proLékaře.cz | 25.11.2026

Nízký HDL-cholesterol: Jak to vlastně je?

Low HDL-cholesterol: How it actually is?

Martin Šatný, Michal Vrablík

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

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 15. 7. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 11. 8. 2021

Abstrakt

Kauzální působení LDL-cholesterolu (LDL-C) v genezi a progresi aterosklerotických cévních lézí je zcela neoddiskutovatelné a podložené robustní evidencí z řady klinických studií. Role HDL-cholesterolu (HDL-C), resp. HDL-částic je opředena řadou kontroverzí, a tak HDL-C přestává být obecně považován za ateroprotektivní, tj. „dobrý cholesterol“. Recentní data naznačují, že pouze u jedinců bez anamnézy manifestního aterosklerotického kardiovaskulárního (KV) onemocnění (ASKVO) jsou nízké koncentrace HDL-C nepřímo spojeny s rizikem budoucích KV-příhod. Tento vztah však zdaleka neplatí pro pacienty s metabolickým syndromem či manifestním ASKVO. Zcela zásadní je si uvědomovat rozdíl mezi HDL-C a HDL-částicemi, jež jako takové plní řadu funkcí. Měření HDL-C často pozbývá významu, jelikož nedává žádnou informaci právě o kvalitě HDL-částic, která je zcela klíčová v kontextu jejich aterogenity, resp. ateroprotektivity. Stran posouzení KV-rizika tedy sehrává HDL-C poněkud nejednoznačnou úlohu a stále častěji je debatováno jeho klinické využití. Detekce nízkých koncentrací HDL-C by spíše měla vést k vyšetření dalších metabolických či zánětlivých patologických stavů. Pilíř terapie nízkého HDL-C tvoří režimová opatření – zanechání kouření či pravidelná pohybová aktivita; farmakoterapie obecně doporučována není.

Klíčová slova: aterosklerotická KVO – HDL-cholesterol – KV-riziko – LDL-cholesterol – režimová opatření

Abstract

The causal role of LDL-cholesterol (LDL-C) in the genesis and progression of atherosclerotic vascular lesions is completely indisputable and supported by robust evidence from a number of clinical studies. The role of HDL-cholesterol or HDL particles is plagued by a number of controversies, in which HDL-C ceases to be generally considered atheroprotective, i.e. “good cholesterol”. Recent data suggest that only in individuals without a history of overt atherosclerotic cardiovascular (CV) disease (CVD) low HDL-C levels are indirectly associated with the risk of future CV events. However, this relationship certainly does not apply to patients with metabolic syndrome or overt atherosclerotic CVD. It is crucial to be aware of the difference between HDL-C and HDL particles, which as such perform a number of functions. The measurement of HDL-C often loses its significance, as it does not give us any information about the quality of HDL-particles, which is absolutely crucial in the context of their atherogenicity or atheroprotection. Thus, HDL-C plays a somewhat ambiguous role in the assessment of CV risk and is increasingly being debated its clinical use. Rather, the detection of low HDL-C should lead to the investigation of other metabolic or inflammatory pathological conditions. The pillar of therapy of low HDL-C levels consists of regimen measures – smoking cessation, regular physical activity; pharmacotherapy is not recommended.

Key words: atherosclerotic CVD – CV risk – HDL-cholesterol – LDL-cholesterol – regimen measures

Úvod, epidemiologie

Skutečnost, že HDL-cholesterol (HDL-C), resp. HDL-částice, mohou primárně chránit před ischemickou chorobou srdeční (ICHS), pochází z epidemiologických studií zdravé populace, zejména pak Framinghamské studie. Opakovaně bylo také dokumentováno, že u pacientů s manifestní aterosklerózou bývá přítomna nízká hladina HDL-C [1]. Vztah mezi HDL-C a kardiovaskulárním (KV) rizikem však není zcela lineární: zlepšení prognózy sledovaných již není patrné u HDL-C > 1,5 mmol/l. Dále z retrospektivních analýz studií EPIC Norfolk či IDEAL víme, že velmi vysoké koncentrace HDL-C mohou být asociovány dokonce se zvýšeným rizikem rozvoje či manifestace aterosklerózy [2]. Zajímavá data týkající se problematiky ideálních hladin HDL-C přinesla studie populace více než 1 milionu

