky ukázaly, že vyšší hladiny Lp(a) – ≥ 20 mg/dl – byly spojeny se zvýšenou KV-mortalitou, což potvrdily Kaplanovy-Meierovy křivky a logistická regresní analýza, která identifikovala Lp(a) jako nezávislý rizikový faktor. Studie také zjistila, že pacienti s makroangiopatií měli vyšší hodnoty Lp(a). Ačkoli studie potvrdila prediktivní hodnotu Lp(a) pro KV-mortalitu, zdůraznila omezení, jako je zaměření na vysoce rizikové pacienty a absence kontroly vlivu léčby. Závěry naznačují, že hodnocení Lp(a) by mohlo přispět k identifikaci pacientů s vysokým KV-rizikem a podporují intenzivní sledování těch s vyššími hladinami Lp(a) [10].

Navazující analýza studie ACCELERATE zkoumala klinické účinky inhibice cholesterylesterového transferového proteinu pomocí evacetrapibu u pacientů s vysokým KV-rizikem. Účastníci byli zvoleni z placebové skupiny studie ACCELERATE, aby se eliminoval vliv aktivní léčby, a rozdělili se na skupiny podle přítomnosti diabetu. Cílem bylo zhodnotit vliv tercilů Lp(a) na KV-riziko v obou skupinách. Primárním sledovaným ukazatelem byl první výskyt KV-události, například infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, koronární revaskularizace nebo hospitalizace kvůli nestabilní angině pectoris. Pacienti byli monitorováni každé 3 měsíce s mediánem délky sledování 28 měsíců. Zkoumání se zúčastnilo celkem 5 121 pacientů, z nichž 3 482 mělo DM2T, 1 639 bylo bez diabetu a 56 s DM1T. Výsledky ukázaly, že vyšší tercily Lp(a) byly spojeny se zvýšeným výskytem KV-příhod, a to u pacientů s diabetem i bez něj. Analýza také ukázala, že přibližně třetina pacientů s diabetem s vysokým rizikem a na optimální léčbě měla vysoké hladiny Lp(a) (≥ 64,6 nmol/l), což zvyšovalo riziko dalších KV-událostí. Studie zjistila, že koncentrace Lp(a) byly obecně vyšší u pacientů bez diabetu ve srovnání s diabetiky [11].

Studie čínské populace Han představuje rozsáhlou retrospektivní kohortovou analýzu, která zkoumá vztah mezi hladinami Lp(a) a rizikem DM2T. Studie probíhala v letech 2006 až 2017 a zahrnovala 9 248 pacientů s diagnostikovaným DM2T a 18 496 kontrolních jedinců, kteří byli náhodně vybráni z hospitalizovaných pacientů. Hlavním cílem studie bylo zjistit, zda sérové koncentrace Lp(a) korelovaly s rizikem DM2T. K posouzení síly a směru monotónních asociací mezi hladinami Lp(a) a různými metabolickými rizikovými faktory použili výzkumníci Spearmanův korelační koeficient. K určení vztahu mezi hladinami Lp(a) a rizikem DM2T byla použita binární logistická regresní analýza. Výsledky ukázaly, že medián koncentrace Lp(a) byl významně nižší u pacientů s DM2T ve srovnání s kontrolními subjekty. Vyšší hladiny Lp(a) byly inverzně spojeny s rizikem DM2T, přičemž tento protektivní účinek byl výraznější u mužů a jedinců starších 60 let. Vyšší hladiny Lp(a) byly spojeny se sníženou pravděpodobností

proLékaře.cz | 25.11.2026

vzniku DM2T, což naznačuje možný protektivní účinek zvýšených hladin Lp(a) na rozvoj tohoto onemocnění [2].

Genetické studie

Rozsáhlá mendelovská randomizační studie zkombinovala data ze dvou významných populačních studií – Copenhagen City Heart Study (CCHS) a Copenhagen General Population Study (CGPS) – s cílem prozkoumat koncentrace Lp(a) v plazmě, počet opakování LPA KIV-2 a genotyp rs10455872 ve vztahu k riziku DM2T. Celkem 77 901 osob mělo známé výsledky hladin Lp(a), přičemž 28 567 (36,7 %) mělo dostupné výsledky všech 3 měření. Komplexní analýza odhalila, že nízké plazmatické koncentrace Lp(a) byly spojeny se zvýšeným rizikem DM2T, ačkoli toto spojení nebylo závislé na vysokém počtu opakování KIV-2 [14].

