proLékaře.cz | 25.11.2026

Zacielené na lipoproteín(a): modifikácia kardiovaskulárneho rizika a aktuálne možnosti liečby

Targeting lipoprotein(a): modification of cardiovascular risk and current treatment options

Tibor Porubän[1], Štefan Tóth[2]

[1]I. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice
[2] Klinika geriatrie a ošetrovateľstva, LF UPJŠ a Vysokošpecializovaný odborný ústav geriatrický sv. Lukáša v Košiciach

✉ **MUDr. Tibor Porubän, PhD., MPH, MBA** | poruban.tibor@gmail.com | www.vusch.sk

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 3. 1. 2025
Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi | Accepted 21. 1. 2025

Abstrakt
Lipoproteín(a) [Lp(a)] má štrukturálnu podobnosť s LDL-cholesterolom, ale líši sa od neho tým, že obsahuje glykoproteín apolipoproteín(a) [apo(a)]. Vďaka svojim protrombotickým a prozápalovým vlastnostiam je Lp(a) nezávislým rizikovým faktorom pre aterosklerózou podmienených kardiovaskulárnych ochorení (ASKVO) a aortálnu stenózu. Hladiny Lp(a) sú prevažne geneticky podmienené, pričom približne 20–25 % svetovej populácie má hladiny ≥ 50 mg/dl (alebo ≥ 125 nmol/l). Zmena životného štýlu a diétne opatrenia majú na hladiny Lp(a) len minimálny alebo žiadny vplyv. V súčasnosti je lipoproteínová aferéza jedinou schválenou liečbou zvýšených hladín Lp(a). Táto metóda je však pre pacienta časovo náročná a jej účinnosť je len mierna. Napriek veľkej snahe vyvinúť optimálnu farmakologickú intervenciu za účelom zníženia hladín Lp(a) a s tým súvisiaceho kardiovaskulárneho (KV) rizika, majú existujúce liečivá len obmedzenú účinnosť pri redukcii Lp(a). Hoci statíny zostávajú na účely zníženia hladín LDL-cholesterolu metódou prvej voľby, nepreukázali zníženie rizika ASKVO spojeného s Lp(a). Lieky ako alirokumab, evolokumab a inklisiran dokážu znížiť hladiny Lp(a) o 20–25 %, ale nie je jasné, ako sa tento pokles premieta do zníženia rizika ASKVO sprostredkovaného Lp(a). Niacín taktiež znižuje hladiny Lp(a), avšak jeho účinnosť v redukcii súvisiacich rizík je nejasná a jeho vedľajšie účinky obmedzujú jeho široké používanie. Odporúčania na skríning a manažment vysokých hladín Lp(a) sa značne líšia naprieč národnými a medzinárodnými odporúčaniami. Medzi nové liečby zamerané na Lp(a) patria 3 skúmané zlúčeniny: malé interferujúce RNA agens (olpasiran a SLN360) a antisense oligonukleotid (pelacarsen/pelakarsen). Tieto lieky fungujú tak, že blokujú transláciu mediátorovej RNA pre apo(a), ktorý je kľúčovou súčasťou Lp(a), a tým výrazne znižujú jeho produkciu v pečeni. Táto prehľadová práca si kladie za cieľ opísať súčasné odporúčania pre skríning a manažment zvýšenej hladiny Lp(a), zhodnotiť účinky dostupných liekov na zníženie jeho hladín a preskúmať potenciál nových liečebných postupov zameraných na Lp(a).

Kľúčové slová: cholesterol – kardiovaskulárne riziko – liečba – lipoproteín(a)

Abstract
Lipoprotein(a), or Lp(a), shares structural similarities with low-density lipoprotein (LDL) but is distinct because it includes the glycoprotein apolipoprotein(a) [apo(a)]. Due to its roles in promoting thrombosis and inflammation, Lp(a) is recognized as an independent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and aortic valve stenosis. Lp(a) levels are predominantly determined by genetics, with approximately 20%–25% of the global population having levels ≥ 50 mg/dL (or ≥ 125 nmol/L). Lifestyle and dietary changes have minimal or no impact on Lp(a) levels. Currently, lipoprotein apheresis is the only approved treatment for elevated Lp(a). However, this approach is time-consuming for patients and provides only moderate efficacy. While there is considerable interest in pharmacological strategies to lower Lp(a) levels and mitigate associated risks, existing lipid-lowering treatments show limited success in reducing Lp(a). Although statins remain the first-line therapy for lowering LDL cholesterol, they have not demonstrated a reduction in Lp(a)-related ASCVD risk. Medica-

proLékaře.cz | 25.11.2026

tions like alirocumab, evolocumab, and inclisiran can reduce Lp(a) levels by 20–25%, but it is unclear how these reductions translate into lower Lp(a)-mediated ASCVD risk. Niacin also lowers Lp(a) levels, though its role in reducing associated risks is uncertain, and side effects limit its widespread use. Guidelines for screening and managing high Lp(a) levels vary significantly across national and international recommendations. Emerging therapies targeting Lp(a) include three investigational compounds: small interfering RNA (siRNA) agents (olpasiran, SLN360) and an antisense oligonucleotide (pelacarsen). These treatments work by blocking the translation of messenger RNA (mRNA) for apo(a), a critical component of Lp(a), thus significantly reducing its production in the liver. This review aims to outline current screening and management recommendations for elevated Lp(a), evaluate the impact of existing lipid-lowering therapies on Lp(a), and explore the potential of new treatments targeting Lp(a).

