proLékaře.cz | 23.10.2026

Aktuálny pohľad na lipoproteín(a): diagnostika a liečba

Current view on lipoprotein(a): diagnosis and treatment

Martin Čaprnda[1], Matej Jantošík[1], Peter Kromka[1,2]

[1]I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava
[2]III. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica akad. L. Dérera, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Martin Čaprnda, PhD.** | martin.caprnda@fmed.uniba.sk | www.uniba.sk

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 2. 1. 2026
Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi | Accepted 14. 1. 2026

Abstrakt
Zvýšené hladiny lipoproteínu(a)/Lp(a) sa vyskytujú v 20–25 % svetovej populácie a ich prevalencia sa líši v závislosti od etnických skupín. Lp(a) je lipoproteínová častica pozostávajúca zo sférickej časti podobnej LDL-častici obsahujúcej apolipoproteín B100, na ktorú je kovalentnou disulfidickou väzbou naviazaný reťazec apolipoproteínu(a). Štrukturálne sa v 70–85 % zhoduje s molekulou plazminogénu. Klinický význam Lp(a) spočíva v jeho aterogénnych, trombogénnych a prozápalových vlastnostiach, čo z neho robí nezávislý rizikový faktor aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia. V článku sa zameriavame na vyšetrovanie, stanovovanie miery rizika a nové liečebné možnosti u pacientov s vysokými hladinami Lp(a).

Kľúčové slová: apolipoproteín B100 – aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie – lipoproteín(a)

Abstract
Elevated lipoprotein(a)/Lp(a) levels occur in 20–25% of the global population, with prevalence varying across ethnic groups. Lp(a) is a lipoprotein particle consisting of a spherical part similar to an LDL particle containing apolipoprotein B-100, to which a chain of apolipoprotein(a) is bound by a covalent disulfide bond. Structurally, it is 70–85% identical to the plasminogen molecule. The clinical significance of Lp(a) lies in its atherogenic, thrombogenic, and pro-inflammatory properties, which make it an independent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease. In this article, we focus on the investigation, risk assessment, and new treatment options for patients with high Lp(a) levels.

Key words: apolipoprotein B-100 – atherosclerotic cardiovascular disease – lipoprotein(a)

Čo je lipoproteín(a)?

Lipoproteín(a)/Lp(a) je lipoproteínová častica pozostávajúca zo sférickej časti podobnej LDL-častici obsahujúcej apolipoproteín B-100 (ApoB100), na ktorú je kovalentnou disulfidickou väzbou naviazaný reťazec apolipoproteínu(a), ktorá sa štrukturálne v 70–85 % zhoduje s molekulou plazminogénu (schéma) [1]. Zvýšené hladiny Lp(a) sa vyskytujú v 20–25 % svetovej populácie; prevalencia sa líši v závislosti od etnických skupín a je vyššia u ľudí afrického pôvodu ako u belochov alebo hispáncov [2].

Gén LPA, ktorý kóduje apolipoproteín(a)/apo(a), sa nachádza na dlhom ramienku 6. chromosómu v regióne 6q26–6q27. Je vysoko polymorfný s mnohými variantmi, ktoré ovplyvňujú dĺžku jeho reťazca. Podobne ako plazminogén, aj apo(a) obsahuje typické slučkové štruktúry nazývané kringle-domény: v prípade plazminogénu je prítomných 5 kringle-domén I–V, zatiaľ čo apo(a) obsahuje 1 kringle V-podobnú doménu a viacero kópií 10 rôznych podtypov kringle IV-domén. Väčšina genetickej variability apo(a) súvisí s počtom kópií kringle IV-podtypu 2 (KIV-2), pričom tento počet sa môže pohybovať v rozmedzí 2–40 opakovaní, čo jednoznačne súvisí s veľkosťou molekuly apo(a). Veľkosť molekuly apo(a) (trochu paradoxne) nepriamo úmerne súvisí s plazmatickou koncentráciou Lp(a): ľudia s geneticky kratšími molekulami apo(a) majú vyššiu koncentráciu Lp(a) častíc v plazme, pravdepodobne preto, že syntéza kratšej molekuly v hepatocyte môže prebiehať rýchlejšie [4].

Na rozdiel od tradičných lipidových rizikových faktorov lipidov nie sú hladiny Lp(a) do značnej miery ovplyvnené

proLékaře.cz | 23.10.2026

zmenami životného štýlu a štandardnými terapiami znižujúcimi lipidy, ako sú statíny [5].

Klinický význam Lp(a) spočíva v jeho aterogénnych, trombogénnych a prozápalových vlastnostiach, čo z neho robí nezávislý rizikový faktor aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia (ASKVO), a to aj u ľudí s dobre kontrolovanými hladinami LDL-cholesterolu (LDL-C) [6,7]. Lp(a) tiež zvyšuje riziko stenózy aortálnej chlopne infiltráciou chlopňových cípov a podporou zápalu a kalcifikácie, čo vedie k jej progresívnej stenotizácii. Observačné a genetické štúdie ukazujú, že kalcifikovaná aortálna stenóza postupuje rýchlejšie u pacientov s vysokým Lp(a); títo pacienti často potrebujú skoršiu výmenu chlopne [5,8].

