proLékaře.cz | 11.11.2026

Lipoprotein(a) a ischemická cévní mozková příhoda

Lipoprotein(a) and ischemic stroke

Darren Andrew Noronha, Martin Šatný, Michal Vrablík

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

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 15. 7. 2026
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 5. 8. 2026

Abstrakt

Zvýšená koncentrace lipoproteinu(a) – Lp(a) je převážně geneticky (z více než 90 %) podmíněným rizikovým faktorem (RF) aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO). Epidemiologické, klinické a genetické studie podporují nezávislou a pravděpodobně kauzální souvislost s ischemickou cévní mozkovou příhodou (CMP), zejména s příhodami podmíněnými aterosklerózou velkých tepen. Důkazy pro souvislost s kardioembolickou CMP a onemocněním malých tepen jsou však podstatně slabší. Stanovení Lp(a) může zpřesnit odhad reziduálního kardiovaskulárního rizika, především u pacientů s předčasnou nebo recidivující ischemickou CMP, ischemickou CMP etiologie aterosklerózy velkých tepen nebo pozitivní rodinnou anamnézou předčasného ASKVO. Současná léčba se opírá o intenzivní snížení hladiny LDL-cholesterolu a kontrolu ostatních RF ASKVO. Antisense oligonukleotidy, siRNA a perorální inhibitory tvorby Lp(a) sice výrazně snižují jeho koncentraci, dosud však nebylo prokázáno, že snižují riziko recidivy CMP. Cílem tohoto přehledu je shrnout současné poznatky o vztahu Lp(a) k ischemické CMP, jeho biologických mechanizmech, klinickém významu a možnostech léčby.

Klíčová slova: ateroskleróza velkých tepen – cévní mozková příhoda – lipoprotein(a) – prevence – reziduální kardiovaskulární riziko

Abstract

Elevated lipoprotein(a) – Lp(a) concentration is a predominantly genetically determined (> 90 %) risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Epidemiological, clinical and genetic studies support an independent and likely causal association with ischemic stroke, particularly stroke due to large-artery atherosclerosis. Evidence for cardioembolic stroke and small-vessel disease is weaker. Measurement of Lp(a) can refine residual cardiovascular risk assessment, particularly in patients with premature or recurrent ischemic stroke, stroke due to large-artery atherosclerosis, or a family history of premature ASCVD. Current management relies on intensive LDL-cholesterol lowering and control of other ASCVD risk factors. Antisense oligonucleotides, siRNA agents and oral small-molecule inhibitors markedly lower Lp(a), but whether they reduce recurrent stroke has not yet been demonstrated. The aim of this review is to summarize the current knowledge regarding the relationship between Lp(a) and ischemic stroke, its biological mechanisms, clinical significance and treatment options.

Keywords: ischemic stroke – large-artery atherosclerosis – lipoprotein(a) – prevention – residual cardiovascular risk

Úvod

Cévní mozková příhoda (CMP) patří celosvětově k hlavním příčinám úmrtí a dlouhodobého funkčního postižení. Ischemické CMP (iCMP) představovaly v roce 2021 přibližně 65 % všech nově vzniklých CMP [1]. Etiopatogenetická klasifikace TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) rozlišuje CMP podmíněné aterosklerózou velkých tepen (large-artery atherosclerosis – LAA, CMP typu LAA), a dále CMP podmíněné kardioembolizací, okluzí malých tepen nebo jinou určenou etiologií, či neurčenou etiologií [2]. Jednotlivé podtypy se liší patofyziologií, prognózou i významem dílčích rizikových faktorů (RF).