prolékaře.cz | 25.11.2026

amerických veteránů; analýzou dat byla získána U-křivka (vztah HDL-C a celkové mortality), nejnižší hodnota s nejnižší mortalitou představovala HDL-C 1,25 mmol/l [3]. Post hoc analýza Framinghamské studie podpořila skutečnost, že prediktivní hodnota HDL-C je modifikována LDL-cholesterolem (LDL-C) a triglyceridy (TG), přičemž izolované zvýšení LDL-C či TG > 2,6 mmol/l zvyšuje KV-riziko přibližně o 30 %. V případě zvýšení jak LDL-C, tak TG na hodnoty > 2,6 mmol (za předpokladu nízkého HDL-C), může docházet až 60% nárůstu KV-rizika [4].

Stručně řečeno, nízký HDL-C je spíše indikátorem zvýšeného KV-rizika, a to především u osob bez anamnézy manifestní KV-příhody. V každém případě je epidemiologický vztah mezi HDL-C a KV-rizikem velmi složitý.

Snížené koncentrace HDL-C často vznikají za dalších „proaterogenních" podmínek – přítomnost zánětu, zvýšení koncentrace na TG bohatých lipoproteinových částic, jejich remnantů či malých denzních LDL-částic.

Na tomto místě je také nutno podotknout, že výpočet aterogenního indexu může být zcela zavádějící a jeho běžné využití se nedoporučuje, jelikož jeho hodnoty mohou být v kontextu vysokého HDL-C (často neseného i kvalitativně tangovanými částicemi) falešně uspokojivé [5].

Prevalence nízkého HDL-C se různí jednak napříč kontinenty, jednak v kontextu přítomnosti dílčích rizikových faktorů ASKVO, respektive metabolického syndromu (MS) či jeho složek. V literatuře jsou uváděny hodnoty od jednotek po desítky procent, ve zmíněné populaci pacientů s MS může být prevalence až 50 % [6].

Metabolizmus HDL-C, resp. HDL-částic

HDL-částice představují nejmenší (5–17 nm) lipoproteinové částice s nejvyšší hustotou (1 063–1 210 kg/dm^3), jejichž základní komponentu tvoří apolipoprotein A1 (apoA1) syntetizovaný v játrech a tenkém střevě.

Cholesterol je z těla vylučován buď přímo, nebo po přeměně na žlučové kyseliny. Přebytek cholesterolu je transportován z tkání (např. z makrofágů cévní stěny) do jater, přičemž právě HDL-částice sehrávají v této cestě klíčovou roli, známou jako reverzní transport cholesterolu (RCT). Valná většina HDL-C měřeného v krvi však pochází z jater a střev; nelze proto použít jako měřítko efluxu cholesterolu ze stěny cév, resp. účinnosti RCT [1].

RCT je velmi komplexním mechanizmem, který začíná přenosem cholesterolu na úrovni buněčné membrány. Literárně jsou popisovány 4 (pato)-fyziologické cesty RCT:

