proLékaře.cz | 23.10.2026

LDL-cholesterol – hlavný rizikový faktor aterosklerózy

Branislav Vohnout[1], Andrea Havranová[2]

[1] Ústav výživy, FO a ZOŠ a Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
[2] Ústav experimentálnej endokrinológie – Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Abstrakt
LDL-cholesterol je jedným z hlavných rizikových faktorov aterosklerózy. Množstvo štúdií na bunkovej a molekulárnej úrovni popísalo mechanizmy, akými sa podieľa na iniciácii a rozvoji aterosklerotických lézií. Epidemiologické štúdie preukázali vzťah medzi LDL-C a rizikom kardiovaskulárnych ochorení. Genetické štúdie ukázali, že vrodené zvýšené hladiny LDL-C vedú k zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku, kým geneticky podmienené znížené hladiny LDL-C toto riziko naopak redukujú. Finálne potvrdenie kauzálnej úlohy LDL-C nám priniesli výsledky veľkého množstva klinických štúdií, ktoré preukázali efekt redukcie LDL-C na kardiovaskulárne riziko u pacientov v primárnej aj sekundárnej prevencii, pričom tento efekt bol dosiahnutý rôznym mechanizmom redukcie LDL-C.

Kľúčové slová: LDL-cholesterol – ateroskleróza – kardiovaskulárne ochorenia

LDL-cholesterol – the main risk factor for atherosclerosis

Abstract
LDL-cholesterol is one of the main risk factors for atherosclerosis. A large number of studies at the bunk and molecular level have described mechanisms whereby it participates in the initiation and development of atherosclerotic lesions. Epidemiological studies have proven the relationship between LDL-C and the risk of cardiovascular diseases. Genetic studies have shown that congenital increased LDL-C levels lead to an increased cardiovascular risk, while genetically determined lowered LDL-C levels reduce the risk. The causal role of LDL-C has been finally confirmed by the results of many clinical trials that have demonstrated the effect of LDL-C reduction on the cardiovascular risk in patients in primary as well as secondary prevention, and the effect was attained through various mechanisms of LDL-C reduction.

Key words: LDL-cholesterol – atherosclerosis – cardiovascular diseases

Úvod a niekoľko historických dát

Ateroskleróza sa zvyčajne pokladá za proces podmienený predominante faktormi životného štýlu a typický pre moderného človeka [1]. Nálezy aterosklerózy u múmií egyptských faraónov z období viacerých dynastií však naznačujú, že toto ochorenie sprevádza ľudstvo už niekoľko tisícročí [2,3]. Prítomnosť aterosklerózy bola potvrdená u viacerých premoderných a preindustriálnych populácií počas dlhého trvania ľudskej histórie. Thompson so svojimi spolupracovníkmi našli pomocou celotelového CT-vyšetrenia prítomnosť aterosklerózy u 34 % zo 137 múmií pochádzajúcich zo 4 rôznych geografických regiónov a kontinentov, s rôznym životným štýlom a pokrývajúcich 4 000 rokov ľudskej existencie [4]. Nález kalcifikácií typických preaterosklerotické lézie u múmie muža z obdobia doby ľadovej posúvajú evidenciu prítomnosti aterosklerózy dokonca ešte o niekoľko tisíc rokov ďalej [5].

Pravdepodobne prvým, kto rozoznal makroskopické zmeny, ktoré dnes nazývame aterosklerózou bol Leonardo da Vinci (1452–1519), ktorý ilustroval arteriálne lézie starého muža pri autopsii. Bol to ale Marchand (okolo roka 1860), ktorý ustanovil termín „ateroskleróza", pochádzajúci z gréckeho *atheroma* – „ovsená kaša" (vyjadrujúce akumuláciu lipidov) a *sclerosis* – „tvrdnutie" (vyjadrujúce zhrubnutie arteriálnej intimy).

