

# Hypolipidemická terapie v těhotenství

Pavla Jadrníčková<sup>1,2</sup>, Jan Václavík<sup>1,2</sup>, Filip Dubský<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Interní a kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Těhotenství je provázeno výraznými metabolickými adaptacemi, včetně fyziologického zvýšení hladin lipidů, zejména low-density lipoprotein cholesterolu (LDL-C), který představuje kauzální rizikový faktor aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (AS KVO). Zvýšené expozice LDL-C během gravidity, zvláště u žen s familiární hypercholesterolemií (FH), přispívají k celoživotnímu kardiovaskulárnímu riziku. Přestože aterosklerotické postižení koronárních tepen je u reprodukčně aktivních žen vzácné, těhotenství ve čtvrté, případně páté dekádě života je stále častější a je spojeno s vyšší prevalencí akutního infarktu myokardu během těhotenství.

Tento přehledný článek shrnuje dostupné strategie léčby dyslipidemie v těhotenství. Nefarmakologická opatření, jako vhodná výživa (např. středomořská dieta) a pravidelná fyzická aktivita, představují základní pilíř. Farmakoterapie je omezená. Jako bezpečné se doporučují sekvestranty žlučových kyselin a LDL aferéza, zatímco ezetimib, PCSK9 inhibitory, bempedoová kyselina a volanesorsen jsou kontraindikovány kvůli nedostatku bezpečnostních dat, přičemž některé nové údaje podporují možnost pokračování statinů u vysoce rizikových pacientek. U závažně zvýšeného Lp(a) může pravidelná LDL aferéza významně snížit aterogenní zátěž.

Monitorování lipidového profilu a individualizovaný přístup, ideálně s multidisciplinárním týmem, jsou klíčové pro minimalizaci rizik pro matku i plod. K optimalizaci farmakologické léčby dyslipidemie v těhotenství a ke stanovení bezpečných terapeutických strategií u žen s vysokým kardiovaskulárním rizikem je potřebný další výzkum.

**Klíčová slova:** aferéza, hypolipidemika, těhotenství, LDL-cholesterol.

## Hypolipidemic therapy in pregnancy

Pregnancy is accompanied by significant metabolic adaptations, including a physiological increase in lipid levels, particularly low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), a causal risk factor for cardiovascular disease. Elevated LDL-C exposure during gestation, especially in women with familial hypercholesterolemia (FH), contributes to lifelong cardiovascular risk. Although atherosclerotic coronary artery disease is rare in women of reproductive age, pregnancy in the fourth and fifth decades of life is becoming increasingly common and is associated with a higher prevalence of acute myocardial infarction during pregnancy. This review summarizes current strategies for managing dyslipidemia during pregnancy. Non-pharmacological measures, such as appropriate nutrition (e.g., Mediterranean diet) and regular physical activity, form the cornerstone of management. Pharmacotherapy is limited: bile acid sequestrants and LDL apheresis are considered safe, while ezetimibe, PCSK9 inhibitors, bempedoic acid, and volanesorsen are contraindicated due to insufficient safety data, although recent evidence supports the continuation of statins in high-risk patients. In cases of markedly elevated Lp(a), regular LDL apheresis can substantially reduce atherogenic burden.

Monitoring of lipid profiles and an individualized approach, ideally within a multidisciplinary team, are essential to minimize maternal and fetal risks. This review highlights the need for further research to optimize pharmacological treatment of dyslipidemia during pregnancy and to establish safe therapeutic strategies for women at high cardiovascular risk.

**Key words:** apheresis, lipid-lowering agents, pregnancy, LDL-cholesterol.

## Úvod

Během těhotenství dochází u matky k významným metabolickým adaptacím, které umožňují růst a vývoj plodu. Tyto změny zahrnují zvýšení hladin lipidů, včetně low-density lipoprotein cholesterolu (LDL-C), který představuje kauzální rizikový faktor AS KVO. Riziko kardiovaskulární příhody se zvyšuje s vyšší koncentrací LDL-C a délkou expozice (1). Období života spojená s vyššími hladinami LDL-C, jako je těhotenství, přispívají k celkové celoživotní zátěži cholesterolem.