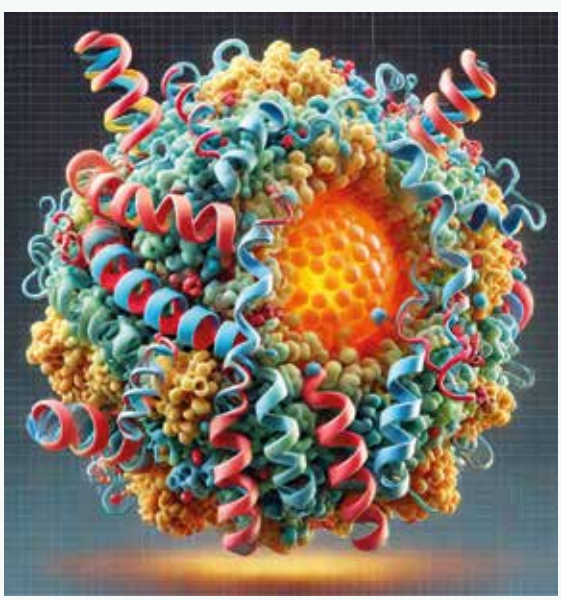
Keywords: cardiovascular risk – cholesterol – lipoprotein(a) – treatment

Úvod

Lipoproteín(a) [Lp(a)] si v posledných rokoch získal značnú pozornosť vedeckej obce ako kľúčový biomarker kardiovaskulárnych ochorení (KVO), pričom narastajúce dôkazy zdôrazňujú jeho úlohu ako nezávislého rizikového faktora pre aterosklerózu, koronárnu chorobu srdca (KCHS), cievnu mozgovú príhodu (CMP) a trombózu [1]. Štrukturálne je Lp(a) komplexom apolipoproteínu B100 a apolipoproteínu(a), pričom druhý menovaný vykazuje značnú genetickú variabilitu v dôsledku počtu opakovaní špecifickej proteínovej domény kringle IV v géne pre Lp(a)/LPA (obr). Tento genetický determinizmus vysvetľuje širokú interindividuálnu variabilitu hladín Lp(a) v plazme, pričom za fyziologické sa považujú koncentrácie < 75 nmol/l a za koncentrácie spojené so značne zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych (KV) udalostí > 125 nmol/l [2].

Patofyziologických mechanizmov, ktorými Lp(a) prispieva k riziku KVO, je niekoľko (viď ďalej). Zvýšené hladiny Lp(a) podporujú vaskulárny zápal, zvyšujú aterogenézu a prispievajú ku kalcifikácii a trombóze. Významné štúdie preukázali, že vysoké hladiny Lp(a) sú spojené s reziduálnym KV-rizikom aj u pacientov, ktorí dosiahli optimálne hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) prostredníctvom štandardnej hypolipidemickej liečby. To vedie k hypotéze, že cielené zníženie Lp(a) prináša významné KV-benefity [3].

Obr | Molekula lipoproteínu(a)



Napriek dlhodobo známym poznatkom o úlohe Lp(a) v patogenéze KVO zostávajú súčasné terapeutické možnosti, zamerané špecificky na jeho zníženie, nateraz obmedzené. Aktuálne farmakologické intervencie sa primárne zameriavajú na zníženie LDL-C, pričom niektoré liečivá, napr. inhibítory proproteínovej konvertázy subtilizínu/kexínu typu 9 (PCSK9i), vykazujú len mierne účinky na hladiny Lp(a). Nové skúmané farmaká zamerané na RNA, ako antisense oligonukleotidy a malé interferujúce RNA, sú prísľubom dosiahnutie podstatného zníženia hladín Lp(a), čo môže riešiť neuspokojenú potrebu efektívnych liečebných stratégií [4].

Podľa aktuálnych odporúčaní sa hladiny Lp(a) majú merať u jednotlivcov s pozitívnou osobnou alebo rodinnou anamnézou predčasného KVO alebo familiárnej hypercholesterolémie. Zároveň však stále chýba konsenzus ohľadom optimálnych skríningových a liečebných protokolov pre pacientov so zvýšenými hladinami Lp(a).

Cieľom tohto prehľadu je preto zhrnúť aktuálne odporúčania pre skríning hladín Lp(a), opísať súčasné možnosti farmakoterapie a poskytnúť pohľad na nové liečivá zamerané špecificky na Lp(a).

Lipoproteín(a) a jeho vplyv na kardiovaskulárne riziko

Lp(a) prispieva k zvýšenému KV-riziku prostredníctvom viacerých mechanizmov, ktoré súvisia s jeho biologickými vlastnosťami, štruktúrou a interakciami v organizme. Tieto mechanizmy sú komplexné a majú významné dôsledky na rozvoj aterosklerózy, trombózy a iných KVO [2].