V polovici 19. storočia Virchow a von Rokitansky opísali bunečné zápalové zmeny v stenách aterosklerotických ciev [6]. Zatiaľ čo však von Rokitansky pokladal tieto zmeny za

proLékaře.cz | 23.10.2026

sekundárne vzniknuté, Virchow veril v ich primárnu rolu v aterogenéze. Bol to Virchow, ktorý použil termín „endarteritis deformans" a ako prvý podal presný histologický popis procesu aterosklerózy a vyslovil koncept poškodením indukovanej zápalovej odpovede [7]. Virchow popísal typické progresívne a fokálne tukové metamorfózy bunkových elementov v kombinácii so zmenami v interstíciu a s depozitom cholesterolu. V približne rovnakom období publikoval von Rokitansky „trombogénnu teóriu" patogenézy aterosklerózy, ktorá uznávala, napriek rozdielnemu pohľadu, ako Virchowova teória podiel akumulácie lipidov v procese aterosklerózy [8]. V roku 1908 Ignatowski popísal fakt, že kŕmenie králikov diétou s vysokým obsahom proteínov viedlo k manifestácii aterosklerózy [9]. O 5 rokov neskôr Bacmeister a Henes publikovali asociáciu zvýšenej hladiny cholesterolu s postmortálnym nálezom aterosklerózy a fakt, že u živých subjektov konzumácia nízkocholesterolovej diéty môže znížiť hladinu cholesterolu v sére [10]. Za historickú možno považovať Anitschkowu prácu, zaoberajúcu sa kŕmením králikov cholesterolom [11]. Anitschkow zaznamenal, že zvýšená hladina cholesterolu akcelerovala infiltráciu tuku do steny veľkých artérií. Na základe tohto zistenia prišiel k záveru, že experimentálna ateroskleróza steny artérie bola primárnym infiltratívnym procesom s reaktívnymi sekundárnymi zmenami.

Na hypotézy arteriálneho poškodenia nadviazala v 2. polovici 20. storočia hypotéza, že počiatočným dejom v procese aterosklerózy je endoteliálna dysfunkcia a nie len samotné poškodenie integrity steny cievy [12,13]. O niečo neskôr Russell Ross opísal aterosklerotické lézie ako sériu vysoko špecifických bunečných a molekulárnych odoziev, ktoré možno charakterizovať ako zápalové ochorenie [14].

Množstvo genetických, patologických, laboratórnych, observačných a intervenčných epidemiologických štúdií jednoznačne preukázalo primárnu úlohu LDL-cholesterolu (LDL-C) na rozvoj aterosklerózy. Cholesterol je pravdepodobne jediným rizikovým faktorom, ktorý je schopný podporovať rozvoj aterosklerózy dokonca aj bez prítomnosti iných známych rizikových faktorov [15,16]. Na ateroskleróze sa podieľa nielen ako substrát pre vznik penových buniek, ale tiež spúšťa zápalovú reakciu. Úloha kvantitatívnych a kvalitatívnych zmien LDL-C pri vzniku imunitných a zápalových odoziev v procese aterogenézy bola potvrdená v množstve celulárnych, molekulárne biologických a patologických experimentov [17]. Ateroskleróza sa teda dá pokladať za lipidmi riadené zápalové ochorenie [18].

LDL-C v procese aterosklerózy

Iniciálnym krokom vzniku aterosklerotickej lézie je vstup LDL-C do subendoteliálneho priestoru. Viaceré štúdie preukázali, že depozícia lipidov môže dokonca predchádzať infiltrácii makrofágov v stene artérií [19,20]. Výskyt hypercholesterolémie u tehotných žien je spojený so zvýšenou tvorbou tukových prúžkov vo fetálnych artériách a akcelerovanou progresiou aterosklerózy u normocholesterolemických detí [21]. Hypotéza zápalového procesu ako dôsledku retencie lipoproteínov je podporovaná nálezom aktivácie NF-κB v modeli na myšiach len za prítomnosti hypercholesterolémie [22]. NF-κB je transkripčný faktor, ktorý zohráva hlavnú úlohu v regulácii expresie zápalových génov.