- Pokud je obsah cholesterolu v buňce normální, více než dvě třetiny neesterifikovaného cholesterolu opouštějí buňky pasivní difúzí dle koncentračního gradientu mezi buněčnou membránou a nejlépe velkou (globulární) HDL-částicí. Tento koncentrační gradient se udržuje extracelulární esterifikací volného cholesterolu prostřednictvím lecitin-cholesterol-acyltransferázy (LCAT).
- Pasivní eflux neesterifikovaného cholesterolu se zvyšuje upregulací ATP vázajícího kazetového transportéru G1 (ABCG1), a dochází tak k mobilizaci cholesterolu z intracelulárních kompartmentů.
- Pasivní přenos volného cholesterolu z buněk může být dále zprostředkován scavengerovým receptorem třídy B typu 1 (SR-B1), kdy SR-B1 nepodporuje pouze eflux cholesterolu z buněk, ale také „selektivní" dodávání cholesterolu z HDL-částic do jaterních buněk [1,7].
- Cholesterol a fosfolipidy z makrofágů/pěnových buněk se aktivně přenášejí pomocí ATP kazetových transportérů A1 (ABCA1) na lipidy prosté pre-β-HDL-částice obsahující apoA1. Tento proces je klíčový pro tvorbu tzv. nascentních (diskoidních) HDL-částic, které obsahují apoA1, fosfatidylcholin a neesterifikovaný cholesterol. Význam ABCA1 pro „metabolické zrání" HDL-částic byl identifikován díky objasnění genetické příčiny tangierské choroby [8,9]. Exprese ABCA1 je regulována intracelulárním obsahem cholesterolu a jeho eflux zprostředkovaný právě ABCA1 je důležitý v situacích jeho nadbytku uvnitř buněk. Tok cholesterolu mezi buňkami a HDL-částicemi závisí na koncentračním gradientu mezi buňkou a akceptorovými lipoproteinovými částicemi. Tento gradient je zachován díky hydrolýze esterů cholesterolu a jeho následnou translokací extracelulárně pomocí LCAT a cholesterol-ester-transfer proteinu (CETP). LCAT esterifikuje volný cholesterol (např. z pre-β-HDL) s mastnou kyselinou lecitinu. Estery cholesterolu jsou více hydrofobní než volný cholesterol, proto jsou také deponovány uvnitř HDL-částic, čímž dochází k jejich transformaci z diskoidních na sférické (tzv. pseudomicelární) partikule – α-HDL-částice. Maturace HDL-částic bývá narušena primárním či sekundárním deficitem LCAT, u pacientů s familiárním nedostatkem LCAT sférické HDL-částice zcela chybí. CETP je hydrofobní glykoprotein vylučovaný především játry, jehož základní funkcí je usnadnění přenosu esterů cholesterolu, TG a v menší míře také fosfolipidů mezi HDL-, LDL- a VLDL-částicemi. Tedy estery cholesterolu jsou tak zapojeny do metabolizmu LDL-partikulí a mohou být dodávány do jater [10].

HDL-částicím je dále připisována role protizánětlivá či antioxidační; podílejí se také na zlepšení endoteliální dysfunkce [6].

Souhrnně lze konstatovat, že HDL-částice sehrávají klíčovou roli v RCT (mechanizmus ateroprotektivity HDL-částic) a jeho vylučování, jakkoli měření HDL-C vůbec neodráží jejich funkci v tomto procesu.

Problematika HDL-C/HDL-částic

V současnosti je HDL-C stanovován především tzv. „homogenními" metodami, které umožnují jeho měření v jedné reakční směsi bez nutnosti předchozí separace. Principem těchto metod je „maskování" cholesterolu v non-HDL-částicích protilátkami, polymery či detergenty, následované enzymatickým stanovením HDL-C. Komerčně dodávané kity vykazují uspokojivou shodu s referenčními metodami (několikafázová separace VLDL-, LDL-částic s následným enzy-

proLékaře.cz | 25.11.2026

matickým stanovením HDL-C), a to jak u normo-, tak hypercholesterolemických pacientů. Na tomto místě je ale třeba zmínit dvě skutečnosti. Stanovení HDL-C není ovlivněno předchozí konzumací jídla, proto jej lze spolehlivě hodnotit i postprandiálně, avšak u pacientů s těžší hypertriglyceridemií, velmi nízkým HDL-C či s atypickými lipoproteiny (např. u pacientů s familiární dysbetalipoproteinemií) mohou být přítomny rozdíly ve srovnání s metodou referenční [1].