Aterogénne účinky

Lp(a) sa správa ako aterogénny lipoproteín, ktorý podporuje tvorbu aterosklerotických plakov v stenách ciev. Obsahuje cholesterolové estery a oxidované fosfolipidy, ktoré sa hromadia v endotelových bunkách a podporujú zápal a poškodzovanie cievneho endotelu. Tieto pláty narúšajú normálny

proLékaře.cz | 25.11.2026

prietok krvi a zvyšujú riziko akútnych KV-príhod, ako sú infarkt myokardu (IM) alebo cievna mozgová príhoda (CMP). Navyše, apolipoproteín(a) – špecifická zložka Lp(a) – umožňuje priame väzby na poškodené miesta v cievach, čo ešte viac zvyšuje akumuláciu tejto častice v miestach poškodenia.

Prozápalové vlastnosti

Lp(a) má silné prozápalové vlastnosti, a to najmä vďaka oxidovaným fosfolipidom, ktoré nesie na svojom povrchu. Tieto fosfolipidy aktivujú imunitné bunky, ako sú makrofágy, a stimulujú uvoľňovanie prozápalových cytokínov, napríklad interleukínu 6. Zápalové procesy v cievnej stene prispievajú k destabilizácii aterosklerotických plátov, čím sa zvyšuje riziko ich prasknutia a následného vzniku akútnych trombotických udalostí. Tento zápalový účinok je jednou z kľúčových príčin, prečo Lp(a) zvyšuje riziko ateroskleróza aj u pacientov s normálnymi hodnotami iných lipidov.

Antifibrinolytický efekt

Lp(a) narúša schopnosť organizmu efektívne rozpúšťať krvné zrazeniny, čím zvyšuje riziko trombózy. Apolipoproteín(a), ktorý je súčasťou Lp(a), má štrukturálnu podobnosť s plazminogénom – proteínom kľúčovým pre proces fibrinolýzy. Táto podobnosť vedie k tomu, že Lp(a) konkuruje plazminogénu v miestach, kde by mal byť aktivovaný na plazmín, čím sa tento proces blokuje. V dôsledku toho sa znižuje schopnosť organizmu odstraňovať krvné zrazeniny, čo prispieva k vyššiemu riziku vzniku akútnych ischemických udalostí, ako je IM alebo CMP.

Kalcifikácia aortálnej chlopne

Zvýšené hladiny Lp(a) sú významne spojené s progresiou aortálnej stenózy – ochorenia, pri ktorom dochádza k zúženiu aortálnej chlopne v dôsledku hromadenia vápnika. Oxidované fosfolipidy na Lp(a) stimulujú zápalové reakcie a aktivitu buniek, ktoré sa podieľajú na kostnom metabolizme v cievach a chlopniach. Tieto procesy vedú k ukladaniu vápnika a narušeniu normálnej funkcie chlopne. Výsledkom je obmedzenie prietoku krvi cez aortálnu chlopňu, čo môže vyžadovať chirurgickú náhradu chlopne v pokročilých prípadoch.

Genetická predispozícia

Hladiny Lp(a) sú prevažne geneticky determinované, čo znamená, že ich výška je vo veľkej miere ovplyvnená mutáciami v géne *LPA*, ktorý kóduje apolipoproteín(a). Osoby s geneticky zvýšenými hladinami Lp(a) majú výrazne vyššie riziko vzniku ASKVO. Toto dedičné riziko sa prejavuje najmä u pacientov s rodinnou anamnézou predčasného IM alebo CMP.

Tieto mechanizmy ukazujú, že Lp(a) predstavuje významný nezávislý rizikový faktor pre KVO, ktorý si vyžaduje osobitnú pozornosť v diagnostike a manažmente pacientov.

Lipoproteín(a) vo svetle aktuálnych odporúčaní

Aktualizované odporúčania Národnej lipidovej asociácie (National Lipid Association – NLA) z roku 2024 zdôrazňujú dôležitosť merania Lp(a) aspoň raz za život u všetkých dospelých ako súčasť bežnej klinickej praxe [5]. Vychádzajú z dôkazov naznačujúcich, že hladiny Lp(a) presahujúce 125 nmol/l zvyšujú riziko KV-udalostí, vrátane akútneho infarktu myokardu či CMP [2]. Jednotlivcov s hladinami Lp(a) medzi 75 a 125 nmol/l možno zaradiť do kategórie s hraničným KV-rizikom a do kategórie s hladinami < 75 nmol/l ako nízkorizikových.

Zo skríningu Lp(a) profitujú obzvlášť niektoré špecifické skupiny – jednotlivci s pozitívnou osobnou alebo rodinnou anamnézou predčasného KVO; osoby, u ktorých sa klinicky prejavuje aterosklerotické ochorenie napriek optimálnemu manažmentu LDL-cholesterolu; osoby juhoázijského alebo indického pôvodu, ktoré sú vystavené zvýšenému riziku pre svoju genetickú predispozíciu [6].