Aterosklerotické postižení koronárních tepen je u žen v reprodukčním věku vzácné a výskyt infarktu myokardu v průběhu gravidity patří k ojedinělým klinickým událostem. Dostupná epidemiologická data uvádějí incidenci přibližně jednoho případu na 10 000 porodů. V posledních desetiletích však dochází k posunu mateřského věku směrem k vyšším hodnotám, zejména v důsledku odkládání mateřství z profesních a sociálních důvodů. V České republice byl v roce 2024 věkový průměr prvního těhotenství 30,8 let a téměř 7000 žen bylo prvoroďčkami po 40. roce (2). Těhotenství ve čtvrté, případně páté dekádě života je stále častější a je spojeno s vyšší prevalencí aterosklerotických změn koronárního řečiště, přičemž věk představuje významný, avšak neovlivnitelný rizikový faktor aterosklerózy (1, 3). Celková mortalita spojená s infarktem myokardu v těhotenství je srovnatelná s mortalitou u netěhotných žen. Nicméně hemodynamické změny charakteristické pro třetí trimestr gravidity, kdy dochází k maximálnímu zvýšení srdečního výdeje a objemové zátěže oběhu, jsou spojeny s významně zvýšeným rizikem úmrtí. Zvláště vysoké riziko je pozorováno v případech, kdy porod nastává v období do 14 dnů po prodělaném infarktu myokardu, tedy ve fázi, kdy ještě není dokončena reparace ischemicky poškozeného myokardu a jeho náhrada stabilní vazivovou jizvou (3).

Vliv hypolipidemických léků na výsledky těhotenství zůstává ne zcela objasněn (4). Ženy v reprodukčním věku léčené hypolipidemiky mají často vyšší výchozí riziko AS KVO v důsledku dyslipidemie, diabetu mellitu, hypertenze nebo jiných komorbidit, které samy o sobě mohou zvyšovat riziko nepříznivých těhotenských výsledků (5, 6). Tento přehled souhrnně představuje doporučené strategie léčby dyslipidemie v těhotenství.

## Fyziologické změny lipidového metabolismu v těhotenství

### Časné těhotenství (1.–2. trimestr)

Během prvních dvou trimestrů těhotenství dochází k nárůstu lipogeneze a akumulaci tuku v těle matky. Zvýšená citlivost tukové tkáně na inzulin a aktivita lipoproteinové lipázy (LPL) podporují ukládání triglyceridů z cirkulujících lipoproteinů. Endokrinní změny, včetně vyšších hladin estrogenu, progesteronu, kortizolu, leptinu a prolaktinu dále podporují lipogenezi a inhibují lipolýzu. Tato akumulace tuků připravuje zdroje pro pozdější potřeby rostoucího plodu (7).

### Pozdní těhotenství (3. trimestr)

V posledním trimestru se metabolismus mění na katabolický. LPL aktivita klesá, inzulinová rezistence se zvyšuje a lipolýza tukové tkáně je intenzivnější. Uvolněné volné mastné kyseliny jsou transportovány do plodu, glycerol do jater matky, kde slouží k syntéze glukózy a triacylglycerolů. Zvýšené hladiny placentárních hormonů a katecholaminů podporují tento lipolytický stav a přispívají k mateřské hyperlipidemii (8).

Během těhotenství u pacientek bez poruchy metabolismu lipidů dochází fyziologicky ke zvýšení hladin LDL-C přibližně o 30–50 %, high-density lipoprotein cholesterolu (HDL-C) o 20–40 % a triglyceridů o 50–100 % (1, 9), což významně omezuje klinickou použitelnost běžných referenčních hodnot lipidového profilu. Avšak tyto změny vlivem adaptace organismu v těhotenství není třeba léčit.