Na to, aby spustil zápalový proces, musí byť LDL-C v intime modifikovaný, pričom najlepšie pochopeným mechanizmom modifikácie je oxidácia LDL. Modifikovaný LDL-C zohráva kľúčovú úlohu pri migrácii monocytov (a T-lymfocytov) do intimy a následnej diferenciácii monocytov na makrofágy. V endoteliálnych bunkách dochádza vplyvom LDL-C k expresii adhéznych molekúl (ako VCAM1, ICAM1), chemokínov (MCP1, IL8) a rastových faktorov (M-CSF), pričom aj samotný oxidovaný LDL-C je potentným chemoaktraktantom s priamym efektom na monocyty a T-bunky [23]. Modifikovaný LDL-C je vychytávaný makrofágmi pomocou tzv. scavengerových receptorov, čo vedie k akumulácii cholesterolu v nich a k vzniku penových buniek – charakteristickému znaku skorých štádií aterosklerózy. Penové bunky produkujú rastové faktory, ktoré stimulujú bunky hladkej svaloviny k migrácii do lézií, s ich diferenciáciou na fibroblasty a produkciou kolagénu, čo podporuje progresiu cholesterolového plaku. Na druhú stranu makrofágy v lézii sú stimulované prozápalovými cytokínmi, čo môže viesť k produkcii matrixových metaloproteáz a kolagenáz s následným rozkladom kolagénu a stenčením fibróznej čiapočky aterómovej lézie, ktorá sa tak stáva náchylnou k ruptúre [24].

LDL-C a kardiovaskulárne ochorenia vo svetle epidemiologických štúdií

Pohľad na vzťah medzi cholesterolom a aterosklerózou bol v priebehu 20. storočia nejednoznačný [25]. Dlhú dobu po uverejnení Anitschkowovej práce sa neobjavili ďalšie práce o vzťahu medzi diétou, cholesterolom a aterosklerózou. Prvé menšie epidemiologické práce poukazujúce na takúto súvislosť sa objavili až v období medzi svetovými vojnami. Za prelomovú možno určite považovať štúdiu 7 krajín, ktorá demonštrovala závislosť výskytu ischemickej choroby srdca (ICHS) na spotrebe nasýtených tukov a potvrdila závažnosť cholesterolu ako najdôležitejšieho prediktora ICHS [26]. Dodnes je za zlatý štandard považovaná Framinghamská štúdia [27]. Do tejto kohorty bolo zaradených viac ako 5 000 zdravých ľudí vo veku 30 až 62 rokov, ktorí boli sledovaní 14 rokov. Štúdia ukázala 2- až 6-násobne zvýšenie rizika ICHS v skupine s hladinou cholesterolu v rozpätí 6,5–9,1 mmol/l, v porovnaní s participantami majúcimi hladinu cholesterolu okolo 5,7 mmol/l. Doposiaľ najrozsiahlejšia epidemiologická štúdia sledujúca vzťah cholesterolu a ICHS – The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) – sledujúca počas 6 rokov viac ako 300 000 mužov vo veku 35–57 rokov s negatívnou anamnézou hospitalizácie pre IM, ukázala

proLékaře.cz | 23.10.2026

silnú a kontinuálnu väzbu medzi ICHS a cholesterolom v priebehu celého rozloženia jeho hladín [28]. Nedávna metaanalýza prospektívnych observačných štúdií ukázala 38% nárast rizika kardiovaskulárneho ochorenia pre každých 0,85 mmol/l (1 smerodajná odchýlka) vzostupu hladiny LDL-C (HR 1,38, 95% CI 1,09–1,73) [29].

LDL-C a genetické štúdie

Silnú podporu pre nálezy vzťahu medzi LDL-C a aterosklerózou z epidemiologických populačných štúdií poskytujú výsledky sledovania z genetických štúdií, ktoré možno považovať za tzv. „experimenty prírody", kedy geneticky zvýšená/znížená hladina rizikového faktora vedie pri kauzálnom vzťahu k vyššiemu/nižšiemu výskytu ochorenia.

Príkladom monogénového ochorenia spojeného so zvýšenou hladinou LDL-C a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom je familiárna hypercholesterolémia (FH). Heterozygotná forma FH je charakterizovaná hladinami LDL-C 5–10 mmol/l so zvyčajne normálnou hladinou triglyceridov a normálnou alebo zníženou hladinou HDL-cholesterolu [30,31]. Hladina LDL-C je u pacientov s FH zvýšená od narodenia a ak sú neliečení, tak dochádza typicky k rozvoju ICHS vo veku do 55 rokov u mužov a 60 rokov u žien. V nedávno publikovanej veľkej populačnej dánskej štúdii bolo riziko ICHS u neliečených pacientov s FH 13-krát vyššie v porovnaní s osobami bez FH [32]. Pacienti s homozygotnou formou FH, ktorí typicky dosahujú neliečené hladiny LDL-C nad 13 mmol/l sú postihnutí klinicky manifestnou aterosklerózou do veku 20 rokov [33]. FH svojou gradovanou manifestáciou hladín LDL-C a veku manifestácie kardiovaskulárneho ochorenia u heterozygotnej a homozygotnej formy teda spĺňa aj ďalšiu podmienku pre kauzalitu – od dávky závislý efekt.