Americká asociácia klinických endokrinológov (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE) a Americká kardiologická spoločnosť (American College of Cardiology – ACC) odporúčajú skríning pre všetkých pacientov s už známym KVO alebo familiárnou hypercholesterolémiou či aortálnou stenózou. V tejto skupine sa zároveň zdôrazňuje dôležitosť realizácie skríningu aj u rodinných príslušníkov [7,8]. Táto stratégia má za cieľ identifikovať príbuzných ohrozených zvýšeným KV-rizikom, ktorí by mohli tiež profitovať z preventívnych opatrení a úpravy životného štýlu.

Napriek pomerne jasne znejúcim odporúčaniam, ich implementácii do rutinnej klinickej praxe bráni niekoľko prekážok. Týkajú sa najmä úhrad zo strany zdravotných poisťovní, nedostatku štandardizovaných testovacích protokolov a v neposlednom rade aj nedostatočnému povedomiu o význame Lp(a) na strane lekárskeho personálu [9]. Navyše, hoci mnohé laboratória už v súčasnosti ponúkajú testovanie Lp(a), variabilita v nimi použitých metódach a kalibrácii komplikuje interpretáciu a porovnanie naprieč rôznymi prostrediami [10]. Na riešenie týchto výziev je nevyhnutné iniciovať vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov v tejto oblasti, a tiež integráciu testovania Lp(a) do rutinných lipidových panelov, ktorá by mohla uľahčiť jeho prijatie v primárnej starostlivosti.

Lipoproteín(a) a možnosti modifikácie KV-rizika

Vychádzajúc z konsenzuálneho dokumentu Európskej spoločnosti pre aterosklerózu možno mieru KV-rizika ovplyvniť niekoľkými spôsobmi [2]:

- **optimalizácia tradičných rizikových faktorov**
  a) **zníženie hladín LDL-cholesterolu**: nakoľko momentálne nie sú dostupné liečivá zamerané priamo na Lp(a), odporúča sa dbať na optimalizáciu hladín LDL-cholesterolu v závislosti na miere KV-rizika (tab. 1, graf)
  b) **kontrola hypertenzie a diabetu**: optimalizácia hodnôt krvného tlaku chráni endotelové bunky a znižuje riziko

proLékaře.cz | 25.11.2026

cievneho poškodenia, dobre kontrolovaná glykémia redukuje zápal a oxidačný stres, ktoré sa podieľajú na procese aterosklerózy

c) **úprava životného štýlu**: mediterránska diéta bohatá na nenasýtené tuky, omega-3 mastné kyseliny a vlákninu, obmedzenie nasýtených tukov a trans-mastných kyselín, aspoň 150 minút aeróbnej fyzickej aktivity týždenne

d) **zanechanie fajčenia**: fajčenie poškodzuje cievny endotel a podporuje oxidačný stres

- **identifikácia a sledovanie rizikových pacientov**

a) **meranie hladín Lp(a)**: hladina Lp(a) je z veľkej časti ovplyvnená genetickou predispozíciou, preto je vo väčšine prípadov postačujúce jeho meranie len raz za život za predpokladu, že nedôjde k výrazných metabolickým zmenám (napr. ochorenie pečene); **indikácie pre meranie**: pozitívna rodinná anamnéza KVO, pacienti s opakovaných KV-príhodami napriek optimálnej liečbe, pacienti s aortálnou stenózou alebo inými neobvyklými prejavmi aterosklerózy

b) **genetické testovanie**: genetická predispozícia na zvýšené hladiny Lp(a) je podmienená mutáciami v géne *LPA*; u pacientov vo vysokom riziku, najmä u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou môže byť genetické testovanie užitočné; v Slovenskej republike každá zo zdravotných poisťovní prepláca meranie Lp(a) najmenej raz mesačne

c) **pravidelné sledovanie**: pacienti s vysokými hladinami Lp(a) by mali byť pravidelne sledovaní z hľadiska vývoja ASKVO či aortálnej stenózy

- **kvalitná sekundárna prevencia**

U pacientov s už diagnostikovaným KVO je nutné dodržiavať všetky liečebné zásady v rámci platných odporúčaní, predovšetkým intenzifikovanú hypolipidemickú a tiež antiagregačnú liečbu. U každého pacienta je za ideálnych podmienok preferovaný personalizovaný liečebný prístup.

Súčasná hypolipidemická liečba a jej efekt na Lp(a)

Statíny

Statíny predstavujú základ hypolipidemickej liečby. Pôsobia ako kompetitívne inhibítory 3-hydroxy-3metylglutaryl koenzýmu A (HMG-CoA) reduktázy – kľúčového enzýmu, ktorý reguluje biosyntézu cholesterolu v pečeni. Inhibícia HMG-CoA reduktázy podporuje zvýšenú expresiu LDL-receptorov v pečeni, čo zvyšuje odstránenie LDL-cholesterolu z krvného obehu [11].