V posledních letech bylo popsáno spojení mezi aterogenním lipidovým profilem během těhotenství a nepříznivými krátkodobými i dlouhodobými dopady na zdraví matky i dítěte. Zvýšené riziko rozvoje aterogenní dyslipidemie bylo zaznamenáno zejména u specifických rizikových skupin, například u žen s familiární hypercholesterolemií (FH) (1).

## Screening dyslipidemie

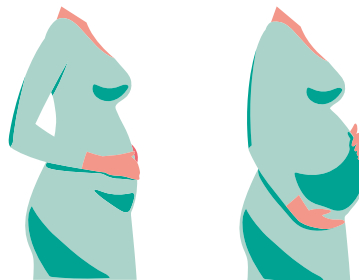
Dosud nejsou dostupná specifická doporučení pro screeningové vyšetření žen, které plánují těhotenství. V české republice by měl na základě vyhlášky č. 70/2012 Sb. probíhat laboratorní screening lipidogramu v dětství pouze u pacientů s rizikovou rodinnou anamnézou,

**Obř. 1.** Fyziologické změny v těhotenství u pacientek bez poruchy metabolismu lipidů

Cílové hodnoty žen bez rizikových faktorů (mmol/l)	
LDL-c	do 3,00
HDL-c	do 2,10
TAG	do 1,70

### ČASNÉ TĚHOTENSTVÍ

Zvyšující se inzulinorezistence tkání  
Lipogeneze  
Akumulace tuků v těle matky



Vrcholící hyperlipidemie (mmol/l)	
LDL-c	do 4,50
HDL-c	do 2,94
TAG	do 3,40

### POZDNÍ TĚHOTENSTVÍ

Vysoká inzulinová rezistence  
Eskalace lipolytické aktivity  
Vrcholící hyperlipidemie

**Obr. 2.** Fyziologické změny v lipidogramu v průběhu těhotenství

	Měsíce těhotenství		
	1.–2.	3.–7.	8.–9.
<b>Celkový cholesterol</b>	↓	↑↑	↑
<b>LDL-C</b>	↓	↑	↑
<b>HDL-C</b>	—	↑	↑
<b>Triglyceroly</b>	↓	↑↑↑	↑↑

a to v 5 nebo 13 letech věku. V dospělosti pak je odběr lipidogramu reprodukce schopné ženy zahrnut v preventivní prohlídce v 18, 30, 40, 50 letech, i přesto stále některé ženy mohou být stran dyslipidemie primodiagnostikovány až v průběhu těhotenství. Golwalova studie odhalila u až 25 % těhotných v prvním trimestru abnormální hodnoty lipidogramu (10).

## Léčba v těhotenství

Jak již bylo zmíněno, v těhotenství dochází fyziologicky ke zvýšení LDL cholesterolu, avšak u pacientek s FH bude absolutní nárůst hodnot spojen s velmi vysokým rizikem AS KVO. Prekoncepčně se doporučuje jejich kardiovaskulární vyšetření k posouzení rizika, včetně echokardiografického hodnocení tlakového gradientu přes aortální chlopu a kořen aorty a, je-li to možné, CT koronární angiografie k posouzení přítomnosti ischemické choroby srdeční (CAD). Pacientky s FH by měly být poučeny, že těhotenství je spojeno se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a může být potenciálně život ohrožující (11).

## Dietní a pohybová opatření

Ve většině případů postačuje v těhotenství nefarmakologická léčba. Výživa a životní styl mají klíčový vliv na vývoj plodu a zdraví matky. Těhotné ženy s poruchami lipidů by se měly vyhýbat přísné restriktivní dietám a preferovat kardioprotektivní stravovací vzorce, například středomořskou dietu. Ta zahrnuje ovoce, zeleninu, celozrnné produkty, libové bílkoviny (kuřecí, krůtí, skopové, ryby), mléčné výrobky a omezující syrové či nedořazené maso, ryby s vysokým obsahem rtuti a alkohol (38–40). Dodržování těchto zásad je mimo jiné spojeno se sníženým rizikem gestačního diabetu, preeklampsie, poporodní deprese a dětské adipozity (12).