Ďalšiu genetickú podporu kauzality LDL-C prinášajú tzv. Mendeliánske randomizované štúdie bežných polymorfizmov, ktoré vychádzajú z predpokladu, že ak je rizikový faktor kauzálne spojený s ochorením, tak aj jeho genetický determinant musí byť spojený s ochorením. Veľká metaanalýza 9 polymorfizmov spojených so zníženou hladinou LDL-C v 6 rôznych génoch u viac ako 300 000 osôb ukázala 54,5% redukciu rizika ICHS na každý 1 mmol/l zníženia LDL u tých osôb, ktoré boli „náhodne" geneticky vystavené nižším hladinám LDL-C od narodenia [34]. Takéto zníženie rizika je dokonca viac ako 2-násobne väčšie ako zníženie rizika pri rovnakom znížení LDL-C pomocou statínovej liečby. Tento nález potvrdzuje kumulatívny efekt hladín LDL-C na riziko kardiovaskulárnych príhod, keďže geneticky podmienená redukcia hladiny LDL-C od narodenia významnejšie znižuje riziko ako farmakologická liečba realizovaná v neskoršom veku života.

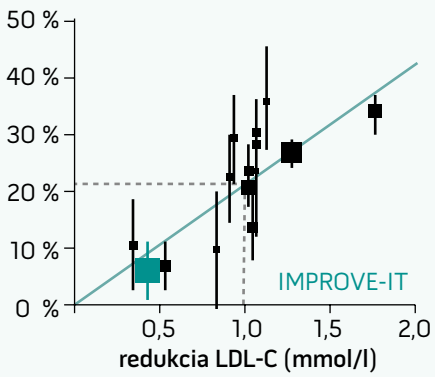
Za učebnicový príklad podporujúci kauzalitu LDL-C možno pokladať genetickú reguláciu PCSK9 (proproteín konvertáza subtilizín/kexín typu 9) a jeho vzťah ku kardiovaskulárnemu riziku. PCSK9 je enzým, ktorý je zodpovedný za degradáciu LDL-receptorov v bunke. Tzv. „gain of function" mutácie vedú k zníženému počtu LDL-receptorov, zvýšenej plazmatickej hladine LDL-C a klinickej manifestácii FH a predčasnému výskytu aterosklerózy a ICHS [31]. Naopak „loss of function" mutácie vedú k zvýšenému počtu LDL-receptorov a nižšej hladine LDL a významne zníženému riziku kardiovaskulárnych príhod (až o 50 %) a predčasného infarktu myokardu (až o 60 %) [35,36].