Kromě prostého stanovení hladiny HDL-C máme k dispozici i metody hodnotící funkčnost HDL-částic, např. pomocí nukleární magnetické rezonance (NMR) rozlišující velikost a hustotu HDL-částic, měřením v nich obsažených proteinů (apo A1, sérový amyloid A) či in vitro kapacity absorpce cholesterolu v buňce [11–15]. Dosud se však jedná o metody běžně nedostupné; tyto jsou využívané především v rámci experimentu.

Aktuální klinicky dostupné metody jsou sice schopny relativně přesně stanovit HDL-C v odpovídajících lipoproteinových částicích, avšak pro jejich funkční hodnocení jsou možnosti velmi limitované [5,6].

Nejen genetická determinace HDL-C

Dle analýz dánských a amerických populačních studií má až 10 % jedinců s HDL-C < 5. percentilem heterozygotní mutace v genech pro apoA1, ABCA1 nebo LCAT [16,17]. Evidence v oblasti rizika rozvoje aterosklerózy v této populaci je rozporuplná. U některých mutací apoA1 byla zaznamenána asociace s vyšším rizikem infarktu myokardu (IM) [1], přičemž jiná mutace – apoA1-Milano může riziko dokonce snížit. Dle velké dánské populační studie nebyla heterozygotní forma mutací genu *ABCA1* nebo *apoA1* spojována s vyšším rizikem IM. Data z nizozemských studií současně naznačují zvýšené KV riziko při mutacích v genech pro apoA1, ABCA1 nebo LCAT. Naopak italské práce nenalezly žádné důkazy o zvýšeném KV-riziku u heterozygotních nosičů mutací LCAT [18–20].

Pro přehlednost jsou dopady homozygotních či heterozygotních mutací v genech pro apoA1, ABCA1 a LCAT uvedeny v tab. 1.

Riziko rozvoje aterosklerotických cévních lézí se u nosičů diskutovaných mutací dle dosavadních zdrojů buď nezvyšuje vůbec či jen mírně, a to nejspíše v důsledku toho, že HDL-částice mohou přímo do jater transportovat také volný cholesterol.

Mutace genu *ABCA1* v homozygotní konstelaci vede k již zmíněné tangierské chorobě, která je mimo jiné charakterizována často nízkou hladinu LDL-C, což může atenuovat eventuální aterogenní dopady nízké koncentrace HDL-C. Homozygotní nonsense mutace v *apoA1* genu byly detekovány u pacientů s těžkou xantomatózou a časnou manifestací aterosklerózy [1,5].

Typicky bývá ve vztahu ke zvýšenému KV-riziku diskutována problematika genetické determinace nízkých hladin HDL-C, jakkoli k alteraci KV-rizika může docházet i naopak, tj. v případě vysokých koncentrací HDL-C, např. u pacientů s CETP deficiencí (nejčastěji pozorováno v japonské populaci). Dosud není jasné, zda HDL-C, resp. HDL-částice vzniklé právě nedostatkem (či farmakologickou inhibicí) CETP mají zachovalou normální funkci. Výsledky studií sledujících právě vztah CETP a HDL-C dokumentovaly zvýšenou KV-mortalitu při nízkých koncentracích CETP navzdory vysokému HDL-C [21].

Za zmínění jistě stojí také mutační analýzy scavengerového receptoru (SR-B1): ty jsou spojeny jak s významným zvýšením HDL-C, tak i KV-rizika [22–24]. U myšího modelu vedla nadměrná exprese SR-B1 k nárůstu RCT (navzdory poklesu HDL-C); jeho nedostatek naopak zapříčinil vzestup hladin HDL-C. HDL-částice však byly hodnoceny jako aterogenní [1]. Genetická diskuse o HDL-C je zcela v rozporu s genetickými faktory determinujícími LDL-C, protože monogennní (familiární hypercholesterolemie) i polygenní faktory zvyšující LDL-C vždy vedou ke shodným změnám KV-rizika (pozitivní mendeliánská randomizace), což v případě HDL-C jistě neplatí [25,26].