Aterogénne vlastnosti Lp(a) sú podobné ako pri LDL-C, ktorý infiltruje arteriálnu intimu, podporuje oxidáciu a zápal s následným rozvojom aterosklerózy. Oxidované fosfolipidy, ktoré sú dominantne prenášané v časticiach Lp(a), zvyšujú endotelovú dysfunkciu zvýšením permeability a expresie adhéznych molekúl, čo uľahčuje infiltráciu monocytov a tvorbu penových buniek. Okrem toho Lp(a) môže kompetitívne inhibovať fibrinolýzu tým, že interferuje s aktiváciou plazminogénu, čo môže viesť k vyššiemu riziku trombózy [4,8]. Obidva postupy môžu následne viesť ku vyššiemu riziku ASKVO.

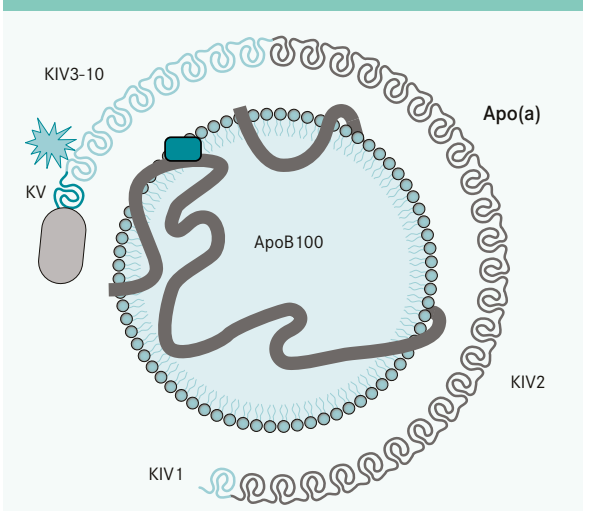
Aké sú normálne hodnoty lipoproteínu(a)?

Hladiny Lp(a) v plazme sa môžu uvádzať buď ako hmotnostné koncentrácie (prevažne v mg/dl, niekedy aj v mg/l alebo g/l), alebo ako koncentrácie častíc (v nmol/l). Historicky sa na odhad koncentrácií častíc v nmol/l používal konverzný faktor 2- až 2,5-násobok hmotnostnej koncentrácie v mg/dl; táto prax sa však v súčasnosti neodporúča kvôli značnej variabilite v testoch Lp(a) a nedostatku štandardizácie. Problémy pri konverzii súvisia najmä s rôznou dĺžkou reťazca apo(a), pričom častice s dlhším reťazcom budú mať vyššiu hmotnostnú koncentráciu, ale nižší počet častíc. Súčasné odporúčania preferujú merať lipoproteín(a) v nmol/l namiesto mg/dl pre väčšiu presnosť a konzistentnosť výsledkov [5].

Odborné spoločnosti definujú zvýšenú hladinu Lp(a) > 50 mg/dl (100–125 nmol/l), pričom Európska spoločnosť pre aterosklerózu (European Atherosclerosis Society – EAS) [8] uvádza aj normálne hodnoty (< 30 mg/dl, resp. < 75 nmol/l), zatiaľ čo hodnoty 30–50 mg/dl, resp. 75–125 nmol/l označuje ako „šedú zónu“, v ktorej by sa riziko malo posudzovať individuálne, berúc do úvahy ďalšie rizikové faktory. Hodnoty > 180 mg/dl (430 nmol/l) považuje EAS za extrémne vysoké, u týchto pacientov je kardiovaskulárne (KV) riziko podobné ako u pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou.

Gradient rizika je však kontinuálny: čím vyššia hladina, tým vyššie riziko [13]. Hraničné hodnoty uvádzané odbornými spoločnosťami majú byť uvažované ako pragmatické pomôcky, avšak lekári by mali interpretovať Lp(a) v širšom kontexte celkového profilu rizikových faktorov každého pacienta. Patel et al uviedli [13], že každý nárast Lp(a) o 50 nmol/l zvyšuje riziko ASKVO približne o 11 %.

Schéma | Častice lipoproteínu(a). Upravené podľa [3]



U koho, kedy a ako často vyšetrovať lipoproteín(a)?