Lipoprotein(a)/Lp(a) je převážně geneticky (z více než 90 %) podmíněným rizikovým faktorem aterosklerotických kardiovaskulárních (KV) onemocnění (ASKVO). Prospektivní kohorty, genomové asociační studie a mendeliánské randomizační analýzy opakovaně prokázaly souvislost vyšší koncentrace Lp(a) nejen s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), ale i iCMP,

proLékaře.cz | 11.11.2026

a to zejména typu LAA [3–6]. Vývoj léčiv snižujících hladinu Lp(a) o více než 80–90 % otevřel možnost jeho efektivního ovlivnění; klinický přínos pro prevenci CMP však dosud prokázán nebyl [7,8].

Lipoprotein(a)

Molekulární struktura

Lp(a) je lipoproteinová částice tvořená jádrem podobným LDL, které obsahuje apolipoprotein B100, a apolipoproteinem(a)/apo(a) spojeným disulfidickou vazbou. Apo(a), kódovaný genem LPA, obsahuje několik kringle domén; počet opakování kringle IV. typu 2 (KIV-2) určuje velikost izoformy apo(a) a významně přispívá k interindividuální variabilitě koncentrace Lp(a) [9,10].

Apo(a) je strukturálně podobný plazminogenu, jeho proteázová doména je však enzymaticky neaktivní. Tato skutečnost propojuje vlastnosti částice nesoucí cholesterol s možnými účinky na zánět a fibrinolýzu [10,11].

Genetická regulace a celoživotní expozice

Koncentrace Lp(a) je z více než 90 % geneticky určena variabilitou v lokusu LPA. Menší izoformy apo(a) bývají spojeny s vyšší koncentrací Lp(a), zatímco větší zpravidla s koncentrací nižší [9,10]. Hodnota je u většiny osob v průběhu života relativně stabilní a jen málo ovlivnitelná dietou či fyzickou aktivitou; pro běžnou stratifikaci rizika proto obvykle postačuje jedno vyšetření za život [3,10].

Distribuce Lp(a) se liší mezi populačními skupinami. Vyšší mediánové hodnoty jsou popisovány zejména u osob afrického původu, klinický význam konkrétní hodnoty je však nutné posuzovat v kontextu celkového KV-rizika [3,10].

Proaterogenní mechanizmy

Stejně jako částice LDL se může Lp(a) zadržovat v arteriální stěně a přispívat k tvorbě aterosklerotických cévních lézí. Lp(a) je navíc významným nosičem oxidovaných fosfolipidů, které zvyšují jeho aterogenní potenciál. Subendoteliální retence částic podporuje endoteliální dysfunkci, expresi adhezivních molekul, aktivaci monocytů, tvorbu pěnových buněk a remodelaci cévní stěny [3,10,11].

Prozánětlivé účinky

Oxidované fosfolipidy vázané na Lp(a) aktivují vrozenou imunitu a prozánětlivé signální dráhy. Výsledkem může být chronický zánět v aterosklerotickém plátu, jeho progrese a potenciálně i vyšší náchylnost k destabilizaci. Přímé klinické důkazy, že Lp(a) určuje nestabilitu cévních plátů nezávisle na jejich rozsahu, jsou však zatím omezené [3,11,21].

Protrombotické a antifibrinolytické mechanizmy

Vzhledem ke strukturální podobnosti apo(a) s plazminogenem může Lp(a) v experimentálních podmínkách soutěžit o vazbu na fibrin a buněčné povrchy, omezovat tvorbu plazminu a zpomalovat fibrinolýzu. Popsána byla také souvislost s expresí tkáňového faktoru, aktivací destiček a tvorbou hutnější fibrinové sítě [9–11].

Evidence podporující protrombotické působení Lp(a) je méně konzistentní než důkazy pro aterogenezi. Antifibrinolytický mechanizmus je proto vhodné chápat jako možný zesilující faktor, nikoli jako jednoznačně prokázanou příčinu iCMP spojené s vyššími hladinami Lp(a) [3,9,10].