Obecně lze shrnout, že genetická data nepodporují koncept obecně ochranné role HDL-C ve vztahu k ASKVO.

Ve srovnání s geneticky podmíněnými abnormalitami metabolizmu HDL-C nacházíme nízký HDL-C mnohem častěji u pacientů s metabolickým syndromem nebo diabetes mellitus (spíše 2. typu), v těchto případech se hovoří o tzv. aterogenní dyslipidemii. Nízký HDL-C je dále asociován s akutními či chronickými systémovými záněty, kouřením cigaret či chronickým onemocněním ledvin [5,27]. Zjištění nízké koncent-

Tab. 1 | Geneticky podmíněné snížení HDL-C. Upraveno podle [1]

gen	homozygot/složený heterozygot	heterozygot
APOA1	**apoA1-deficience:** – planární xantomy, korneální opacity – předčasná manifestace ASKVO	familiární amyloidóza možná předčasná manifestace ASKVO
ABCA1	**tangierská choroba:** – oranžové tonzily, periferní neuropatie, hepatosplenomegalie – předčasná manifestace ASKVO	možná předčasná manifestace ASKVO
LCAT	**LCAT deficience:** – korneální opacity, nefropatie (proteinurie, snížení glomerulární filtrace) **fish-eye disease:** – korneální opacity	možná předčasná manifestace ASKVO

prolékaře.cz | 25.11.2026

race HDL-C by tedy mimo jiné mělo vést i k úvaze o vyšetření eventuální metabolické či „zánětlivé“ patologie u daného jedince.

Pokles hladin HDL-C je také popisován jako nežádoucí účinek řady léčiv, která jsou názorně uvedena v tab. 2. Na tomto místě zmiňme zajímavou skutečnost, že podávání fenofibrátu (především mikronizované formy) může vzácně vést k paradoxnímu (velmi výraznému) poklesu HDL-C; patogenetický mechanizmus je však nejasný [28].

Možnosti ovlivnění HDL-C

Základem léčebné intervence jsou samozřejmě režimová opatření – zanechání kouření, redukce tělesné hmotnosti, vhodná dieta či omezení příjmu alkoholu. Změnou životního stylu lze docílit nejen zvýšení HDL-C, ale také snížení KV-rizika (avšak není známo, zda tyto konsekvence podmiňuje právě změna HDL-C). Ovlivnění metabolizmu lipoproteinových částic je velmi komplexní; dochází ke změnám nejen jejich kvantity, ale také kvality. Svou roli sehrává současný pozitivní dopad režimových opatření na inzulinovou rezistenci jako stěžejního patofyziologického děje vedoucího k manifestaci aterogenní dyslipidemie [5].

Dopady dílčích režimových opatření na hladiny HDL-C jsou pro přehlednost uvedeny v tab. 3.

Je nutno připomenout, že HDL-C je považován pouze za marker/indikátor KV-rizika a není tedy primárním léčebným cílem, tím zůstává samozřejmě LDL-C dle kategorie KV-rizika. Na trhu dostupná hypolipidemika cílí tedy především na jeho hladiny, potažmo na hladiny TG, jakkoli koncentrace HDL-C mohou být těmito léčivy taktéž pozitivně ovlivněny.

Statiny

Statiny kompetitivně inhibují enzym hydroxy-metyl-koenzym A reduktázu, která je zodpovědná za endogenní syntézu cholesterolu, což v konečném důsledku vede k poklesu hladin zejména LDL-C. Při léčbě statiny jsou dále popisovány klesající hladiny TG a mírný nárůst HDL-C. Avšak je spíše nepravděpodobné, že by toto zvýšení HDL-C významně přispívalo k redukci KV-rizika vyplývajícího z léčby statiny [5].

Fibráty

Fibráty řadíme k agonistům jaderných PPARα-receptorů; jejich podávání vede k nárůstu hladiny HDL-C stimulací exprese apoA1, ABCA1, SR-B1 či lipoproteinové lipázy (LPL).