Aktuálne neexistuje jednoznačný konsenzus ohľadom vyšetrovania, resp. skríningu Lp(a). Európske [8,9] a kanadské [11] odborné spoločnosti, ako aj Národná lipidová asociácia [12] odporúčajú merať hladinu Lp(a) aspoň raz za život u všetkých dospelých osôb, aby sa identifikovali jedinci s vyšším KV-rizikom. Oproti tomu postupy ACC a AHA z roku 2018 odporúčajú vyšetrovať hladiny u ľudí, ktorí majú rodinnú anamnézu ASKVO u prvostupňových príbuzných alebo osobnú anamnézu ASKVO, najmä v mladšom veku, ktorá nie je vysvetliteľná klasickými rizikovými faktormi [10].

Tab. 1 | Prehľad definícií zvýšených, prípadne aj normálnych hladín Lp(a) podľa jednotlivých odborných spoločností

odborná spoločnosť	označenie hladiny	hladiny Lp(a)
EAS [8] ESC [9]	normálna	< 30 mg/dl (75 nmol/l)
	šedá zóna	30–50 mg/dl (75–125 nmol/l)
	zvýšená	> 50 mg/dl (125 nmol/l)
	extrémna	> 180 mg/dl (430 nmol/l)
ACC + AHA [10]	zvýšená	> 50 mg/dl (125 nmol/l)
CCS [11]	zvýšená	> 50 mg/dl (100 nmol/l)
NLA [12]	zvýšená	> 50 mg/dl (125 nmol/l)

ACC – American College of Cardiology/Americká kardiologická spoločnosť **AHA** – American Heart Association/Americká spoločnosť pre choroby srdca **CCS** – Canadian Cardiovascular Society/Kanadská kardiovaskulárna spoločnosť **EAS** – European Atherosclerosis Society/Európska spoločnosť pre aterosklerózu **ESC** – European Society of Cardiology/Európska kardiologická spoločnosť **NLA** – National Lipid Association/Národná lipidová asociácia

proLékaře.cz | 23.10.2026

Vzhľadom na silný vplyv genetiky na plazmatické hladiny je vhodné merať Lp(a) aspoň raz u všetkých jedincov. Okrem toho je testovanie obzvlášť dôležité u pacientov s anamnézou predčasných ASKVO, rodinnou anamnézou predčasného ASKVO alebo opakovanými KV-príhodami napriek optimálnemu zníženiu LDL-C. Meranie Lp(a) je obzvlášť užitočné u pacientov so silnou rodinnou anamnézou predčasného ASKVO, pretože geneticky sprostredkované zvýšenie Lp(a) môže čiastočne vysvetliť takýto výskyt skorých KV-príhod [1]. Tento prístup umožňuje skorší a agresívnejší manažment KV-rizika. Identifikácia osôb s vysokým Lp(a) (> 50 mg/dl, resp. > 125 nmol/l) môže spresniť predikciu KV-rizika a viesť k skoršiemu a agresívnejšiemu manažmentu iných modifikovateľných rizikových faktorov, ako je zvýšený LDL-C a hypertenzia [8].

Napriek tomu, že hladina Lp(a) je u jednotlivca počas celého života do značnej miery stabilná a v klinickej praxi stačí na stratifikáciu rizika jeden test Lp(a) za život u všetkých pacientov, niektoré nové údaje však naznačujú, že hladina Lp(a) u jednotlivej osoby sa môže za určitých okolností líšiť od merania k meraniu [14–18]. Napríklad hladiny sa môžu mierne zvýšiť pri hypotyreóze, nefrotickom syndróme, tehotenstve a akútnych zápalových stavoch [5]. Hladiny Lp(a) sa však u väčšiny pacientov nemusia merať opakovane, pokiaľ sa počiatočné meranie neuskutočnilo počas akútnej zápalovej epizódy.

Aktualizované odporúčania NLA z roku 2024 uvádzajú, že poruchy funkcie obličiek alebo pečene a závažné hormonálne zmeny (napr. menopauza) môžu zmeniť hladinu Lp(a) u osoby natoľko, že si vyžadujú opakované testovanie [19]. Hladiny Lp(a) stúpajú s poklesom odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie a môžu sa u pacienta normalizovať po transplantácii obličky [20].

Tieto údaje môžu byť relevantné najmä pre jednotlivcov, ktorých hladiny Lp(a) sú v šedej zóne (Lp(a) 30–50 mg/dl, resp. 75–125 nmol/l) so stredným rizikom. V databáze Nashville Biosciences Harb a kolegovia [16] ukázali, že približne 53 % takýchto pacientov sa pri opätovnom testovaní presunulo medzi rizikovými kategóriami odporúčaní. Niektoré skupiny s placebom v štúdiách experimentálnych liekov na znižovanie Lp(a), viď nižšie, vykazovali až 20 % intraindividuálnu variabilitu v meraniach Lp(a) [18].

Ako postupovať u pacientov so zvýšeným Lp(a)?