Cílem nedávné genetické studie bylo zhodnotit povahu vztahů mezi převážně geneticky určenými hladinami Lp(a), DM2T a hladinami inzulinu nalačno z hlediska příčinnosti pomocí metody mendelovské randomizace s využitím dat ze 3 nezávislých kohort: Berlínské studie stárnutí II, LIFE-Adult a LIFE-Heart. Studie rovněž zkoumala často diskutovanou hypotézu, že zvýšení hladiny inzulinu během vývoje DM2T může inhibovat syntézu Lp(a) v játrech, čímž by mohlo být vysvětleno inverzní spojení mezi Lp(a) a DM2T. V analýze byly použity 2 varianty spojené s hladinami inzulinu nalačno, rs780094 a rs10195252, jako nástroje u 4 937 jedinců z Berlínské studie stárnutí II a LIFE-Adult, a v kombinované analýze bylo použito dalších 12 jednonukleotidových polymorfizmů (Single Nucleotide Polymorphism – SNP) u jedinců LIFE-Adult. Studie nenašla žádné důkazy o příčinnosti v asociaci mezi Lp(a) a DM2T při použití varianty rs10455872 jako nástroje v analýzách, avšak v kombinované analýze bylo pozorováno spojení mezi Lp(a) a DM2T. Stejně tak nebyly nalezeny důkazy o příčinném účinku inzulinu na hladiny Lp(a) [12].

Čínská genetická studie zkoumala souvislosti mezi koncentracemi Lp(a), opakováním varianty KIV-2 v LPA a DM2T u 1 863 čínských pacientů s velmi vysokým KV-rizikem stanoveným výsledkem koronární angiografie. Lp(a) je kódován genem *LPA* a důkazy naznačují, že varianta KIV-2 má velký význam pro velikost izoformy Lp(a). Velká velikost izoformy, která je vyjádřena jako vysoký počet opakování KIV-2 v LPA, je spojena s nízkými hladinami Lp(a) v séru a zvýšeným rizikem DM2T. Osoby s hladinami Lp(a) v horním tercilu [67,86 (35,34–318,50) mg/dl] měly nižší riziko diabetu ve srovnání s jedinci v dolním tercilu [7,38 (0,60–12,91) mg/dl]. Studie potvrdila inverzní vztah mezi počtem opakování KIV-2 a hladinami Lp(a) v séru a ukázala, že vysoký počet opakování KIV-2 je spojen s vyšším rizikem DM2T u čínské populace s velmi vysokým KV-rizikem, což naznačuje, že velikost izoformy Lp(a), spojená s nízkou koncentrací Lp(a), má potenciální příčinný účinek na rozvoj DM2T [3].

Lipoprotein(a) a diabetes mellitus 1. typu

Incidence DM1T celosvětově stoupá, a navzdory pokrokům v kontrole glykemie a léčbě v posledních letech zůstávají četné a dlouhodobé komplikace diabetu stále aktuálním a závažným problémem, a přestože jedinci s DM1T dosahují optimální kontroly glykemie, čelí výrazně vyššímu riziku úmrtí v souvislosti s KVO ve srovnání s kontrolní skupinou bez DM1T. Zvýšené plazmatické hladiny Lp(a) jsou prokázaným nezávislým rizikovým faktorem ASKVO v běžné populaci, nicméně jeho role u jedinců s DM1T zůstává nejasná. Současné studie naznačují, že pacienti s DM1T a vyššími hladinami Lp(a) mají větší riziko makrovaskulárních komplikací, jako je ischemická choroba srdeční a kalcifikace aortální chlopně, a že špatná metabolická kontrola u pacientů s DM1T je spojena se zvýšenými hladinami Lp(a). Výsledky dosavadních studií jsou nekonzistentní a nejednoznačné, což zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu. Všechny studie však shodně poukazují na význam pravidelného monitorování hladin Lp(a) u pacientů s DM1T pro přesnější hodnocení KV-rizika a volbu vhodných terapeutických přístupů.