Pravidelná fyzická aktivita během těhotenství snižuje kardiovaskulární i metabolické riziko, nadměrné přibírání na váze a symptomy poporodní deprese. Aerobní a silový trénink je proto vhodný před, během i po těhotenství (13).

## Hypolipidemická farmakoterapie v těhotenství

Historicky byla hypolipidemická farmakoterapie v těhotenství ukončována z důvodu omezených bezpečnostních dat. U těhotných žen s FH a těžkou hypercholesterolemií jsou v současnosti jako terapie první linie doporučovány sekvestranty žlučových kyselin a LDL aferéza. Aferéza je vyhrazena pro ženy s homozygotní formou FH, výjimečně lze užít i pro ženy s velmi těžkou heterozygotní formou FH. Naopak ostatní terapie jako blokátory PCSK9, ezetimib a bempedoová kyselina nejsou v těhotenství povoleny pro nedostatek klinických dat (14). Donedávna byly striktně kontraindikovány i statiny.

## Cholestyramin

Patří do skupiny vazačů žlučových kyselin. Ve střevě brání jejich reabsorpci, což zvyšuje přeměnu endogenního cholesterolu na žlučové kyseliny a snižuje hladiny celkového a LDL-C. Sekundárně navýšení VLDL částic může zvyšovat triglyceridy, proto je nutno léčit s opatrností u pacientek s vysokými hodnotami triglyceridů (TAG). Např. dle souhrn údajů o léčivém přípravku se preparát Vasosan má užívat s opatrností při TAG > 3,4 mmol/l. I přesto, že se jedná o první linii léčby těhotných s hypercholesterolemií byla při užívání sekvestrantů žlučových kyselin pozorována překvapivě vysoká rizika pro matku i plod, zejména u cholestyraminu, a to ve vztahu k předčasnému porodu a nízké porodní hmotnosti plodu (15). Účinnost cholestyraminu při snižování LDL-C byla popsána převážně ve starších studiích, často prováděných u mužů nebo žen mimo fertilitní období. V monoterapii snižuje LDL-C o 20–30 % (16). FDA klasifikuje cholestyramin v těhotenství jako kategorii C. Jedna z mála kontrolovaných studií u těhotných žen prokázala kratší délku těhotenství při léčbě cholestyraminem ve srovnání s kyselinou ursodeoxycholovou, avšak zde šlo o studii na pacientkách s intrahepatální cholestázou a bez FH (17). Potenciální fetální rizika souvisejí pravděpodobně se sníženou absorpcí vitaminů rozpustných v tucích, přičemž byly popsány i případy fetálního intrakraniálního krvácení u plodů pacientek léčených cholestyraminem, taktéž však pouze na souboru pacientek s intrahepatální cholestázou (18).

## Lipoproteinová aferéza

Lipoproteinová aferéza (LA) je extrakorporální metoda umožňující fyzikální odstranění LDL cholesterolu a jiných lipoproteinů např. lipoproteinu(a) z krve pacienta. LA je léčebnou možností u pacientů s familiární hypercholesterolemií a ischemickou chorobou srdeční v případech, kdy maximálně tolerovaná terapie dietou či farmaky nevedou dostatečnému snížení LDL-C (19). Žádná přesná doporučení, kdy zvážit aferézu, nejsou dostupná, respektive téměř každý stát má svá vlastní. Dle prof. Blahy a kolektivu je rozumné zvážit léčbu pomocí LDL aferézy u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a hladinou LDL-C nad 4,9 mmol/l (190 mg/dl); u pacientů bez ischemické choroby srdeční, avšak s vysokým rizikem onemocnění (daným hladinou LDL-C nad 6,4 mmol/l (250 mg/dl), výskytem předčasné ischemické choroby srdeční u příbuzného prvního stupně a přítomností jednoho nebo více dalších rizikových faktorů) nebo k léčbě všech pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií vzhledem k velmi vysokému riziku ischemické choroby srdeční a nedostatečné odpovědi na běžnou hypolipidemickou léčbu (20).