LDL-C a kardiovaskulárne ochorenia vo svetle klinických štúdií

Jednoznačné potvrdenie kauzality LDL-cholesterolu priniesli výsledky klinických štúdií hypolipidemickej liečby. Za prelomovú možno pokladať štúdiu 4S [37], ktorá ukázala v sekundárnej prevencii klinický benefit spojený s redukciou LDL-cholesterolu. Znížením hladiny LDL-cholesterolu o 35 % u 4 444 pacientov v sekundárnej prevencii (simvastatínom 20–40 mg) sa počas 5,4 rokov sledovania podarilo znížiť celkovú mortalitu o 30 % a výskyt koronárnych príhod o 34% v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo. Tieto výsledky potvrdili aj ďalšie sekundárne preventívne štúdie. Dôležitým faktom je, že obdobné dôkazy priniesli aj primárne preventívne štúdie: 5-ročná West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) porovnávala účinok 40 mg pravastatínu oproti placebu na vzorke viac ako 6 500 hypercholesterolemických, vysoko rizikových mužov stredného veku [38] – 26% redukciou LDL-cholesterolu sa dosiahla 31% redukcia fatálnych ICHS a nefatálnych IM a 22% redukcia celkovej mortality (na hranici štatistickej významnosti p = 0,051). Štúdia PROVE IT–TIMI 22 porovnávajúca intenzívnejšiu statínovú liečbu oproti štandardnej statínovej liečbe podporila tvrdenie, že primárnym mechanizmom účinku statínov na redukciu kardiovaskulárneho rizika je ich vplyv na zníženie LDL-C, a nie iné nelipidové vlastnosti statínov [39]. Posledným dôkazom potvrdzujúcim kauzálny vzťah LDL-C k ateroskleróze boli výsledky štúdie IMPROVE-IT, ktorá sledovala efekt pridania 10 mg ezetimibu k simvastatínu v dávke 40 mg oproti samotnej liečbe simvastatínom 40 mg u pacientov s čerstvo prekonaným akútnym koronárnym syndrómom [40]. Štúdia zodpovedala 2 dôležité otázky. Preukázala benefit ďalšieho znižovania LDL-C pod hranicu súčasných cieľových hladín LDL-C 1,8 mmol/l v sekundárnej prevencii, čím podporila odporučenie „čím nižšie hladiny LDL-C, tým lepšie". Za druhé štúdia ukázala zníženie kardiovaskulárnych príhod aj inou, ako len statínovou liečbou (spôsobom odpovedajúcim účinku statínov, graf), čím podporila tvrdenie, že znižovanie LDL-C je primárnym mechanizmom ovplyvnenia kardiovaskulárneho rizika hypolipidemickou liečbou. Nedávno uverejnená veľká metaanalýza statínových štúdií skupiny The Cholesterol Treatment Trialists Cooperation ukázala, že zníženie LDL-C o 1 mmol/l vedie k 21% zníženiu hlavných vaskulárnych príhod, 24% zníženiu koronárnych príhod, 12% redukcii vaskulárnej mortality a 9% redukcii celkovej mortality [41].

proLékaře.cz | 23.10.2026

Graf | Redukcia kardiovaskulárnych príhod (%) v závislosti od redukcie LDL-C v klinických štúdiách so statínmi (s pridaním výsledkov štúdie IMPROVE-IT) [42]



Záver

Kauzálna úloha LDL-C v patogenéze aterosklerózy bola dokázaná na viacerých stupňoch vedeckých dôkazov. Množstvo štúdií na bunkovej a molekulárnej úrovni popísalo mechanizmy, akými sa LDL-C podieľa na iniciácii a rozvoji aterosklerotických lézií. Epidemiologické štúdie preukázali vzťah medzi LDL-C a rizikom kardiovaskulárnych ochorení. Genetické štúdie ukázali, že vrodené zvýšené hladiny LDL-C vedú k zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku, kým geneticky podmienené znížené hladiny LDL-C toto riziko naopak redukujú. Finálne potvrdenie kauzálnej úlohy LDL-C nám priniesli výsledky veľkého množstva klinických štúdií, ktoré preukázali efekt redukcie LDL-C na kardiovaskulárne riziko u pacientov v primárnej aj sekundárnej prevencii, pričom tento efekt bol dosiahnutý rôznym mechanizmom redukcie LDL-C. Preto možno konštatovať, že v súčasnosti disponujeme dostatkom presvedčivých dôkazov, ktoré nás oprávňujú pokladať LDL-C za kauzálny rizikový faktor aterosklerózy a na základe robustných výsledkov klinických štúdií aj liečiť pacientov pomocou LDL-C znižujúcej terapie.

Literatúra

1. O'Keefe JH, Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. Mayo Clin Proc 2004; 79(1): 101–108.

2. Allam AH, Thompson RC, Wann LS et al. Atherosclerosis in ancient Egyptian mummies: the Horus study. JACC Cardiovasc Imaging 2011; 4(4): 315–327.

3. Allam AH, Thompson RC, Wann LS et al. Computed tomographic assessment of atherosclerosis in ancient Egyptian mummies. JAMA 2009; 302(19): 2091–2103.

4. Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. Lancet 2013; 381(9873): 1211–1222.

5. Murphy WA Jr, Nedden Dz Dz, Gostner P et al. The iceman: discovery and imaging. Radiology 2003; 226(3): 614–629.

6. Mayerl C, Lukasser M, Sedivy R et al. Atherosclerosis research from past to present – on the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow. Virchows Arch 2006; 449(1): 96–103.

7. Virchow R. Phlogose und Thrombose im Gefassystem. In: Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin. Meidinger Sohn: Frankfurt 1856.