Pokiaľ ide o odhad rizika ASKVO, odborné spoločnosti uvádzajú, že zvýšená hladina Lp(a) predstavuje nezávislý rizikový faktor ASKVO a môže sa použiť na modifikáciu KV-rizika vypočítaného podľa existujúcich skórovacích systémov. Existuje aj online kalkulačka, vychádzajúca z odporúčaní EAS a ESC, dostupná na <www.lpaclinicalguidance.com>, ktorá dokáže vypočítať KV-riziko na základe klasických rizikových faktorov a hladiny Lp(a) [8,9,13].

U pacientov so zvýšenou hladinou Lp(a) a stredným až vysokým rizikom ASKVO sa odporúča intenzívne znižovanie LDL-C s cieľom dosiahnuť aspoň 50 % zníženie oproti východiskovej hodnote a/alebo koncentráciu LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) [8,9]. Hoci zvýšená hladina Lp(a) sama o sebe nie je indikáciou pre liečbu statínmi podľa súčasných liečebných postupov, jej prítomnosť podporuje skoršiu alebo agresívnejšiu preventívnu liečbu, vrátane potenciálnej liečby LDL-C [1].

Doplnkové vyšetrovacie metódy, ako napr. CT-kalciové skóre, môžu u týchto jedincov ďalej spresniť riziko, ak sa použijú spôsobom, ktorý je v súlade s odporúčanými postupmi a je založený na dôkazoch, aby informovali o spoločnom rozhodovaní o začatí alebo intenzifikácii liečby statínmi [8,9].

Všetci pacienti by taktiež mali byť informovaní o štandardných zmenách životného štýlu, ako sú ukončenie fajčenia, redukcia nadhmotnosti a pravidelná fyzická aktivita a v prípade potreby im môže byť ponúknuté vyšetrenie u lipidológa alebo preventívneho kardiológa alebo zaradenie do klinické štúdie hodnotiace nové terapie znižujúce Lp(a) [1].

Ako ovplyvňuje Lp(a) dostupná hypolipidemická liečba?

V súčasnosti neexistujú žiadne schválené terapie na cielenú redukciu zvýšených hladín Lp(a). Aktuálna hypolipidemická liečba sa zameriava na kontrolu najmä LDL-C s cieľom znížiť riziko ASKVO, pričom jednotlivé liečivá majú rôzny vplyv na Lp(a), tab. 2, [21–28].

Hypolipidemiká primárne zamerané na LDL-C

Statíny sú liekom prvej voľby na zníženie hladín LDL-C s cieľom znížiť riziko ASKVO [29], ale hladiny Lp(a) mierne

Tab. 2 | Účinky hypolipidemík znižujúcich hladinu LDL-C využívaných v klinickej praxi na lipoproteín(a). Upravené podľa [21–28]

terapia	očakávaný efekt na lipoproteín(a)	dopad liečby na KVO
statíny	simvastatín – neutrálny efekt až vzostup o 15 % atorvastatín – pokles približne o 13 % metaanalýza – neutrálny efektu	pokles výskytu KV-príhod mierne zvýšenie Lp(a) nepreválilo celkový benefit statínov
ezetimib	monoterapia – pokles približne o 7 % pridaný k statínu – bez efektu	pokles výskytu KV-príhod po pridaní k statínovej liečbe
monoklonálne protilátky proti PCSK9	pokles približne o 23–27 %	pokles výskytu KV-príhod po pridaní k statínovej liečbe
inklisiran	pokles približne o 22 %	údaje nie sú k dispozícii
kyselina bempedoová	neutrálny efekt	pokles výskytu KV-príhod

proLékaře.cz | 23.10.2026

zvyšujú alebo ich účinok je neutrálny. Metaanalýza nezistila žiadny konzistentný vplyv [30]. Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [21] so simvastatínom preukázala zvýšenie až o 15 %, zatiaľ čo atorvastatín v Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) [22] znížil hladiny Lp(a) približne o 13 %. 20 Vo všeobecnosti môžu prínosy statínov (výrazné zníženie LDL-C plus akékoľvek predpokladané ďalšie „pleiotropné" účinky) typicky prevážiť akýkoľvek malý nárast rizika, ktorý by mohol byť pripísaný miernemu zvýšeniu hladiny Lp(a).

Ezetimib mierne znižuje hladinu Lp(a) (približne o 7 %), keď sa používa samostatne [23], ale pri kombinovanej liečbe so statínmi je účinok minimálny [30,31].

Inhibítory proproteín konvertázy subtilizín/kexínu typu 9 (PCSK9i) – alirokumab, evolokumab – významne znižujú hladinu LDL-C a majú mierny vplyv aj na lipoproteín(a). Štúdie ODYSSEY OUTCOMES s alirokumabom [24,25,32] a FOURIER s evolokumabom [26] ukázali, že tieto lieky mali väčší KV-prínos u pacientov s vysokou východiskovou hladinou Lp(a). V štúdii FOURIER evolokumab znížil absolútne KV-riziko o 2,41 % u pacientov s Lp(a) > 120 nmol/l v porovnaní s 1,41 % u pacientov s nižšími hladinami [5,26,33].