Stejně tak doporučení stran cut-off hodnot a zavedení LDL aferézy u těhotných nejsou k dispozici. Japonská společnost pro aterosklerózu uvádí, že LDL aferézu je vhodné zvážit u těhotné ženy, pokud jde o homozygotní FH nebo pacientku s heterozygotní formou a přítomným AS KVO (21). Těhotným ženám s familiární hypercholesterolemií se pak doporučuje týdenní či čtrnáctidenní režim aferézy (11). Je nutné si uvědomit, že dostupná doporučení stran terapie v těhotenství vycházejí převážně z jednotlivých kazuistik či jejich sérií. Význam LA v managementu těhotenství u homozygotní familiární hypercholesterolemie na základě kazuistik úspěšných gravidit je opakovaně doložen (22, 23).

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 útechou nám mohou být dosavadní poznatky z léčby biologickými monoklonálními inhibitory PCSK9, které nenačítají 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.

## LITERATURA

- Mulder JWCM, Kusters DM, Roeters Van Lennepe JE, Hutten BA. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child. *Curr Opin Lipidol*. 2024;35(3):133-140. doi:10.1097/MOL.0000000000000927.
- Národní Registr Reprodukčního Zdraví. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-zdravotni-registry--narodni-registr-reprodukcnioho-zdravi>
- Ascarelli M, Grider A, Hsu H. Acute myocardial infarction during pregnancy managed with immediate percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Obstet Gynecol*. 1996;88(4):655-657. doi:10.1016/0029-7844(96)00288-8.
- Karalis DG, Hill AN, Clifton S, Wild RA. The risks of statin use in pregnancy: A systematic review. *J Clin Lipidol*. 2016;10(5):1081-1090. doi:10.1016/j.jacl.2016.07.002.
- Cao L, Du Y, Zhang M, et al. High maternal blood lipid levels during early pregnancy are associated with increased risk of congenital heart disease in offspring. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(10):1806-1813. doi:10.1111/aogs.14225.
- Papazoglou AS, Moysidis DV, Panagopoulos P, et al. Maternal diabetes mellitus and its impact on the risk of delivering a child with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):7685-7694. doi:10.1080/014767058.2021.1960968.
- Ryan EA, Enns L. Role of Gestational Hormones in the Induction of Insulin Resistance\*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(2):341-347. doi:10.1210/jcem-67-2-341.
- Martin-Hidalgo A, Holm C, Belfrage P, Schotz MC, Herrera E. Lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase activity and mRNA in rat adipose tissue during pregnancy. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 1994;266(6):E930-E935. doi:10.1152/ajpendo.1994.266.6.E930.
- Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(5):482.e1-482.e8. doi:10.1016/j.ajog.2009.05.032.
- Golwala S, Dolin CD, Nemiroff R, et al. Feasibility of Lipid Screening During First Trimester of Pregnancy to Identify Women at Risk of Severe Dyslipidemia. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(10):e028626. doi:10.1161/JAHA.122.028626.
- Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J*. 2023;44(25):2277-2291. doi:10.1093/eurheartj/ehad197.
- Healthy Pregnancy: What Foods to Eat When Pregnant. Last Updated 01 August 2021. <https://www.eufic.org/en/healthy-living/article/healthy-pregnancy-what-foods-to-eat-when-pregnant> (accessed on 19 July 2025).
- Davenport MH, Kathol AJ, Mottola MF, et al. Prenatal exercise is not associated with fetal mortality: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019;53(2):108-115. doi:10.1136/bjsports-2018-099773.
- De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J*. 2025;46(43):4462-4568. doi:10.1093/eurheartj/ehaf193.