Relevance pro ischemickou CMP

Kombinace kumulace cholesterolu, působení oxidovaných fosfolipidů a endoteliální dysfunkce vytváří biologicky věrohodnou vazbu mezi Lp(a) a iCMP. Největší význam lze očekávat u ateroskleózy velkých extrakraniálních nebo intrakraniálních tepen. Naproti tomu pro kardioembolickou CMP a onemocnění malých tepen jsou důkazy slabší a méně konzistentní [6,13,14,17–21].

Důkazy spojující Lp(a) s iCMP

Prospektivní populační kohorty

Studie ARIC ukázala, že osoby s Lp(a) ≥ 300 µg/ml měly po zohlednění věku, pohlaví a rasy o 79 % vyšší relativní riziko (RR) iCMP než osoby s hodnotou < 100 µg/ml; v plně adjustovaných analýzách se síla asociace lišila podle pohlaví a rasy [12]. Následná analýza ARIC zjistila, že asociace přetrvávala u osob bez fibrilace síní, nikoli však u osob s fibrilací síní [13].

Tab. 1 | Prospektivní populační studie hodnotící Lp(a) a riziko CMP

studie	design	hlavní zjištění
Kao et al, 2025 - UK Biobank [16]	n = 353 309 medián sledování 13,8 roku	Lp(a) > 125 nmol/l: vyšší riziko iCMP (HR 1,12), nikoli hemoragické CMP; významná interakce podle pohlaví, asociace u mužů [16]
Arora et al, 2019 – REGARDS [14]	n = 1 539 medián sledování 5,4 roku	v celé populaci hraniční, statisticky nevýznamná asociace; u účastníků negroidní rasy byla asociace výraznější a statisticky významná [14]
Aronis et al, 2017 – ARIC [13]	n = 10 127 medián sledování 15,8 roku	Lp(a) ≥ 50 mg/dl bylo spojeno s iCMP u osob bez fibrilace síní; nebyla prokázána asociace s fibrilací síní ani kardioembolickou CMP [13]
Ohira et al, 2006 – ARIC [12]	n = 14 221 medián sledování 13,5 roku	Lp(a) ≥ 300 µg/ml bylo po zohlednění věku, pohlaví a rasy spojeno se 79% relativním zvýšením rizika iCMP oproti < 100 µg/ml; plně adjustované výsledky se lišily podle pohlaví a rasy [12]

proLékaře.cz | 11.11.2026

V kohortě REGARDS byla asociace v celé studované populaci pouze hraniční a statisticky nevýznamná; výraznější a statisticky významná byla pouze u účastníků negroidní rasy [14]. Dánské populační studie prokázaly vztah mezi dávkou a účinkem: oproti Lp(a) < 10 mg/dl bylo Lp(a) > 93 mg/dl spojeno s HR 1,60 pro iCMP, přičemž každé zvýšení o 50 mg/dl přibližně s 20% zvýšením RR [5]. Genetická část téže práce podpořila kauzální souvislost; obecný kauzální význam Lp(a) pro ASKVO podporují však i další genetické studie [4,15].

V UK Biobank bylo Lp(a) > 125 nmol/l spojeno s ischemickou, nikoli hemoragickou CMP (HR 1,12). Asociace byla statisticky významná u mužů, nikoli u žen; tento rozdíl vyžaduje další potvrzení a neměl by být vykládán jako důvod netestovat ženy [16]. Celkově je asociace s iCMP konzistentní, avšak slabší než asociace s ICHS.

Kohorty pacientů s CMP a význam etiologického podtypu

Nejkonzistentnějším poznatkem klinických kohort je vazba na etiologický podtyp. Ve studii BIOSIGNAL byla vyšší koncentrace Lp(a) spojena s iCMP typu LAA (adjustované OR 1,48); asociace byla výraznější zejména u pacientů mladších 60 let (adjustované OR 3,64). V celé kohortě nebylo Lp(a) ≥ 100 nmol/l významně asociováno s recidivou iCMP. Zvýšené riziko se projevilo v podskupinách pacientů mladších 60 let, s CMP typu LAA nebo bez známé fibrilace síní [17]. Existují však i další kohorty podporují preferenční vazbu vyšší hladiny Lp(a) s CMP typu LAA a intrakraniální aterosklerózou [18–21].