Inklisiran, malá interferujúca RNA zameraná na PCSK9, znižovala hladiny Lp(a) približne o 22 % v štúdiách programu ORION [27]. Štúdie zamerané na klinické endpointy (ORION 4, VICTORION PREVENT 1 a 2) ešte stále prebiehajú, ich ukončenie sa predpokladá v nasledujúcich rokoch.

Kyselina bempedoová, napriek pozitívnemu vplyvu na pokles KV-príhod, vo všeobecnosti nepreukázala žiadny podstatný vplyv na hladiny Lp(a) [28].

Ostatné hypolipidemiká a liečebné postupy

Sekvestranty žlčových kyselín a fibráty vo všeobecnosti neznižujú hladinu Lp(a) a môžu jeho hladinu mierne zvýšiť [33].

Niacín znižuje Lp(a) o 20–25 %, ale jeho používanie v bežnej klinickej praxi sa neodporúča, pretože jeho KV-benefity sú obmedzené a má časté nežiaduce účinky. Okrem toho, 2 klinické štúdie s niacínom podávaným pacientom s etab-

Tab. 3 | Nové hypolipidemiká cielene ovplyvňujúce hladinu Lp(a). Upravené podľa [43–51]

liečivo, klinická štúdia	fáza	N	zaraďovacie kritériá	P/S	primárny ukazovateľ/výsledok
pelacarsen					
AKCEA-APO(a)-LRx	2	286	Lp(a) ≥ 60 mg/dl ASKVO	S	pokles hladiny Lp(a) v závislosti od dávky o 35–80 %
Lp(a)HORIZON (prebiehajúca)	3	8 323	Lp(a) ≥ 70 mg/dl ASKVO vek 18–80 rokov	S	čas do výskytu prvej závažnej KV-príhody
podštúdia Lp(a)HORIZON s lipoproteínovou aferézou (prebiehajúca)	3	51	Lp(a) ≥ 60 mg/dl ASKVO na pravidelnej aferéze	S	pokles frekvencie aferéz oproti placebu
olpasiran					
OCEAN(a)-DOSE	2	281	Lp(a) > 150 nmol/l ASKVO	S	pokles hladiny Lp(a) až 100 % vs placebo po 36 týždňoch
OCEAN(a)-Outcomes	3	7 297	Lp(a) ≥ 200 nmol/l ASKVO	S	čas do výskytu IM, urgentnej koronárnej revaskularizácie alebo úmrtie na koronárnu chorobu srdca
zerlasiran					
ALPACAR-360	2	178	Lp(a) ≥ 125 nmol/l vysoké KV-riziko	S	pokles hladiny Lp(a) až o 94 % po 36 týždňoch
ALPACA	2	320	Lp(a) ≥ 175 nmol/l vysoké KV-riziko vek ≥ 40 rokov	P	pokles hladiny Lp(a) až o 94 % po 360 dňoch
ACCLAIM-Lp(a) (prebiehajúca)	3	16 700	Lp(a) ≥ 175 nmol/l vek ≥ 18 rokov + ASKVO alebo vek ≥ 55 rokov a vysoké KV-riziko	P + S	čas do výskytu prvej závažnej KV-príhody
muvalaplín					
KRAKEN	2	233	Lp(a) ≥ 175 nmol/l ASKVO vek ≥ 40 rokov	S	pokles hladiny Lp(a) až o 85 %
MOVE-Lp(a) (prebiehajúca)	3	10 450	Lp(a) ≥ 175 nmol/l ASKVO alebo vysoké KV-riziko	P + S	čas do výskytu prvej závažnej KV-príhody

IM – infarkt myokardu **N** – počet pacientov **P** – primárna prevencia **S** – sekundárna prevencia

proLékaře.cz | 23.10.2026

lovaným kardiovaskulárnym ochorením (KVO) a dobre kontrolovanými hladinami LDL-C nepreukázali postupné zníženie KV-rizika po pridaní niacínu k liečbe statínmi [34–36].

Prečo niacín neznížil riziko po pridaní k liečbe statínmi, nie je celkom jasné, ale môžeme predpokladať, že môže mať extralipidové alebo nepriaznivé účinky, ktoré vyvažujú jeho výhody znižujúce Lp(a), alebo nemusí znížiť Lp(a) natoľko, aby sa preukázali KV-výhody, ak pacient už užíva statíny a má dobre kontrolovaný LDL-C [1].