Miera zníženia LDL-cholesterolu dosiahnuteľná statínovou terapiou závisí od podávanej dávky. Napríklad, vysokointenzívne režimy (atorvastatín 80 mg denne, rosuvastatín 40 mg denne) dosahujú podstatne výraznejšie zníženie LDL-cholesterolu v porovnaní s menej intenzívnymi režimami. Avšak, napriek štrukturálnej podobnosti Lp(a) s LDL, statíny vykazujú len obmedzenú účinnosť pri znižovaní hladín Lp(a) [12]. Paradoxne, nezmenené alebo len nepatrne znížené hladiny Lp(a) pri užívanej statínovej terapii nevedú k zvýšeniu KV-rizika. Mechanizmus tohto efektu nie je objasnený, no predpokladá sa, že je výsledkom zvýšenej syntézy apolipoprote-

Tab. 1 | Vplyv zvyšovania hladín Lp(a) a odhadovaného základného absolútneho rizika závažných KV-príhod. Upravené podľa [2]

	celkové KV-riziko (SCORE) %	koncentrace Lp(a) u neléčených					
		< 10 mg/dl < 25 nmol/l	10 do < 30 mg/dl 25 do < 75 nmol/l	30 do < 50 mg/dl 75 do < 125 nmol/l	50 do < 75 mg/dl 125 do < 188 nmol/l	75 do < 100 mg/dl 188 do < 250 nmol/l	≥ 100 mg/dl ≥ 250 nmol/l
primárna prevencia	< 1 nízke riziko	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*
primárna prevencia	≥ 1 do < 5 *alebo* mierne riziko	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*
primárna prevencia	≥ 5 do < 10 *alebo* mierne riziko	odporúčanie úpravy životného štýlu	odporúčanie úpravy životného štýlu	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*
primárna prevencia	≥ 10 *alebo* vo veľmi vysokom riziku kvôli rizikovým faktorom	odporúčanie úpravy životného štýlu	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*
sekundárna prevencia	veľmi vysoké riziko	zmena životného štýlu zvážiť farmakoterapiu*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*	zmena životného štýlu a farmakoterapia*

* hypolipidemikum, antihypertenzívum, antidiabetikum

proLékaře.cz | 25.11.2026

ínu(a), potenciálne sprostredkovanej PCSK9, ktorá tiež za určitých okolností spomaľuje znižovanie hladiny LDL-cholesterolu [13].

Ezetimib

Ezetimib, inhibítor absorpcie cholesterolu v črevách, dosahuje zníženie východiskových hladín LDL-cholesterolu o 15 až 25 % selektívnym pôsobením na transportér Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). Napriek dobre známym účinkom na LDL-cholesterol zostáva presný mechanizmus, akým ezetimib vplýva na hladiny Lp(a), nejasný [11]. Metaanalýzy randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií zahŕňajúce monoterapiu ezetimibom odhalili len mierne zníženia Lp(a) – priemerne o 7 % po 12 týždňoch liečby [14]. Navyše, v kombinácii so statínom ezetimib nepreukázal žiadne významné dodatočné účinky na Lp(a) [15].

Inhibítory PCSK9

Monoklonálne protilátky proti PCSK9, vrátane alirokumabu a evolokumabu, predstavujú transformačný prístup k znižovaniu hladiny LDL-cholesterolu. Inhibíciou PCSK9 bránia degradácii LDL-receptorov, čím sa zvyšuje ich dostupnosť pre odstránenie LDL-častíc. Klinické štúdie preukázali zníženie hladiny LDL až o 60 %, ktoré bolo sprevádzané významným znížením KV-rizika [16]. Okrem toho PCSK9 inhibítory vedú aj k signifikantnému zníženiu hladiny Lp(a), hoci menej výraznému ako v prípade LDL-častíc. Štúdia FOURIER preukázala zníženie Lp(a) o bezmála 27 % pri užívaní evolokumabu, zatiaľ čo štúdia ODYSSEY o 23 % pri alirokumabe. Je pozoruhodné, že miera zníženia Lp(a) koreluje so stratifikáciou KV-rizika [16,17].

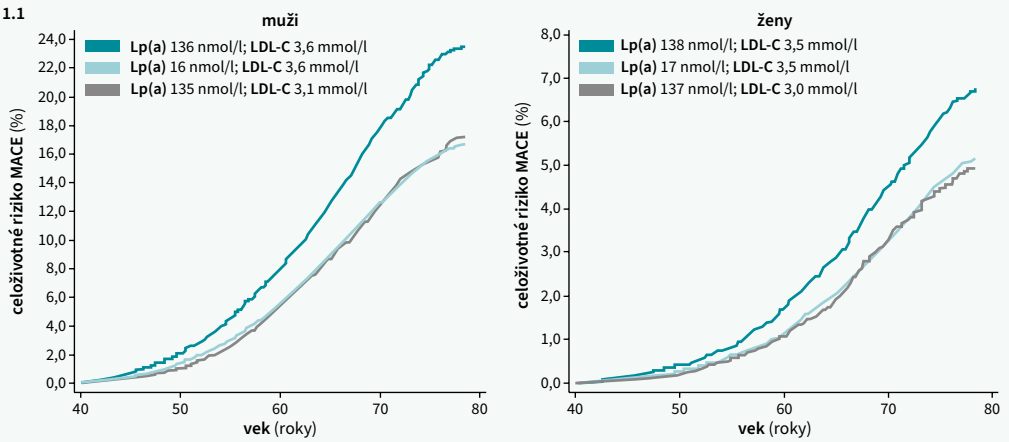
Osobitné postavenie v tejto skupine má inklisiran, malá interferujúca molekula RNA, ktorá inhibíciou mediátorovej RNA PCSK9 vedie k zníženiu hladín LDL-cholesterolu o približne 50 %. Podľa predbežných dát 3. fázy klinických štúdií ORION-10 a ORION-11 vedie užívanie inklisiranu k poklesu hladín Lp(a) o bezmála 22, resp. 19 % [18].