Metaanalýzy a mendeliánské randomizace

Metaanalýza Kumara et al potvrdila zvýšené riziko iCMP, a to nejsilněji pro asociaci s CMP typu LAA [22]. Metaanalýza sekundární prevence zahrnující 17 903 pacientů po iCMP nebo tranzitorní ischemické atace (TIA) spojila zvýšenou hodnotu Lp(a) s recidivou CMP (OR 1,69) a horším funkčním výsledkem (OR 2,09); heterogenita definic zvýšené hodnoty Lp(a) a převážně observační charakter dat však omezují kauzální interpretaci [23].

Mendeliánské randomizační analýzy Pana et al a Huanga et al podporují kauzální souvislost geneticky vyšší hladiny Lp(a) s iCMP etiologie LAA [6,24]. Novější analýza Daghlase et al zjistila při geneticky predikovaném zvýšení hladiny Lp(a) o 100 nmol/l OR 1,04 pro všechny iCMP a OR 1,23 pro LAA. Pro onemocnění malých tepen asociaci neprokázala [44]. Konvergence populačních, klinických a ge-

Tab. 2 | Studie pacientů s CMP podle etiologického podtypu

studie	design	hlavní zjištění
Gross et al, 2026 – BIOSIGNAL [21]	n = 1 161	po multivariační adjustaci nebyla vyšší koncentrace Lp(a) nezávisle spojena s celkovou zátěží aterosklerotickými pláty [21]
Paolucci et al, 2026 [20]	n = 397	vyšší hodnota Lp(a) byla spojena s aterosklerózou velkých tepen a intrakraniální aterosklerózou každých 10 mg/dl bylo spojeno přibližně s 8% zvýšením rizika iCMP typu LAA [20]
Lacková et al, 2024 [19]	n = 394 (231 případů, 163 kontrol)	hodnota Lp(a) > 75 nmol/l byla nezávisle spojena s iCMP typu LAA, nikoli jednoznačně s ostatními podtypy TOAST [19]
Rudin et al, 2024 [18]	n = 743	prospektivní validace nezávislé asociace vyšší hodnoty Lp(a) s LAA etiologií [18]
Arnold et al, 2021 – BIOSIGNAL [17]	n = 1 733 sledování 1 rok	vyšší hodnota Lp(a) byla spojena s iCMP typu LAA hodnota Lp(a) ≥ 100 nmol/l nebyla spojena s recidivou v celé kohortě, ale pouze v podskupinách účastníků mladších 60 let, s etiologií LAA nebo bez známé fibrilace síní [17]

Tab. 3 | Souhrnné a genetické studie

studie	design	hlavní zjištění
Daghlas et al, 2026 [44]	MR souhrnná data GWAS	geneticky predikované zvýšení hladiny Lp(a) o 100 nmol/l bylo spojeno s iCMP (OR 1,04), zejména s etiologií LAA (OR 1,23), nikoli s onemocněním malých tepen [44]
Palaiodimou et al, 2025 [23]	12 studií n = 17 903	vyšší hladina Lp(a) byla spojena s recidivou CMP (OR 1,69) a horším funkčním výsledkem (OR 2,09), nikoli s celkovou mortalitou [23]
Huang et al, 2023 [24]	MR MEGASTROKE a UK Biobank	geneticky vyšší hodnota Lp(a) byla spojena s iCMP, zejména s LAA podtypem [24]
Kumar et al, 2021 [22]	45 studií n = 43 748	vyšší hodnota Lp(a) byla spojena s iCMP; nejsilnější asociace byla u CMP typu LAA [22]
Pan et al, 2019 [6]	MR MEGASTROKE (34 217 případů)	kauzální asociace geneticky vyšší hladiny Lp(a) s iCMP, zejména s LAA podtypem [6]

MR – Mendelian Randomization/mendeliánská randomizace

proLékaře.cz | 11.11.2026

netických dat tak činí náhodnou nebo čistě konfúzní asociaci méně pravděpodobnou, neřeší však velikost léčebného efektu dosažitelného pozdějším farmakologickým snížením hladiny Lp(a).

