

V poslední době se čím dál více skloňuje i význam LA v léčbě závažně zvýšeného lipoprotein(a), který jako takový je až 6x atherogennější než samotná částice LDL-C. Kazuistika Marlega-Linert J et al. dokumentuje, že pravidelná LA během těhotenství vedla k výraznému snížení Lp(a) a LDL-C, stabilizaci rizika AS KVO pacientky (24).

Statiny

Ačkoliv byly statiny od roku 1987 považovány za kontraindikované v těhotenství, v současnosti zůstávají kontraindikovány pouze v období laktace. Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) doporučil odstranění kontraindikace v těhotenství na základě komplexního přehledu dostupných dat, včetně observačních studií, které neprokázaly jasné zvýšení rizika závažných vrozených vad při expozici statinům (25). Pokračování statinové terapie v těhotenství tak může být ve Spojených státech amerických zvaženo u žen s FH nebo manifestním AS KVO, zatímco u ostatních těhotných žen se doporučuje léčbu přerušit (14). Tento přístup je podpořen několika recentními metaanalýzami, které prokazují nízké riziko spojené s užíváním statinů v těhotenství (26, 27), přičemž klíčová data přinesla kohortová studie Bateman et al. zahrnující 1 152 těhotenství exponovaných statinům (28). Užívání statinu v těhotenství však dosud neschválila Evropská léková agentura. V Evropě tak nadále platí kontraindikace statinů v těhotenství.

Ezetimib

Ezetimib snižuje absorpci cholesterolu z apikální membrány enterocytů a v kombinaci se statiny vede k dalšímu snížení LDL-C o přibližně 22–23 %. O jeho bezpečnosti v období těhotenství bohužel zatím nemáme dostupné údaje (29). Předklinické studie na zvířatech ukázaly, že ezetimib prochází placentou a vysoké dávky mohou být spojeny s některými skeletálními nálezy u potomstva, i když relevance těchto nálezů pro člověka zůstává nejasná (30).

PCSK9 blokátory

Mezi perspektivní nové přístupy patří inhibitory proprotein convertázy subtilisin/kexin typ 9 (PCSK9). Například inclisiran, siRNA inhibitor PCSK9, který se vyznačuje krátkým biologickým poločasem, ale dlouhodobým účinkem na snížení LDL-C (31). Genetické studie však naznačují možné zvýšení rizika vrozených vad při celooorganismové inhibici PCSK9 (32). Na druhou stranu útěchou nám mohou být dosavadní poznatky z léčby biologickými monoklonálními inhibitory PCSK9, které nenačují komplikace pro zachycená těhotenství na této terapii (33). Pro jakékoli komplexní závěry však máme stále málo informací.

Ostatní přístupy v léčbě hypercholesterolemie

Informace o rizicích pro matku či plod v důsledku léčby moderními medikamenty v léčbě vysokých hodnot LDL-C, jako je Lomitapid a Evinacumab či bempedoová kyselina, nejsou t. č. dostupné. Zejména vzhledem ke kontraindikaci této léčby v těhotenství a recentnímu uvedení medikamentů na trh.

Další experimentální možností budoucnosti je genová editace ANGPTL3 pomocí CRISPR-Cas9, která vykazuje výrazné snížení lipidových parametrů, avšak její bezpečnost v těhotenství musí být teprve ověřena (34).

Omega-3 mastné kyseliny

Údaje o bezpečnosti omega-3 mastných kyselin v těhotenství jsou omezené. Meta-analýza 70 studií ukázala, že omega-3 polynenasycené mastné kyseliny během těhotenství snižují riziko předčasného porodu (< 37 týdnů), velmi předčasného porodu (< 34 týdnů), perinatální úmrtnosti a nízké porodní hmotnosti. Možné je mírné zvýšení rizika zvýšené hmotnosti dítěte nad 90. percentilem pro daný týden těhotenství (35).

Dávky omega-3 až 4 g/den představují účinnou terapii u těžké hypertriglyceridemie, zejména u pacientek s vysokým rizikem pankreatitidy (TG > 5,6 mmol/l) i v kombinaci s fenofibrátem, pokud přínosy převyšují rizika (36). Nutno zmínit, že daná doporučení se zabývají zejména dyslipidemií a rizikem pankreatitidy, vyjádření u těhotných pacientek stran terapie omega-3 mastných kyselin ve smyslu kardioprotekce nebyla dostatečně prozkoumána.

Fibráty

Fibráty mohou snižovat LDL-C zvýšením clearance LDL nebo změnou velikosti a složení LDL částic (37). Zkušenosti s fenofibrátem v těhotenství jsou omezené, spíše na podkladu jednotlivých kazuistik, avšak dostupná data neprokazují zvýšené riziko vrozených vad (38). Podle doporučení American Heart Association lze zvážit fenofibrát nebo gemfibrozil ve druhém trimestru u těhotných žen s velmi vysokými triglyceridy > 5,6 mmol/l (500 mg/dl) (39). Směrnice ESC 2021 i update pro léčbu dyslipidemií z roku 2025 poskytují jen omezené informace o léčbě triglyceridů v těhotenství. Terapie fibráty nemá relevantní důkazy o snižování výskytu AS KVO (40).

Volanesorsen

Volanesorsen je antisense oligonukleotid druhé generace, který inhibuje mRNA apolipoproteinu C-III (apo C-III). Výrazně zvyšuje aktivitu lipoproteinové lipázy a hormon-senzitivní lipázy a prostřednictvím dalších mechanismů podporuje odbourávání triglyceridů v organismu. Tento lék byl vyvinut především k léčbě závažné hypertriglycerodemie při syndromu familiární chylomikronemie. K tomuto dni byly publikovány jednotky případů těhotenství na této terapii, zdá se, že ani jedno nebylo negativně ovlivněno léčbou (41).

Závěr

Těhotenství je obdobím výrazných změn lipidového metabolismu, které mohou mít krátkodobé i dlouhodobé důsledky pro zdraví matky i dítěte. Monitorování lipidového profilu v těhotenství může představovat důležitý nástroj k identifikaci žen s vysokým kardiovaskulárním rizikem a umožnit cílenou intervenci v průběhu života matky i potomka. Léčba těhotné ženy vyžaduje individuální přístup často z rukou odborníka v oboru.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.