Ďalšie liečivá

Kyselina bempedoová, inhibítor ATP-citrát-lyázy, znižuje hladinu LDL-cholesterolu o približne 20 %, ak sa používa ako

Graf 1 | Vzťah medzi hladinou LDL-cholesterolu a Lp(a) a ich vplyv na KV-riziko. 1.1 Celoživotné riziko MACE pri celoživotnom vysokom vystavení Lp(a) a nízkom vystaveniu LDL-cholesterolu. **1.2** Intenzifikácia redukcie hladín LDL-cholesterolu potrebná k zníženiu celkového KV-rizika v podobnom rozsahu ako riziko spojené so zvýšeným Lp(a) v závislosti od veku, v ktorom sa zníženie LDL začalo. Upravené podľa [2]

1.1



1.2

Lp(a) (nmol/l)	Δ Lp(a) ve srovnání s mediánem	Lp(a) percentil	HR pre MACE kvôli nárastu hodnôt Lp(a)	intenzifikácia redukcie hladín LDL-C [nmol/l] potrebná k zmierneniu zvýšeného rizika spôsobeného Lp(a)			
				liečba od veku 30 rokov	liečba od veku 40 rokov	liečba od veku 50 rokov	liečba od veku 60 rokov
320	300	99	2,56	1,2 mmol/l	1,4 mmol/l	1,7 mmol/l	2,3 mmol/l
270	250	97,5	2,19	1,0 mmol/l	1,2 mmol/l	1,5 mmol/l	1,9 mmol/l
220	200	93,5	1,87	0,8 mmol/l	0,9 mmol/l	1,2 mmol/l	1,5 mmol/l
170	150	90	1,60	0,6 mmol/l	0,7 mmol/l	0,9 mmol/l	1,1 mmol/l
120	100	82,5	1,37	0,4 mmol/l	0,5 mmol/l	0,6 mmol/l	0,8 mmol/l
70	50	75	1,17	0,2 mmol/l	0,2 mmol/l	0,3 mmol/l	0,4 mmol/l
20	ref.	50	ref.	ref.	ref.	ref.	ref.

proLékaře.cz | 25.11.2026

adjuvantná liečba v kombinácii so statínmi, ezetimibom alebo ihhibítormi PCSK9. Názory na jej vplyv na Lp(a) sú prinajmenšom nekonzistentné – kým niektoré štúdie (napr. CLEAR Harmony) uvádzajú aspoň mierne zníženie jeho hladín, iné štúdie zase žiaden signifikantný efekt nepreukázali [19].

Niacín, liek, ktorý sa viaže na receptor kyseliny hydroxykarboxylovej typu 2 na adipocytoch a znižuje mobilizáciu voľných mastných kyselín, znižuje hladinu LDL-cholesterolu o približne 7–12 %. Okrem toho, inhibícia enzýmu pre cholesterol ester transfer proteín významne zvyšuje hladiny HDL-cholesterolu [11]. Navyše, v štúdii AIM-HIGH niacín preukázal signifikantné zníženie hladín Lp(a) o približne 23–25 %. Avšak, niacín sa na liečbu zvýšeného Lp(a) neodporúča pre nedostatočné poznatky o jeho vplyve na KV-systém a výrazným nežiaducim účinkom, akými sú erytém, pruritus či hyperurikémia [20].

Fibráty primárne znižujú hladiny triacylglycerolov, a to tým, že aktivujú receptor alfa proliferátora peroxizómu (PPARalfa) a inhibíciou apolipoproteínu C3 [11]. Viacero štúdií, napríklad ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA, preukázalo, že fenofibrát zvyšuje hladinu LP(a) o približne 16–20 %, a to ako vo forme monoterapie, tak v kombinácii so statínmi. Naopak, pri liečbe fenofibrátom bol preukázaný len nevýznamný nárast hladín Lp(a) o približne 1,6 %, a to ako v monoterapii, tak v kombinácii s ezetimibom [21].

Sekvestranty žlčových kyselín vykazujú variabilné a vo všeobecnosti prevažne zanedbateľné účinky na Lp(a) [11]. **Omega-3 mastné kyseliny**, lomitapid a evinakumab primárne cielia na hladiny triacylglycerolov, resp. liečbu familiárnej hypercholesterolémie, no majú len obmedzenú účinnosť pri redukcii Lp(a) [22].