8. von Rokitansky C. Über einiger der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Denkshriften der K. Akademie der Wissenschaften (Wien) 1852; 4: 1–72.

9. Ignatowski A. Isvestiya Imperatorshoi Vorenno Medinsinskoy Akademii. St. Petersburg 1908; 16: 154–176.

10. Bacmeister und Henes. Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei verschiedenen inneren Erkrankungen. Deutsche Dtsch Med Wochenschr 1913; 39: 544–546.

11. Anitschkow N. Über die Veranderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. Beitrage zur pathologishen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 1913; 56: 379–404.

12. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. Science 1973; 180(4093): 1332–1339.

13. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis – update. N Engl J Med 1986; 314(8): 488–500.

14. Ross R. Atherosclerosis – An inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115–126.

15. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis, the road ahead. Cell 2001; 104(4): 503–516.

16. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. Nat Med 2002; 8(11): 1211–1217.

17. Hegele RA, Gidding SS, Ginsberg HN et al. Nonstatin Low-Density Lipoprotein-Lowering Therapy and Cardiovascular Risk Reduction-Statement from ATVB Council. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2015; 35(11): 2269–2280.

18. Vohnout B, de Gaetano G, Donati MB et al. The Relationship between Dyslipidemia and Inflammation. In: M. Mancini, J. Ordovas, G. Riccardi et al (eds). Nutritional and Metabolic Bases of Cardiovascular Disease. Blackwell Publishing 2011: 202–210. ASIN: B005D7EPG0

19. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. J Clin Invest 1997; 100(11): 2680–2690.

20. Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S et al. Early human atherosclerosis: accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thickenings followed by macrophage infiltration. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27(5): 1159–1165.

21. Palinski W, Yamashita T, Freigang S et al. Developmental programming: maternal hypercholesterolemia and immunity influence susceptibility to atherosclerosis. Nutr Rev 2007; 65(12 Pt 2): S182-S187.

22. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. Circulation 2007; 116(16): 1832–1844.

23. Gleissner CA, Leitinger N, Ley K. Effects of Native and Modified Low-Density Lipoproteins on Monocyte Recruitment in Atherosclerosis. Hypertension 2007; 50(2): 276–283.

24. Libby P. Collagenases and cracks in the plaque. J Clin Invest 2013; 123(8): 3201–3203.

25. Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: Part I. J Lipid Res 2004; 45(9): 1583–1593 .

26. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ et al. The diet and 15 year mortality in the seven contries study. Am J Epidemiol 1986; 124(6): 903–915.

27. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T et al. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. Ann Intern Med 1971; 74(1): 1–12.

28. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Research group MRFIT. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 pri-

proLékaře.cz | 23.10.2026

mary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256(20): 2823–2828.

29. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA 2009; 302(18): 1993–2000.

30. Hovingh GK, Davidson MD, Kastelein JJ et al. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2013; 34(13): 962–971.

31. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34(45): 3478–3490a.

32. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial Hypercholesterolemia in the Danish General Population: Prevalence, Coronary Artery Disease, and Cholesterol-Lowering Medication. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(11): 3956–3964. Erratum in J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(12): 4758–4759.

33. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2014; 35(32): 2146–2157.

34. Ference BA, Yoo W, Alesh I et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. J Am Coll Cardiol 2012; 60(25): 2631–2639.

35. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr et al. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. N Engl J Med 2006; 354(12): 1264–1272.

36. Kathiresan S. Myocardial Infarction Genetics Consortium. A PCSK9 missense variant associated with a reduced risk of early-onset myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 358(21): 2299–2300.

37. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344(8934): 1383–1389.

38. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333(20): 1301–1307.

39. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. [Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators]. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004; 350(15): 1495–1504. Erratum in N Engl J Med 2006; 354(7): 778.

40. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015; 372(25): 2387–2397.

41. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M et al. [Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration]. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet 2015; 385(9976): 1397–1405.

42. Werner C, Laufs U. Moving beyond the "LDL hypothesis". Vasa 2015; 44(5): 333–340.

MUDr. Branislav Vohnout, PhD.

✉ **bvohnout@yahoo.com**

Ústav výživy, FO a ZOŠ a Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

www.szu.sk

Doručeno do redakce 2. 5. 2016
Přijato po recenzi 16. 5. 2016