Metaanalýza 18 prospektivních randomizovaných studií dospěla k závěru, že fibráty snižují relativní riziko (RR) výskytu závažných KV-příhod o 10 %, resp. RR progrese albuminurie o 14 % [29]. Opět není jasně deklarovatelné, zda jsou klinické účinky fibrátů podmíněny primárně zvýšením HDL-C, nebo spíše poklesem TG či LDL-C. Navíc u diabetiků léčených statiny nebyl dokumentován žádný dodatečný benefit užití fibrátů v redukci KV-rizika [5].

Tab. 2 | Vliv farmakoterapie na lipidový profil. Upraveno podle [28]

léčivý přípravek	LDL-C	triglyceridy	HDL-C
estrogeny	↓ 7–20 %	↑ 40 %	↑ 5–20 %
progestiny	↑ variabilní	↓ variabilní	↓ 15–40 %
anabolika	↑ 20 a více %	beze změny	↓ 20–70 %
retinoidy	↑ 15 %	↑ 35–100 %	???
růstový hormon	↑ 10–25 %	beze změny	↑ 0–7 %
imunosupresiva	↑ 0–50 %	↑ 0–70 %	↑ 0–90 %
betablokátory	beze změny	↑ 10–40 %	↓ 5–20 %
antipsychotika	beze změny	↑ 20–50 %	↓ 0–20 %
antiepileptika	↑ variabilní	beze změny	↑ variabilní
danazol	↑ 10–40 %	beze změny	↓ 50 %
fenofibrát	↓ variabilní	↓ 13–54 %	↑ 7 %, ale i paradoxní pokles až o 90 %

↑ nárůst ↓ pokles

Tab. 3 | Režimová opatření ovlivňující hladiny HDL-C. Upraveno podle [1]

režimové opatření	nárůst HDL-C v %	mechanizmus
fyzická aktivita	5–10 %	vzestup LPL, RCT
zanechání kouření	5–10 %	vzestup LCAT, RCT, inhibice CETP
redukce hmotnosti	5–20 %	vzestup LCAT, LPL, RCT
omezení alkoholu	5–15 %	vzestup ABCA1, apoA1, redukce CETP
dieta (středomořská)	0–5 %	ovlivnění kvality a kvantity lipoproteinů

proLékaře.cz | 25.11.2026

CETP inhibitory

CETP zprostředkovává výměnu cholesterolu a TG mezi různými lipoproteinovými částicemi, čímž sehrává klíčovou roli v RCT [30,31]. Koncept inhibice CETP vychází z pozorování jedinců s částečnou nebo úplnou deficiencí tohoto enzymu, u nichž je detekován nejen vysoký HDL-C, ale i komplexně pozitivní dopad na celý lipidový profil.

Výsledky dostupných studií jsou velmi rozporuplné. Na jedné straně stojí pacienti s geneticky sníženými koncentracemi CETP a mírně sníženým rizikem ASKVO. Na druhou stranu v mnoha pracích testujících inhibitory CETP výsledky poukazovaly na inverzní korelaci mezi hladinou CETP a KV-rizikem [31–37].

Prospektivní studie s CETP inhibitory musely být ukončeny předčasně, a to z důvodu zvýšené mortality, resp. nedostatečné účinnosti podávaného léčiva [1,5].

V oblasti léčebné intervence lze tedy konstatovat, že zcela zásadní je stratifikace KV-rizika a na něj navazující režimová, resp. farmakologická opatření, která však cílí primárně na LDL-C a TG, nikoliv na HDL-C.

Intervence vedoucí ke zvýšení HDL-C představuje především změnu životního stylu – zanechání kouření a pravidelnou fyzickou aktivitu [5].