Vyvíjajúce sa liečivá zamerané na lipoproteín(a)

Pelakarsen

Pelakarsen (pelacarsen) predstavuje 2. generáciu antisense oligonukleotidového konjugátu N-acetylgalaktosamylu (GalNAc), ktorý cieli na mRNA transkribovanú z génu kódujúceho LP(a), čím znižuje produkciu apolipoproteínu A v hepatocytoch [23]. Jeho potenciálne účinky skúma štúdia Lp(a) HORIZON (NCT04023552). V ukončenej 2. fáze bolo preukázané dávkovo závislé (od 20 do 60 mg raz týždenne) zníženie Lp(a) o 35 až 80 % [24]. Signifikantné výsledky boli pozorované už po prvom mesiaci, pričom maximálny efekt bol dosiahnutý po 16 týždňoch. Pelakarsen sa podáva subkutánne a je vo všeobecnosti dobre tolerovaný, pričom najčastejšie hláseným vedľajším účinkom je reakcia v mieste vpichu (27 % pelacarsen vs 6 % placebo). Aktuálne prebieha 3. fáza klinického skúšania s očakávaným ukončením v priebehu roka 2025 [25].

Olpasiran

Olpasiran je syntetický siRNA konjugát GalNACc, ktorý bráni tvorbe Lp(a) degradáciou mRNA apolipoproteínu A [26]. Jeho účinky skúma štúdia OCEAN(a)-DOSE. Ukončená 2. fáza hodnotila účinnosť a bezpečnosť opakovaného podávania olpasiranu (10, 75 alebo 225 mg každých 12 týždňov, 225 mg každých 24 týždňov) v porovnaní s placebom. V skupine pacientov užívajúcich olpasiran bolo preukázané signifikantné zníženie hladín Lp(a) o 70 až 100 %. Olpasiran sa podáva subkutánne a je vo všeobecnosti dobre tolerovaný, pričom najčastejšie hláseným vedľajším účinkom je reakcia v mieste vpichu. Aktuálne prebieha 3. fáza klinického skúšania, skúmajúca účinky olparisanu podávaného každých 12 týždňov na približne 6 000 pacientoch, s očakávaným ukončením v priebehu roka 2026 [27].

SLN360

SLN360 je siRNA cielená na syntézu apolipoproteínu A, ktorá je konjugovaná s N-acetyl GalNAc [28]. V prvej fáze klinického skúšania sa hodnotila bezpečnosť a tolerancia SLN360 u dospelých pacientov s Lp(a) ≥150 nmol/l bez známeho aterosklerotického cievneho ochorenia. Účastníci štúdie boli randomizovaní na placebo a jednorazové dávky SLN360 (30, 100, 300 alebo 600 mg) podávané subkutánne. SLN360 bol vo všeobecnosti dobre tolerovaný, hlásené boli len 2 vážne nežiaduce účinky nesúvisiace so študijným liekom. Pokles Lp(a) bol pozorovaný v závislosti od dávky (o 10 % pri dávke 30 mg až po 98 % pri dávke 600 mg) a pretrvával minimálne 150 dní po podaní [29]. V uplynulom roku prebiehala 2. fáza klinického skúšania u pacientov s vysokým rizikom KVO a zvýšenými hladinami Lp(a) ≥ 125 nmol/l, jej vyhodnotenie by sa malo uskutočniť začiatkom tohto roka [30].

Záver

Aktuálne dostupné dáta naznačujú, že sklon k zvýšeným hladinám Lp(a) je vysoko dedičný a samotná molekula má významný aterogénny potenciál. Odporúčania na skríning sa v závislosti na odborných spoločnostiach značne líši. Súčasne dostupné hypolipidemiká vykazujú rôzny efekt na Lp(a), no primárne cielia na častice LDL-cholesterolu (tab. 2). V súčasnosti nie je schválená žiadna liečba cielená na Lp(a), no aktuálne prebieha klinické skúšanie 3 rôznych molekúl,

Tab. 2 | Efekt súčasnej hypolipidemickej liečby na Lp(a)

hypolipidemikum	vplyv na hladinu Lp(a)
statíny	zvýšenie (↑)
ezetimib	minimálny efekt
inhibítory PCSK9	výrazné zníženie (↓↓)
inklisiran	výrazné zníženie (↓↓)
bempedoová kyselina	minimálny efekt
niacín	výrazné zníženie (↓↓)
sekvestranty žlčových kyselín	zvýšenie (↑)
fibráty	zvýšenie (↑)
omega-3 mastné kyseliny	minimálny efekt
lomitapid	zníženie (↓)
evinakumab	minimálny efekt

proLékaře.cz | 25.11.2026

každej v rôznom štádiu klinického skúšania, no so sľubným účinkom.

Autori rukopisu prehlasujú, že nemajú konflikt záujmov.

Literatúra

1. Kronenberg F. Lipoprotein(a). Handb Exp Pharmacol 2022; 270: 201–232. Dostupné z DOI: <https://doi: 10.1007/164_2021_504>.

2. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG 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: <https://doi 10.1093/eurheartj/ehac361>.