Klinické implikace a léčebné perspektivy

Koho po iCMP testovat

Současná lipidologická doporučení podporují alespoň jedno stanovení hodnoty Lp(a) v dospělosti [3,10,27,37]. U pacienta po iCMP je proto praktické nejprve ověřit, zda již validní výsledek existuje. Zvláštní klinickou hodnotu má stanovení při předčasné CMP, etiologii LAA, recidivujících příhodách navzdory adekvátní sekundární prevenci, rodinné anamnéze předčasného výskytu ASKVO či podezření na dědičnou dyslipidemii [17–19].

Lp(a) není ani diagnostickým markerem akutní CMP, ani nástrojem k určení akutní reperfuzní či antitrombotické léčby. Jeho význam spočívá v odhadu celoživotního, resp. reziduálního KV-rizika, v možné indikaci kaskádového vyšetření příbuzných a v budoucí identifikaci kandidátů pro specifickou léčbu.

Doporučené postupy a český kontext

Doporučení ESC/EAS z roku 2019 považovalo velmi vysoké hodnoty Lp(a) za významný RF ASKVO a podporovalo cílené testování [25]. Americké doporučení z roku 2018, publikované v roce 2019, hodnotilo hodnotu Lp(a) ≥ 50 mg/dl nebo ≥ 125 nmol/l jako faktor zvyšující KV-riziko, nikoli jako indikátor univerzálního screeningu [26]. Konsenzus EAS 2022, kanadská doporučení 2021 a aktualizace NLA 2024 následně podpořily alespoň jedno stanovení Lp(a) u všech dospělých [3,10,27]. V roce 2026 se k nim přidalo také doporučení ACC/AHA [37].

V České republice změnila vyhláška č. 403/2025 Sb. od 1. ledna 2026 obsah všeobecných preventivních prohlídek: laboratorní vyšetření Lp(a) se provádí při vstupní všeobecné preventivní prohlídce, pokud již není dřívější výsledek dostupný ve zdravotnické dokumentaci; u žen se vyšetření opakuje po menopauze [38]. Tato právní úprava se týká preventivních prohlídek a není totožná se specifickým doporučením pro všechny hospitalizované pacienty po CMP.

Za klinicky zvýšenou se často považuje hodnota Lp(a) ≥ 50 mg/dl nebo ≥ 125 nmol/l, riziko však roste kontinuálně [3,10,37]. Hmotnostní a molární jednotky nejsou univerzálně převoditelné pevným koeficientem, protože převod ovlivňuje velikost izoformy apo(a); hodnoty je proto vhodné interpretovat v jednotkách uvedených laboratoří a nepřepočítávat je přibližným násobkem.

Stratifikace rizika a sekundární prevence

Zvýšená hodnota Lp(a) doplňuje informace o komplexním aterosklerotickém KV-riziku, a to zejména u mladších pacientů po iCMP [17–20,23]. Neexistuje však ani validovaný kalkulátor, ani důkaz pro změnu antitrombotické léčby podle koncentrace Lp(a).

Praktickým důsledkem dokumentace vyšší hladiny Lp(a) je důslednější dosažení doporučených cílů LDL-C a kontrola dalších modifikovatelných RF ASKVO: krevního tlaku, zanechání kouření, kompenzace diabetes mellitus, tělesné hmotnosti či adherence k předepsané medikaci [25,29,37]. Intenzifikace hypolipidemické léčby snižuje celkové KV-riziko, nelze však tvrdit, že současnými léky specificky neutralizuje riziko recidivy iCMP spojené se zvýšeným Lp(a).