V současnosti nejsou k dispozici data, která by podporovala užití statinů či kombinace statinu a fibrátu k ovlivnění hladin HDL-C, tj. ovlivnění hladin HDL-C není v současné době důvodem k farmakologické intervenci (jakkoli dostupná hypolipidemika mohou jeho hladiny více či méně ovlivňovat) [1,5].

Pár slov závěrem

Zvýšení HDL-C prostřednictvím režimových opatření má jistě pozitivní dopady (spíše vyplývající z nonHDL-C) a obecně je doporučeno. Ze studií hodnotících potenciál HDL-C jako terapeutického cíle nevyplynulo, že by k poklesu KV-rizika docházelo pouze změnou HDL-C nezávisle na změně dalších lipoproteinových částic či TG, tj. dospělo se k závěru, že HDL-C není farmakoterapeutickým cílem, ale spíše markerem vyššího KV-rizika. Je důležité si uvědomovat mnohotnost funkcí HDL-C, resp. HDL-částic, které plní celou řadu úloh – zejména zapojení do RCT, o jehož účinnosti však hladina HDL-C nedává žádnou informaci. Stále častěji se proto diskutuje klinický význam měření hladin HDL-C, které by optimálně měl nahradit jiný marker vlastností HDL částic – ten však zatím pro denní praxi nemáme. Definitivní jasno do celé problematiky musí přinést další výzkum v této oblasti.

Literatura

1. März W, Kleber ME, Scharnagl H et al. HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. Clin Res Cardiol 2017; 106(9): 663–675. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00392–017–1106–1>.

2. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM et al. High-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein particle size, and apolipoprotein A-I: significance for cardiovascular risk: the IDEAL and EPIC-Norfolk studies. J Am Coll Cardiol 2008; 51(6): 634–642. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.060>.

3. Bowe B, Xie Y, Xian H et al. High density lipoprotein cholesterol and the risk of all-cause mortality among US Veterans. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11(10): 1784–1793. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00730116>.

4. Bartlett J, Predazzi IM, Williams SM et al. Is isolated low high-density lipoprotein cholesterol a cardiovascular disease risk factor? New insights from the Framingham offspring study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2016; 9(3): 206–212. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002436>.

5. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

6. Toth PP, Barylski M, Nikolic D et al. Should be low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) treated? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(3): 353–368. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2013.11.002>.

7. Phillips MC. Molecular mechanisms of cellular cholesterol efflux. J Biol Chem 2014; 289(35): 24020–24029. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.R114.583658>.

8. Bodzioch M, Orso E, Klucken J et al. The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease. Nat Genet 1999; 22(4):347–351. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/11914.>.

9. Rust S, Rosier M, Funke H et al. Tangier disease is caused by mutations in the gene encoding ATP-binding cassette transporter 1. Nat Genet 1999; 22(4):352–355. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/11921>.

10. Quintao EC, Cazita PM. Lipid transfer proteins: past, present and perspectives. Atherosclerosis 2010; 209(1):1–9. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.002>.

11. Kaess B, Fischer M, Baessler A et al. The lipoprotein subfraction profile: heritability and identification of quantitative trait loci. J Lipid Res 2008; 49(4): 715–723. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M700338-JLR200>.

12. Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. N Engl J Med 2011; 364(2): 127–135. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1001689>.

13. Rohatgi A, Khera A, Berry JD et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014; 371(25): 2383–2393. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1409065>.

14. Ritsch A, Scharnagl H, Marz W. HDL cholesterol efflux capacity and cardiovascular events. N Engl J Med 2014; 372(19): 1870–1871. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1503139>.

15. März W, Ritsch A. Cholesterol efflux capacity: choke point of reverse cholesterol traffic? J Am Coll Cardiol 2016; 67(21): 2488–2491. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.005>.

16. Schaefer EJ, Santos RD, Asztalos BF. Marked HDL deficiency and premature coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 2010; 21(4): 289–297. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e32833c1ef6>.

17. von Eckardstein A. Differential diagnosis of familial high density lipoprotein deficiency syndromes. Atherosclerosis 2006; 186(2): 231–239. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.10.033>.