Nedávná průřezová registrační studie, zahrnující 1 860 endokrinologických pacientů ve Stockholmu, byla zaměřena na hodnocení Lp(a) jako rizikového faktoru vaskulárních komplikací u pacientů s DM1T v období od srpna 2017 do října 2018. Pacienti s DM1T byli rozděleni do 4 skupin na základě hladin Lp(a): velmi nízké (< 10 nmol/l), nízké (10–30 nmol/l), střední (30–120 nmol/l) a vysoké (> 120 nmol/l). Prevalence vaskulárních komplikací byla porovnávána mezi těmito skupinami. Rovněž byl zkoumán vztah mezi metabolickou kontrolou, měřenou pomocí HbA_{1c}, a hladinami Lp(a). Výsledky studie prokázaly významnou souvislost mezi hladinami Lp(a) a vaskulárními komplikacemi u pacientů s DM1T. Hladiny Lp(a) > 120 nmol/l byly spojeny s 1,5násobným zvýšením rizika ischemické choroby srdeční a 2násobným zvýšením rizika kalcifikace aortální chlopně. Studie také ukázala, že Lp(a) je významným rizikovým KV-faktorem při koncentracích > 30 mg/dl (~75 nmol/l) a koreluje s HbA_{1c} a albuminurií. Tato studie podporuje zařazení měření plazmatických hladin Lp(a) do rutinní péče o pacienty s DM1T s cílem zlepšit hodnocení KV-rizika a optimalizovat terapeutické postupy [13].

Hlavním cílem španělské studie bylo komplexně posoudit lipoproteinový profil jedinců s DM1T a porovnat jej s nediabetickými kontrolami. Pomocí spektroskopie jaderné magnetické rezonance studie hodnotila koncentrace lipidů, velikost a počet částic různých tříd lipoproteinů (VLDL, LDL, HDL) a jejich podtříd v příčném kohortovém souboru zahrnujícím 855 účastníků, včetně 508 jedinců s DM1T a 347 nediabetických kontrol. Studie odhalila obecně příznivější lipoproteinový profil u jedinců s DM1T ve srovnání s kontrolami. Konkrétně bylo zjištěno, že jedinci s DM1T měli nižší hladiny aterogenních částic (VLDL a LDL) a vyšší hladiny antiaterogenních částic (HDL), což naznačuje potenciálně nižší riziko rozvoje KVO. Byly zkoumány také rozdíly mezi pohlavími, které ukázaly, že ženy s DM1T vykazovaly méně příznivý lipoproteinový profil ve srovnání s muži s DM1T. Studie dále analyzovala vztahy mezi hladinami lipoproteinů a různými klinickými a laboratorními proměnnými, včetně markerů inzulinové rezistence a glykemické kontroly. Tyto analýzy po-

proLékaře.cz | 25.11.2026

ukázaly na významné asociace mezi inzulinovou rezistencí, špatnou glykemickou kontrolou a nepříznivými změnami v lipoproteinovém profilu u jedinců s DM1T [15].

Závěr

Závěry epidemiologických studií zkoumajících vztah mezi Lp(a) a DM2T naznačují, že hladiny Lp(a) mohou sloužit jako důležitý ukazatel pro hodnocení rizika rozvoje DM2T a souvisejících KV-komplikací. Významné longitudinální a kohortové studie, včetně Brunecké studie a Women's Health Study zkoumaly dlouhodobý vliv koncentrací Lp(a) na riziko DM2T. Jejich výsledky konzistentně prokazují inverzní vztah: nižší koncentrace Lp(a) korelují s vyšším rizikem rozvoje DM2T. Další studie, například studie provedené v Libyi a retrospektivní analýzy čínské populace Han, poskytují komplexnější pohled na vliv Lp(a) na metabolické a KV-parametry. Genetické výzkumy, včetně analýz mendelovské randomizace, podporují hypotézu, že variace v genu LPA, který kóduje apolipoprotein(a), ovlivňují riziko DM2T prostřednictvím regulace velikosti izoforem Lp(a) a plazmatických koncentrací. Konkrétně větší izoformy Lp(a), charakterizované vyšším počtem opakování KIV-2, jsou spojeny s nižšími hladinami Lp(a) a vyšším rizikem rozvoje DM2T. Syntéza těchto epidemiologických a genetických poznatků naznačuje, že Lp(a) může přispívat ke kardiometabolickému zdraví v závislosti na jeho koncentraci a genetických determinantech a může být potenciálně faktorem jak v prevenci, tak v progresi DM2T. Naproti tomu studie zkoumající vztah mezi Lp(a) a DM1T přinesly méně jednoznačné výsledky, přičemž některé zprávy naznačují souvislost mezi vyššími hladinami Lp(a) a zvýšeným KV-rizikem u pacientů s DM1T, zatímco jiné tuto spojitost nepotvrzují. Monitorování hladin Lp(a) a začlenění jejich hodnocení do běžné klinické praxe by mohlo zlepšit pochopení individuálních rizikových profilů diabetických pacientů a podpořit vývoj více personalizovaných léčebných strategií.