Současná léčba zvýšené hladiny Lp(a)

V současnosti není schválena léčba indikovaná specificky ke snížení hladiny Lp(a) s prokázaným snížením rizika iCMP. Léčba se proto soustředí na ovlivnění celkového KV-rizika a dosažení cílové hodnoty LDL-C [3,10,37].

Režimová opatření mají jen malý přímý vliv na koncentraci Lp(a), zásadně však ovlivňují ostatní RF ASKVO a zůstávají nedílnou součástí prevence. Statiny mohou hladinu Lp(a) mírně zvýšit nebo ji významně nezměnit, ale po iCMP významně snižují výskyt dalších KV-příhod [10,25,29]. Ezetimib a kyselina bempedoová ovlivňují hodnotu Lp(a) minimálně, využívají se však k dosažení cíle LDL-C [10,37].

Tab. 4 | Hlavní specifické léčebné programy (stav k 1. 8. 2026)

léčivo	mechanizmus	pokles Lp(a)	stav vývoje
pelakarsen	antisense oligonukleotid	až cca 80 %	fáze III Lp(a)HORIZON výsledky dosud nezveřejněny [7,28,39]
olpasiran	siRNA	> 90 % (v některých režimech téměř úplná suprese)	fáze III OCEAN(a)-Outcomes je aktivní bez dalšího náboru OCEAN(a)-PreEvent nabírá pacienty [8,40,43]
lepodisiran	siRNA s dlouhým účinkem	až cca 94 %	fáze III ACCLAIM-Lp(a) [34,41]
zerlasiran (SLN360)	siRNA	> 80 % v časovém průměru maximální pokles > 90 %	dokončená fáze II (ALPACAR-360) klinický přínos na příhody nebyl prokázán [35]
muvalaplin	perorální inhibitor tvorby částice	až 85,8 % při stanovení intaktních částic až 70,0 % standardním apo(a) testem	fáze III MOVE-Lp(a) nabírá pacienty [36,42]

proLékaře.cz | 11.11.2026

Niacin snižuje Lp(a) přibližně o 20 %, pro absenci prokázaného KV-přínosu při přidání ke statinu a častější nežádoucí účinky se však k tomuto účelu nedoporučuje [10,30,31].

Monoklonální protilátky proti PCSK9 obvykle snižují hodnotu Lp(a) přibližně o 20–30 % a současně výrazně snižují hladinu LDL-C. Post hoc analýzy naznačují, že pacienti s vyšší výchozí hodnotou Lp(a) mohou vzhledem k vyššímu základnímu riziku dosahovat většího absolutního přínosu. Tyto analýzy však neprokazují, že přínos je zprostředkován právě poklesem hladiny Lp(a). Přípravky jsou indikovány primárně k úpravě hodnoty LDL-C a nelze je považovat za specifickou terapii Lp(a) [32,33,37,45,46].

Lipoproteinová aferéza je schopna při jednom sezení snížit hodnotu Lp(a) přibližně o 60–70 %, její účinek je však pouze přechodný. Vzhledem k její invazivitě, finančním nákladům a omezené dostupnosti je vyhrazena pro vysoce selektované pacienty s progresivním aterosklerotickým onemocněním [3,10].

Nové terapie zaměřené na Lp(a)

V klinických studiích je hodnocena řada terapií zaměřených na Lp(a). Rozhodující otázkou zůstává, zda výrazné snížení jeho koncentrace povede k redukci budoucích klinických příhod [28,39–43], tab. 4.

Závěr

Lp(a) je převážně geneticky podmíněným a kauzálním RF ASKVO; u iCMP je nejpřesvědčivější asociace popsána pro etiologii LAA. V klinické praxi je vhodné zajistit, aby měl každý dospělý alespoň jeden spolehlivý výsledek vyšetření hladiny Lp(a), přičemž dokumentace zvýšené hladiny má vést především k intenzivní kontrole všech modifikovatelných RF a k dosažení doporučeného cíle LDL-C. Specifické terapie snižující hodnotu Lp(a) dosahují výrazných biochemických účinků, v současnosti však není prokázáno, že snižují riziko iCMP.