18. Tietjen I, Hovingh GK, Singaraja R et al. Increased risk of coronary artery disease in Caucasians with extremely low HDL cholesterol due to mutations in ABCA1, APOA1, and LCAT. 2012. Biochim Biophys Acta 2012; 1821(3): 416–424. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2011.08.006>.

19. Frikke-Schmidt R. Genetic variation in the ABCA1 gene, HDL cholesterol, and risk of ischemic heart disease in the general population. Atherosclerosis 2010; 208(2): 305–316. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.005>.

20. Haase CL, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG et al. Population-based resequencing of APOA1 in 10,330 individuals: spectrum of genetic variation, phenotype, and comparison with extreme phenotype approach. PLoS Genet 2012; 8(11): e1003063. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1003063>.

21. Ritsch A, Scharnagl H, Eller P et al. Cholesteryl ester transfer protein and mortality in patients undergoing coronary angiography: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study. Circulation

prolékaře.cz | 25.11.2026

2010; 121(3): 366–374. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.875013>.

22. Vergeer M, Korporaal SJ, Franssen R et al. Genetic variant of the scavenger receptor BI in humans. N Engl J Med 2011; 364(2): 136–145. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0907687>.

23. Ljunggren SA, Levels JH, Hovingh K et al. Lipoprotein profiles in human heterozygote carriers of a functional mutation P297S in scavenger receptor class B1. Biochim Biophys Acta 2015; 1851(12): 1587–1595. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2015.09.006>.

24. Zanoni P, Khetarpal SA, Larach DB et al. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. Science 2016; 351(6278): 1166–1171. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aad3517>.

25. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a Mendelian randomization study. Lancet 2012; 380(9841): 572–580. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(12)60312–2>.

26. Ference BA, Majeed F, Penumetcha R et al. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial Mendelian randomization study. J Am Coll Cardiol 2015; 65(15): 1552–1561. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.020>.

27. Taskinen MR, Boren J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. Atherosclerosis 2015; 239(2): 483–495. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.039>.

28. Šatný M, Vrablík M. Sekundární dyslipidemie. AtheroRev 2017; 2(3): 162–168.

29. Jun M, Foote C, Lv J et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2010; 375(9729): 1875–1884. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(10)60656–3>.

30. Fielding CJ, Fielding PE. Molecular physiology of reverse cholesterol transport. J Lipid Res 1995; 36(2): 211–228.

31. Tall AR. Plasma cholesteryl ester transfer protein. J Lipid Res 1993; 34(8): 1255–1274.

32. Johannsen TH, Frikke-Schmidt R, Schou J et al. Genetic inhibition of CETP, ischemic vascular disease and mortality, and possible adverse effects. J Am Coll Cardiol 2012; 60(20): 2041–2048. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.045>.

33. Li YY, Wu XY, Xu J et al. Apo A5 -1131 T/C, FgB – 455G/A, -148C/T, and CETP TaqIB gene polymorphisms and coronary artery disease in the Chinese population: a meta-analysis of 15,055 subjects. Mol Biol Rep 2013; 40(2): 1997–2014. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11033–012–2257–9>.

34. Niu W, Qi Y. Circulating cholesteryl ester transfer protein and coronary heart disease: Mendelian randomization meta-analysis. Circ Cardiovasc Genet 2015; 8(1): 114–121. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.114.000748>.

35. Hovingh GK, Ray KK, Boekholdt SM. Is cholesteryl ester transfer protein inhibition an effective strategy to reduce cardiovascular risk? CETP as a target to lower CVD risk: suspension of disbelief? 2015. Circulation 2015; 132(5):433–440. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.114.000748>.

36. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML et al. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. N Engl J Med 2004; 350(15): 1505–1515. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa031766>.

37. Kastelein JJ. Refocusing on use of cholesteryl ester transfer protein inhibitors. Am J Cardiol 2007; 100(11 A): n47-n52. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.08.013>.