Z ďalších hypolipidemík možno spomenúť aj inhibítory cholesteryl ester transfer proteínu (CETPi), ktoré boli v klinických štúdiách primárne testované pre ich efekt na vzostup hladiny HDL-cholesterolu (HDL-C), avšak bol zaznamenaný aj ich efekt na pokles hodnoty Lp(a) [37]. Štúdie s torcetrapibom, dalcetrapibom, evacetrapibom a anacetrapibom síce preukázali signifikantný vzostup hladiny HDL-C a mierny pokles Lp(a), avšak vplyv na KV-príhody a mortalitu bol v prípade torcetrapibu dokonca negatívny, štúdie s dalcetrapibom a evacetrapibom vyšli neutrálne, štúdia s anacetrapibom vyšla iba mierne pozitívne [37–39]. Obicetrapib, ako predstaviteľ novšej generácie CETPi, v spojenej analýze štúdií ROSE 1 a ROSE 2 preukázal okrem vzostupu hladiny HDL-C a poklesu hladiny LDL-C aj pokles Lp(a) oproti placebu až o 57,1 %, pričom viac ako polovica pacientov v štúdii dosiahla pokles Lp(a) o > 60 % [40].

Pre jedincov s veľmi vysokou hodnotou lipoproteínu(a) a s progresívnym ASKVO je k dispozícii na vybraných pracoviskách (avšak iba v Českej republike, na Slovensku k dispozícii nie je) aj lipoproteínová aferéza, pričom znižuje lipoproteín(a) o viac ako 60 % [5,41]. Jej použitie je však náročné najmä z finančného hľadiska.

Aké sú nové možnosti ovplyvnenia Lp(a)?

Nové lieky (tab. 3) znižujúce hladinu Lp(a) sa delia na dve skupiny: tie, ktoré oplyvňujú syntézu apo(a) v hepatocytoch, a lieky ovplyvňujúce konjugáciu apo(a) a apoB100 [1]. Do prvej skupiny zaraďujeme „veľké“ molekuly: jednovláknové RNA antisense oligonukleotidy (ASO) pôsobiace v bunkovom jadre a malé interferujúce dvoj- a viacvláknové RNA (siRNA) pôsobiace priamo v cytoplazme. Oba typy liekov sa podávajú parenterálne, subkutánnou injekciou. Konjugácia RNA molekuly lieku s N-acetylgalaktozamínom (GalNAc) zvyšuje špecificitu lieku väzbou na asialoglykoproteínový receptor na povrchu hepatocytov [42]. V druhej skupine sa nachádza „malá“ molekula muvalaplín, ktorá sa aplikuje perorálne.

Pelacarsen, antisense oligonukleotid, degraduje mediátorovú RNA pre apo(a). V štúdii fázy 2 pelacarsen znížil hladiny Lp(a) v závislosti od dávky o 35–80 % s maximálnymi účinkami v 16. týždni. Týždenné dávkovanie znížilo hladinu lipoproteínu(a) na < 50 mg/dl u 98 % účastníkov, ale hladiny sa po 16 týždňoch od vysadenia opäť zvýšili [43]. V súčasnosti prebieha štúdia fázy 3 Lp(a)HORIZON, ktorá hodnotí účinok pelacarsenu v dávke 80 mg podávaného injekčne subkutánne raz za 4 týždne (1 mesiac) na výskyt závažných KV-príhod, pričom výsledky sa očakávajú v roku 2026 [44].

Olpasiran, siRNA konjugovaná s GalNAc, takisto degraduje mediátorovú RNA pre apo(a). Štúdia fázy 2 s názvom OCEAN(a)-DOSE [45] preukázala zníženie lipoproteínu(a) oproti placebu až o 100 %, ktoré pretrvávalo 12–24 týždňov, pričom 98–100 % pacientov dosiahlo hladiny < 125 nmol/l pri vyšších dávkach olpasiranu. V štúdii fázy 3 OCEAN(a)-Outcomes sa sleduje vplyv olpasiranu podávaného injekčne subkutánne raz za 12 týždňov (3 mesiace) na výskyt závažných KV-príhod, pričom výsledky sa očakávajú taktiež v roku 2026 [46].

Zerlasiran a lepodisiran sú tiež liečivá na báze siRNA, ktoré znižujú produkciu apo(a) v hepatocytoch, a tým znižujú hladiny Lp(a) až o 80–94 %. Oproti olpasiranu sú charakterizované dlhším polčasom účinku, pričom zerlasiran bol podávaný raz za 16–24 týždňov a lepodisiran raz za 180 dní (6 mesiacov) [47–49].

Muvalaplín je perorálny liek s nízkou molekulovou hmotnosťou, ktorý blokuje väzbu apolipoproteínu(a) na apolipoproteín B100, čím zabráni vzniku častice Lp(a). V štúdii fázy 2 pod názvom KRAKEN boli skúmané dávky muvalaplínu 10–240 mg podávaných 2-krát denne per os po dobu 12 týždňov, čo viedlo k zníženiu hladiny Lp(a) až o 85,8 % u pacientov s vysokým KV-rizikom, pričom bezpečnostný profil muvalaplínu bol porovnateľný s placebom [50]. Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia MOVE-Lp(a) hodnotí účinnosť muvalaplínu pri znižovaní závažných KV-príhod [51].