Podpořeno MZ ČR RVO 64165

Literatura

1. [GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators]. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol 2024; 23(10): 973–1003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00369-7>.

2. Adams HP jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24(1): 35–41. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>.

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

4. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. N Engl J Med 2009; 361(26): 2518–2528. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0902604>.

5. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Elevated lipoprotein(a) and risk of ischemic stroke. J Am Coll Cardiol 2019; 74(1): 54–66. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.524>. Erratum in Correction. J Am Coll Cardiol 2020; 75(18): 2385. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.063>.

6. Pan Y, Li H, Wang Y et al. Causal effect of Lp(a) level on ischemic stroke and Alzheimer disease: a Mendelian randomization study. Stroke 2019; 50(12): 3532–3539. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026872>. Erratum in Stroke 2019; 50(12): e439. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000214>.

7. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. N Engl J Med 2020; 382(3): 244–255. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1905239>.

8. O'Donoghue ML, Rosenson RS, Gencer B et al. Small interfering RNA to reduce lipoprotein(a) in cardiovascular disease. N Engl J Med 2022; 387(20): 1855–1864. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2211023>.

9. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. J Am Coll Cardiol 2017; 69(6): 692–711. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.042>.

10. Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB et al. A focused update to the 2019 National Lipid Association scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. J Clin Lipidol 2024; 18(3): e308-e319. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2024.03.001>.

11. Boffa MB, Koschinsky ML. Oxidized phospholipids as a unifying theory for lipoprotein(a) and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol 2019; 16(5): 305–318. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-018-0153-2>.

12. Ohira T, Schreiner PJ, Morrisett JD et al. Lipoprotein(a) and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Stroke 2006; 37(6): 1407–1412. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000222666.21482.b6>.

13. Aronis KN, Zhao D, Hoogeveen RC et al. Associations of lipoprotein(a) levels with incident atrial fibrillation and ischemic stroke: the ARIC study. J Am Heart Assoc 2017; 6(12): e007372. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.007372>.

14. Arora P, Kalra R, Callas PW et al. Lipoprotein(a) and risk of ischemic stroke in the REGARDS study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2019; 39(4): 810–818. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.311857>.

15. Kamstrup PR, Tybjærg-Hansen A, Steffensen R et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. JAMA 2009; 301(22): 2331–2339. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.801>.

16. Kao AS, Kermanshahchi J, Khosrowjerdi S et al. Demographics of lipoprotein(a) and stroke: the UK Biobank. Am J Prev Cardiol 2025; 23: 101055. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101055>.

17. Arnold M, Schweizer J, Nakas CT et al. Lipoprotein(a) is associated with large artery atherosclerosis stroke aetiology and stroke recurrence among patients below the age of 60 years: results from the BIOSIGNAL study. Eur Heart J 2021; 42(22): 2186–2196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab081>.

18. Rudin S, Kriemler L, Dittrich TD et al. Lipoprotein(a) as a blood marker for large artery atherosclerosis stroke etiology: validation in a prospective cohort from a Swiss stroke center. Swiss Med Wkly 2024; 154: 3633. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.57187/s.3633>.

19. Lackova A, Gdovinova Z, Kozarova M et al. Lipoprotein(a) concentration as a risk factor for ischaemic stroke and its subtypes. Neurol Neurochir Pol 2024; 58(3): 316–322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/pjnns.98343>.

20. Paolucci M, Urbinati G, Gentile M et al. High lipoprotein(a) and stroke: association with large artery and intracranial atherosclerosis – a retrospective study. J Clin Lipidol 2026; 20(3): 600–608. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2026.01.015>.

21. Gross F, Schütz V, Westphal LP et al. Lipoprotein(a) and large artery atherosclerosis: results from the BIOSIGNAL study. Lipids Health Dis 2026; 25(1): 108. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-026-02913-6>.