3. Jacobson TA. Lipoprotein(a), cardiovascular disease, and contemporary management. Mayo Clin Proc 2013; 88(11): 1294–1311. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.mayocp.2013.09.003>.

4. Pasławska A, Tomasik PJ. Lipoprotein(a)-60 Years Later-What Do We Know?. Cells 2023; 12(20): 2472. Dostupné z DOI: <https://doi 10.3390/cells12202472>.

5. 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: <https://doi 10.1016/j.jacl.2024.03.001>.

6. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. Lancet 2024; 404(10459): 1255–1264. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/S0140-6736(24)01308-4>.

7. 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: <https://doi 10.1016/j.jacc.2018.11.003>.

8. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology of the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020 Executive Summary. Endocr Pract 2020; 26(10): 1196–1224. Dostupné z DOI: <https://doi 10.4158/CS-2020-0490>.

9. Tsimikas S. Lipoprotein(a) in the Year 2024: A Look Back and a Look Ahead. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2024; 44(7): 1485–1490. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1161/ATVBAHA.124.319483>.

10. Ansari S, Cegla J. Lipoprotein(a) measurement – how, why and in whom? Br J Cardiol 2024; 31(Suppl 1): S10–S15. Dostupné z DOI: <https://doi 10.5837/bjc.2024.s03>.

11. Michos ED, McEvoy JW, Blumenthal RS. Lipid Management for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2019; 381(16): 1557–1567. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1056/NEJMra1806939>.

12. de Boer LM, Oorthuys AOJ, Wiegman A et al. Statin therapy and lipoprotein(a) levels: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2022; 29(5): 779–792. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1093/eurjpc/zwab171>.

13. Tsimikas S, Moriarty PM, Stroes ES. Emerging RNA Therapeutics to Lower Blood Levels of Lp(a): JACC Focus Seminar 2/4. J Am Coll Cardiol 2021; 77(12): 1576–1589. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.jacc.2021.01.051>.

14. 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: <https://doi 10.1007/s40265-018-0870-1>.

15. Pitsavos C, Skoumas I, Tousoulis D et al. The impact of ezetimibe and high-dose of statin treatment on LDL levels in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. Int J Cardiol 2009; 134(2): 280–281. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.ijcard.2007.12.065>.

16. 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: <https://doi 10.1016/j.jacc.2019.10.057>.

17. 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: <https://doi 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184>.

18. 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: <https://doi 10.1056/NEJMoa1912387>.

19. Ridker PM, Lei L, Ray KK et al. Effects of bempedoic acid on CRP, IL-6, fibrinogen and lipoprotein(a) in patients with residual inflammatory risk: A secondary analysis of the CLEAR harmony trial. J Clin Lipidol 2023; 17(2): 297–302. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.jacl.2023.02.002>.

20. 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: <https://doi 10.1056/NEJMoa1107579>.

21. Colhoun HM, Leiter LA, Müller-Wieland D et al. Effect of alirocumab on individuals with type 2 diabetes, high triglycerides, and low high-density lipoprotein cholesterol. Cardiovasc Diabetol 2020; 19(1): 14. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1186/s12933-020-0991-1>.

22. Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013; 381(9860): 40–46. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/S0140-6736(12)61731-0>.

23. Crooke ST, Witztum JL, Bennett CF et al. RNA-Targeted Therapeutics. Cell Metab 2018; 27(4): 714–739. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.cmet.2018.03.004>.

24. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Xia S et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. Reply. N Engl J Med 2020; 382(3): e65. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1056/NEJMc2004861>.

25. Malick WA, Goonewardena SN, Koenig W et al. Clinical Trial Design for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: JACC Focus Seminar 2/3. J Am Coll Cardiol 2023; 81(16): 1633–1645. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.jacc.2023.02.033>.

26. Sohn W, Winkle P, Neutel J et al. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Tolerability of Olpasiran in Healthy Japanese and Non-Japanese Participants: Results from a Phase I, Single-dose, Open-label Study. Clin Ther 2022; 44(9): 1237–1247. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.clinthera.2022.07.008>.

27. O'Donoghue ML, G López JA, Knusel B et al. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoproteiN(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). Am Heart J 2022; 251: 61–69. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.ahj.2022.05.004>.

28. Rider DA, Eisermann M, Löffler K et al. Pre-clinical assessment of SLN360, a novel siRNA targeting LPA, developed to address elevated lipoprotein (a) in cardiovascular disease. Atherosclerosis 2022; 349: 240–247. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.029>.

29. Nissen SE, Wolski K, Balog C et al. Single Ascending Dose Study of a Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a) Production in Individuals With Elevated Plasma Lipoprotein(a) Levels. JAMA 2022; 327(17): 1679–1687. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1001/jama.2022.5050>.

30. Thau H, Neuber S, Emmert MY et al. Targeting Lipoprotein(a): Can RNA Therapeutics Provide the Next Step in the Prevention of Cardiovascular Disease? Cardiol Ther 2024; 13(1): 39–67. Dostupné z DOI: <https://doi 10.1007/s40119-024-00353-w>.