Záver

Hoci sú doterajšie údaje o nových liekoch znižujúcich Lp(a) veľmi sľubné, ich úloha pri prevencii (zatiaľ sekundárnej, v budúcnosti možno aj primárnej) ASKVO zatiaľ zostáva neistá. Prebiehajúce štúdie objasnia, či je Lp(a) reziduálnym rizikovým faktorom alebo samostatným cieľom vyžadujúcim kombinovanú liečbu s liekmi znižujúcimi hladinu LDL-C. Kým nebudú terapie zamerané na lipoproteín(a) validované a dostupné, agresívna liečba tradičných KV-rizikových faktorov zostáva primárnou stratégiou na zníženie rizika ASKVO u pacientov so zvýšenými hladinami Lp(a) [52].

Literatúra

1. Al-Dalakta A, Cho LS, Sarraju A. Lipoprotein(a) in clinical practice: What clinicians need to know. Cleve Clin J Med 2025; 92(11): 679–685. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.92a.25020>.

2. Guan W, Cao J, Steffen BT et al. Race Is a Key Variable in Assigning Lipoprotein(a) Cutoff Values for Coronary Heart Disease Risk Assessment: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2015; 35(4): 996–1001. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304785>.

3. Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Berglund L et al. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2022; 42(1): e48-e60. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/ATV.0000000000000147>.

4. Jawi MM, Frohlich J, Chan SY. Lipoprotein(a) the Insurgent: A New Insight into the Structure, Function, Metabolism, Pathogenicity, and Medications Affecting Lipoprotein(a) Molecule. J Lipids 2020; 1: 3491764. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/3491764>.

5. Laffin LJ, Nissen SE. Lp(a) – an overlooked risk factor. Trends Cardiovasc Med 2024; 34(3): 193–199. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2023.01.003>.

proLékaře.cz | 23.10.2026

6. Bhatia HS, Wandel S, Willeit P et al. Independence of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis. Circulation 2025; 151(4): 312–321. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069556>.

7. Tsimikas S, Marcovina SM. Ancestry, Lipoprotein(a), and Cardiovascular Risk Thresholds: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol 2022; 80(9): 934–946. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.019>.

8. 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>.

9. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2025; 46(42): 4359–4378. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.

10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA 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>. Erratum in Correction: J Am Coll Cardiol 2024; 84(18): 1772. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.026>.

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

12. Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB et al. A focused update to the 2019 NLA 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>.

13. Patel AP, Wang M, Pirruccello JP et al. Lp(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From a Large National Biobank. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2021; 41(1): 465–474. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315291>.

14. Awad K, Mahmoud AK, Abbas MT et al. Intra-individual variability in lipoprotein(a) levels: findings from a large academic health system population. Eur J Prev Cardiol 2025; 32(9): 716–721. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwae341>.

15. Gaba P, Rosenson RS, López JA et al. Intraindividual Variability in Serial Lipoprotein(a) Concentrations Among Placebo-Treated Patients in the OCEAN(a)-DOSE Trial. J Am Coll Cardiol 2025; 85(5): 550–553. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.081>.

16. Harb T, Ziogos E, Blumenthal RS et al. Intra-individual variability in lipoprotein(a): the value of a repeat measure for reclassifying individuals at intermediate risk. Eur Heart J Open 2024; 4(5): oeae064. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjopen/oeae064>.

17. Ghouse J, Ahlberg G, Albertsen Rand S et al. Within-person stability of lipoprotein(a) concentration. Eur Heart J 2025; 46(12): 1159–1161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae652>.

18. Marcovina SM, Viney NJ, Hughes SG et al. Temporal variability in lipoprotein(a) levels in patients enrolled in the placebo arms of IONIS-APO(a)Rx and IONIS-APO(a)-LRx antisense oligonucleotide clinical trials. J Clin Lipidol 2018; 12(1): 122–129.e2. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2017.10.024>.

19. Koschinsky ML, Soffer DE, Boffa MB. What's next for lipoprotein(a)? A National Lipid Association report from an Expert Panel Discussion. J Clin Lipidol 2024; 18(6): e886-e892. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2024.06.005>.

20. Hopewell JC, Haynes R, Baigent C. The role of lipoprotein (a) in chronic kidney disease. J Lipid Res 2018; 59(4): 577–585. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.R083626>.

21. Berg K, Dahlén G, Christophersen B et al. Lp(a) lipoprotein level predicts survival and major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Clin Genet 1997; 52(5): 254–261. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1997.tb04342.x>.

22. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl 2004; 364(9435): 685–696. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16895-5>.

23. Awad K, Mikhailidis DP, Katsiki N et al. [Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group]. Effect of Ezetimibe Monotherapy on Plasma Lipoprotein(a) Concentrations in Patients with Primary Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Drugs 2018; 78(4): 453–462. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-018-0870-1>.

24. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE et al. 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>.

25. Schwartz GG, Szarek M, Bittner VA et al. Lipoprotein(a) and Benefit of PCSK9 Inhibition in Patients with Nominally Controlled LDL Cholesterol. J Am Coll Cardiol 2021; 78(5): 421–433. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.102>.

26. 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>.

27. Ray KK, Wright RS, Kallend D et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med 2020; 382(16): 1507–1519. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>.

28. Rubino J, MacDougall DE, Sterling LR et al. Lipid lowering with bempedoic acid added to a proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor therapy: A randomized, controlled trial. J Clin Lipidol 2021; 15(4): 593–601. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2021.05.002>.

29. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. [Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration]. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet Lond Engl 2010; 376(9753): 1670–1681. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5>.

30. Alhomoud IS, Talasaz A, Mehta A et al. Role of lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease: A review of current and emerging therapies. Pharmacotherapy 2023; 43(10): 1051–1063. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/phar.2851>.

31. Sahebkar A, Simental-Mendía LE et al. Impact of ezetimibe on plasma lipoprotein(a) concentrations as monotherapy or in combination with statins: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep 2018; 8(1): 17887. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-36204-7>. Erratum in: Sci Rep 2020; 10(1): 2999. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-59903-6>.

32. Szarek M, Bittner VA, Aylward P et al. Lipoprotein(a) lowering by alirocumab reduces the total burden of cardiovascular events independent of low-density lipoprotein cholesterol lowering: ODYSSEY OUTCOMES trial. Eur Heart J 2020; 41(44): 4245–4255. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa649>.

33. American College of Cardiology. An Update on Lipoprotein(a): The Latest on Testing, Treatment, and Guideline Recommendations. [13–01–2026]. Dostupné z WWW: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2023/09/19/10/54/An-Update-on-Lipoprotein-a>.

34. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T et al. [AIM-HIGH Investigators]. 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.

35. Albers JJ, Slee A, O'Brien KD et al. Relationship of apolipoproteins A-1 and B, and lipoprotein(a) to cardiovascular outcomes: the AIM-HIGH trial (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes). J Am Coll Cardiol 2013; 62(17): 1575–1579. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.051>.

36. Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC et al. [HPS2-THRIVE Collaborative Group]. 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>.

37. Khalil I, Islam MR, Promi SA et al. Comparative Effectiveness of Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) Inhibitors on Lipid Profiles in Adults

proLékaře.cz | 23.10.2026

With Hyperlipidemia: A Comprehensive Systematic Review and Frequentist Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Cardiol 2025; 48(9): e70204. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.70204>.

38. Bowman L, Hopewell JC, Chen F et al. [HPS3/TIMI55–REVEAL Collaborative Group]. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. N Engl J Med 2017; 377(13): 1217–1227. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1706444>.

39. Cariou B, Moulin P. Obicetrapib and CETP inhibition: An exception to the rule? Med 2025; 6(8): 100780. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medj.2025.100780>.

40. Tsimikas S, Yang X, Hsieh A et al. Obicetrapib Demonstrates Significant Deductions of LP(A) on Top of High-Intensity Statins. Am Heart J 2024; 278(Suppl): 3. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2024.09.013>.

41. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. J Lipid Res 2016; 57(11): 1953–1975. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.R071233>.

42. Christensen JK, Colletti N, Hooshfar S et al. Translational and clinical development of therapeutic siRNA and ASOs: current industry practices, perspectives, and recommendations. Nucleic Acids Res 2025; 53(18): gkaf778. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkaf778>.

43. 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>.

44. Assessing the Impact of Lipoprotein (a) Lowering With Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients With Established Cardiovascular Disease (CVD)(Lp(a)HORIZON). A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. Clinicaltrials gov ID NCT04023552. [13–01–2026]. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04023552>.

45. 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>.

46. Olpasiran Trials of Cardiovascular Events and Lipoprotein(a) Reduction (OCEAN(a)). Outcomes Trial. Clinicaltrials gov ID NCT05581303. [13–01–2026]. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05581303>.

47. 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>.

48. Nissen SE, Wang Q, Nicholls SJ et al. Zerlasiran-A Small-Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2024; 332(23): 1992–2002. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.21957>.

49. Nissen SE, Linnebjerg H, Shen X et al. Lepodisiran, an Extended-Duration Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Randomized Dose-Ascending Clinical Trial. JAMA 2023; 330(21): 2075–2083. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.21835>.

50. 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>.

51. Assessing the Impact of Muvalaplin on Major Cardiovascular Events in Adults With Elevated Lipoprotein(a) (MOVE-Lp(a)). Clinicaltrials gov ID NCT07157774. [13–01–2026]. Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07157774>.

52. Kronenberg F. Lipoprotein(a): from Causality to Treatment. Curr Atheroscler Rep 2024; 26(3): 75–82. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883–024–01187–6>.