Literatura

1. Paige E, Masconi LM, Tsimikas S et al. Lipoprotein(a) and incident type-2 diabetes: results from the prospective Bruneck study and a meta-analysis of published literature. Cardiovasc Diabetol 2017; 16:38. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0520-z>.

2. Fu Q, Hu L, Xu Y et al. High lipoprotein(a) concentrations are associated with lower type 2 diabetes risk in the Chinese Han population: a large retrospective cohort study. Lipids Health Dis 2021; 20:76. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01504-x>.

3. Mu-Han-Ha-Li D, Zhai T, Ling Y et al. LPA kringle IV type 2 is associated with type 2 diabetes in a Chinese population with very high cardiovascular risk. J Lipid Res 2018; 59(5): 884–891. Dostupné z DOI: <https://doi.10.1194/jlr.P082792>.

4. Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) concentrations, isoform size, and risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomisation study. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1(3): 220–227. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70064-0>.

5. Nakamura H, Kataoka Y, Nicholls SJ et al. Elevated Lipoprotein(a) as a potential residual risk factor associated with lipid-rich coronary atheroma in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease on statin treatment: Insights from the REASSURE-NIRS registry. Atherosclerosis 2022; 349: 183–189. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.033>.

6. Amor AJ, Castelblanco E, Hernández M et al. Advanced lipoprotein profile disturbances in type 1 diabetes mellitus: a focus on LDL particles. Cardiovasc Diabetol 2020; 19(1): 126. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01099-0>.

7. Paige E, Masconi KL, Tsimikas S et al. Lipoprotein(a) and incident type-2 diabetes: results from the prospective Bruneck study and a meta-analysis of published literature. Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 38. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0520-z>.

8. Mora S, Kamstrup PR, Rifai N et al. Lipoprotein(a) and risk of type 2 diabetes. Clin Chem 2010; 56(8): 1252–1260. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2010.146779>.

9. Peela JR, Latiwesh OB, Elshaari F et al. Investigating the Atherogenic Risk of Lipoprotein(a) in Type 2 Diabetic Patients. Cureus 2018; 10(7): e3030. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.3030>.

10. Hernández C, Francisco G, Chacón P et al. Lipoprotein(a) as a Risk Factor for Cardiovascular Mortality in Type 2 Diabetic Patients: A 10-year follow-up study. Diabetes Care 2005; 28(4): 931–933. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.931>.

11. Shah NP, Wang Q, Wolski KE et al. The Role of Lipoprotein(a) as a Marker of Residual Risk in Patients With Diabetes and Established Cardiovascular Disease on Optimal Medical Therapy: Post Hoc Analysis of ACCELERATE. Diabetes Care 2020; 43(2): e22-e24. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.2337/dc19-1117>.

12. Buchmann N, Scholz M, Lill CM et al. Association between lipoprotein(a) level and type 2 diabetes: no evidence for a causal role of lipoprotein(a) and insulin. Acta Diabetol 2017; 54(11): 1031–1038. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-017-1036-4>.

13. Littmann K, Wodaje T, Alvarsson M et al. The Association of Lipoprotein(a) Plasma Levels with Prevalence of Cardiovascular Disease and Metabolic Control Status in Patients with Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2020; 43(8): 1851–1858. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-1398>.

14. Lamina C, Ward NC. Lipoprotein(a) and diabetes mellitus. Atherosclerosis 2022; 349: 63–71. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.016>.

15. Robbins DC, Howard BV. Lipoprotein(a) and Diabetes. Diabetes Care 1991; 14(4): 347–349. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.14.4.347>.

16. Zlatohlávek L. Update role Lp(a) při určení kardiovaskulárního rizika a možnosti jeho ovlivnění. Kardiol Rev Int Med 2019; 21(2): 68–69.

17. Haffner SM. Lipoprotein(a) and Diabetes: An update. Diabetes Care 1993; 16(5): 835–840. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.16.5.835>.

18. Kronenberg F, Mora S, Stroes E 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: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012>.