22. Kumar P, Swarnkar P, Misra S et al. Lipoprotein(a) level as a risk factor for stroke and its subtype: a systematic review and meta-analysis. Sci

proLékaře.cz | 11.11.2026

Rep 2021; 11(1): 15660. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-95141-0>.

23. Palaiodimou L, Melanis K, Stefanou MI et al. The association of lipoprotein(a) and stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. J Stroke 2025; 27(2): 161–168. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5853/jos.2024.04623>.

24. Huang Y, Zhang R, Han L et al. Lipoprotein(a) and stroke: a two-sample Mendelian randomization study. Front Aging Neurosci 2023; 15: 1178079. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2023.1178079>.

25. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>. Erratum in: Eur Heart J 2020; 41(44): 4255. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz826>.

26. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC multisociety guideline on the management of blood cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines J Am Coll Cardiol 2019; 73(24): e285-e350. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003. Erratum in Correction. J Am Coll Cardiol 2019; 73(24): 3237–3241. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.013>. Correction in: J Am Coll Cardiol 2024; 84(18): 1772. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.026>.

27. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia. Can J Cardiol 2021; 37(8): 1129–1150. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2021.03.016>.

28. Cho L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG et al. Design and rationale of the Lp(a)HORIZON trial. Am Heart J 2025; 287: 1–9. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2025.03.019>.

29. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2006; 355(6): 549–559. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa061894>. Erratum in: N Engl J Med 2018; 378(25): 2450. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMx180019>.

30. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med 2011; 365(24): 2255–2267. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1107579>. Erratum in: N Engl J Med 2012; 367(2): 189.

31. Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. N Engl J Med 2014; 371(3): 203–212. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1300955>.

32. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <http://10.1056/NEJMoa1615664>.

33. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379(22): 2097–2107. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.

34. Nissen SE, Ni W, Shen X et al. Lepodisiran, a long-duration small interfering RNA targeting lipoprotein(a). N Engl J Med 2025; 392(17): 1673–1683. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2415818>.

35. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D et al. Zerlasiran for elevated lipoprotein(a): a randomized clinical trial. JAMA 2024; 332(2): 1717–1727. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1001/jama.2024.21957>.

36. Nicholls SJ, Ni W, Rhodes GM et al. Oral muvalaplin for lowering of lipoprotein(a): a randomized clinical trial. JAMA 2025; 333(3): 222–231. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.24017>.

37. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M et al. 2026 ACC/AHA multisociety guideline on the management of dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2026; 87(19): 2624–2757. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2025.11.016>.

38. Vyhláška č. 403/2025 Sb., kterou se mění vyhláška č. 70/2012 Sb., o preventivních prohlídkách. Účinnost od 1. 1. 2026. Dostupné z WWW: <https://www.sagit.cz/info/sb25403>.

39. ClinicalTrials.gov. NCT04023552: Lp(a)HORIZON – pelacarsen. [01–08–2026].

40. ClinicalTrials.gov. NCT05581303: OCEAN(a)-Outcomes – olpasiran. [01–08–2026].

41. ClinicalTrials.gov. NCT06292013: ACCLAIM-Lp(a) – lepodisiran. [01–08–2026].

42. ClinicalTrials.gov. NCT07157774: MOVE-Lp(a) – muvalaplin. [01–08–2026].

43. ClinicalTrials.gov. NCT07136012: OCEAN(a)-PreEvent – olpasiran. [01–08–2026].

44. Daghlas I, Georgakis MK, Arsenault BJ et al. Genetically predicted levels of lipoprotein(a) and risk of cerebrovascular disease. J Am Heart Assoc 2026; 15(3): e045423. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.125.045423>.

45. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk. Circulation 2019; 139(12): 1483–1492. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184>.

46. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE et al. [ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators]. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2020; 75(2): 133–144. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>.