Velmi vysoké riziko (osoby s manifestním ASKVO, diabetici s orgánovým postižením nebo alespoň se třemi hlavními RF ASKVO, osoby s DM 1. typu trvajícím > 20 let, pacienti s CKD 4–5. stupně, osoby s rizikem dle tabulek SCORE2 ≥ 10 %, pacienti s FH s dalším hlavním RF vzniku ASKVO)	**LDL-C: < 1,4 a současně snížení o ≥ 50 % z výchozí hodnoty LDL-C**
	Non-HDL-C: < 2,2 mmol/l
	Apolipoprotein B: < 0,65 g/l
	Lipoprotein(a): < 200 nmol/l *
	Remnantní cholesterol: < 0,8 mmol/l **
	Triglyceridy: < 1,7 mmol/l
Pozn.: Pacienti v „extrémním riziku" s manifestním ASKVO, kteří v průběhu 2 let prodělali další akutní KV příhodu i přes současnou maximální tolerovanou statinovou léčbu, mají cílovou hodnotu LDL-C <1,0 mmol/l.	
Souhrn: Každá kategorie KV rizika má doporučené cílové hodnoty, kterých by mělo být léčbou dosaženo. I přes vysoce účinnou farmakoterapii je to však u řady pacientů (např. s FH) téměř nemožné. Snížení LDL-C statinovou léčbou o 1 mmol/l vede k redukci výskytu ASKVO až o 25 %, proto je i relativně malý pokles LDL-C pro KV prognózu pacientů zcela zásadní. U nízce rizikových osob lze začít i dřívější a méně agresivní farmakologickou léčbu a snížit tak dlouhodobou expozici aterogenním lipidům.	

** Zatím dostupnými léky nelze ovlivnit, při takto zvýšených hodnotách se doporučuje přiřadit pacientovi o jednu kategorii vyšší riziko ASKVO*
***Není znám klinický dopad dosažení této hladiny (remnantní cholesterol = celkový cholesterol – LDL cholesterol – HDL cholesterol)*

Terapie dyslipidemií	
Intervence	**Taktika a očekávaný pokles LDL cholesterolu**
Omezení živočišných tuků	1–2 vegetariánské dny v týdnu pravidelně, případně 1–2× týdně ryba. Redukce příjmu nasycených a trans mastných kyselin. Pokles LDL-C v průměru o 10–15 %, u pacientů s genetickými poruchami přibližně o 5 %, u pacientů, kde jsou příčinou dyslipidemie především nevhodné stravovací návyky i o více než 30 %.
Omezení jednoduchých cukrů	Omezit příjem slazených nápojů, alkoholu, sladkostí. Pokles LDL-C o 5–10 %, u extrémních hypertriglyceridemií v důsledku dietních chyb pokles triglyceridů až o 60–80 %.
Statiny	Je-li statinová léčba dobře tolerována, k dosažení cílové hodnoty LDL-C jsou nejčastěji používány statiny ve vysokých dávkách (standardně atorvastatin 80 mg a rosuvastatin 40 mg). Pokles LDL-C až o 60 %.
Ezetimib	Pokles LDL-C o 10–15 %, při kombinaci se statiny až o 30–40 %.
Kyselina bempedoová	Indikována u pacientů se statinovou intolerancí nebo kontraindikací statinové léčby. Pokles LDL-C o 25 %, při kombinaci s ezetimibem až o 35–40 %
Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (iPCSK9) typu vakcín – evolokumab, alirokumab *	Pokles LDL-C o 50–60 % i při kombinaci se statiny.
iPCSK9 typu short interacting RNAs (siRNA) – inklisiran	Pokles LDL-C i při kombinaci se statiny o 50–60 %.
LDL/Lp(a) aferéza – extrakorporální eliminační metoda **	Pokles LDL-C až o 80 % po provedení jedné aferézy včetně poklesu lipoproteinu (a) o 70–80 %, mezi jednotlivými aferézami pokles LDL-C i lipoproteinu (a) až o 40 %. Aferézu je nutné opakovat v 7–14denních intervalech.
Lomitapid (inhibitor mitochondriálního triglyceridy transportujícího proteinu)	Snižuje LDL-C o 40–50 %, triglyceridy o 40–60 %. Finančně extrémně náročná léčba, je určen pro léčbu homozygotní FH. Může mít závažné gastrointestinální nežádoucí účinky (mj. rozvoj steatózy jater).
Nové léky současně testované v klinických studiích typu siRNA (olpasiran, plozasiran a zodasiran) typu antisense oligonucleotides (pelakarsen…)	Plozasiran a zodasiran jsou léčiva snižující primárně hladinu triglyceridů, dle dosavadních dat snižují triglyceridy až o 50–60 %, remnantní cholesterol o 50 %, apolipoprotein B o 20 % a LDL-C o 15 %; jsou vhodné k terapii smíšených dyslipidemií. Olpasiran a pelacarsen jsou určeny ke snižování lipoproteinu(a) (pokles až o 80–90 %). Data o redukci klinických příhod těmito léky zatím chybí.
Souhrn: Cílem terapie dyslipidemií je účinné snížení LDL-C (optimálně dosažení cílových hodnot), a tím i výrazné snížení rizika ASKVO. Základem léčby dyslipidemií jsou vždy nefarmakologická opatření (úprava životosprávy), v případě nedostatečného efektu na aterogenní dyslipidemie v kombinaci s farmakoterapií. Základními léky ke snížení LDL-C jsou statiny, často v kombinaci s ezetimibem. Dalšího snížení LDL-C je možno dosáhnout pomocí i iPCSK9. Řada nových hypolipidemik je nyní testována v klinických studiích.	

** V České republice je v současnosti indikační omezení na kardiocentra*
*** Určena pouze pro extrémně rizikové pacienty – dostupná ve FN Hradec Králové a v Institutu klinické a experimentální medicíny*

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Tato práce byla podpořena MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001") a projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, ID: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2019;290:140-205; available from doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.

2. Bláha V, Bláha M, Lánská M, et al. LDL-aferéza: indikace, kontraindikace, klinický význam a vlastní zkušenosti. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2015;4(1):47-51.

3. Lloyd-Jones, D, Morris, P. et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Athe-