- Jadrnickova P, Vaclavik J, Jarkovsky J, Zouharova A. Maternal and fetal outcomes of various lipid-lowering treatment regimens during pregnancy: insights from the czech national registry 2012-2023. *Eur Heart J*. 2025;46(Supplement\_1):ehaf784.3444. doi:10.1093/eurheartj/ehaf784.3444.
- FDA. Cholestyramine powder for suspension. <https://fda.report/DailyMed/ac385fd-9-fb8c-461f-959c-322c38f4515e>.
- Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskas L. Efficacy and Safety of Ursodeoxycholic Acid Versus Cholestyramine in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Gastroenterology*. 2005;129(3):894-901. doi:10.1053/j.gastro.2005.06.019.
- Sadler LC, Lane M, North R. Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1995;102(2):169-170. doi:10.1111/j.1471-0528.1995.tb09077.x.
- Gordon BR, Stein E, Jones P, Illingworth DR. Indications for low-density lipoprotein apheresis. *Am J Cardiol*. 1994;74(11):1109-1112. doi:10.1016/0002-9149(94)90461-8.
- Bláha V, Zadák Z, Bláha M, et al. (Selection criteria for treatment of severe hyperlipoproteinemias with LDL apheresis). *Cas Lek Cesk*. 1998;137(14):424-429.
- Makino H, Koezuka R, Tamanaha T, et al. Familial Hypercholesterolemia and Lipoprotein Apheresis. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(8):679-687. doi:10.5551/jat.RV17033.
- Bláha M, Veletová K, Blaha V, Lánská M, Žák P. Pregnancy in homozygous familial hypercholesterolemia—A case series. *Ther Apher Dial*. 2022;26(S1):89-96. doi:10.1111/1744-9987.13841.
- Ogura M, Makino H, Kamiya C, et al. Lipoprotein apheresis is essential for managing pregnancies in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: Seven case series and discussion. *Atherosclerosis*. 2016;254:179-183. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.018.
- Marlega-Linert J, Wartecka-Zielińska K, Wydra D, Fijałkowski M, Gruchala M, Mickiewicz A. Case report: lipoprotein apheresis reduces the risk of cardiovascular events and prolongs pregnancy in a woman with severely elevated lipoprotein(a), cardiovascular disease, and a high risk of preeclampsia. *Front Med*. 2023;10:1190446. doi:10.3389/fmed.2023.1190446.
- FDA Requests Removal of Strongest Warning Against Using Cholesterol-Lowering Statins During Pregnancy. Published online August 14, 2024. <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-requests-removal-strongest-warning-against-using-cholesterol-lowering-statins-during-pregnancy>.
- Winterfeld U, Allignol A, Panchaud A, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to statins: a multicentre prospective study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2013;120(4):463-471. doi:10.1111/1471-0528.12066.
- McGrogan A, Snowball J, Charlton RA. Statins during pregnancy: a cohort study using the General Practice Research Database to investigate pregnancy loss. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(7):843-852. doi:10.1002/pds.4176.
- Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*. 2015;350(mar17 10):h1035-h1035. doi:10.1136/bmj.h1035.
- Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: A pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis*. 2012;223(2):251-261. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.016.
- Wild R, Feingold KR. Effect of Pregnancy on Lipid Metabolism and Lipoprotein Levels. (Updated 2023 Mar 3). In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editors. *Endotext* (Internet). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK498654/>.
- Ray KK, Kallend D, Leiter LA, et al. Effect of inclisiran on lipids in primary prevention: the ORION-11 trial. *Eur Heart J*. 2022;43(48):5047-5057. doi:10.1093/eurheartj/ehac615.
- Ardissino M, Slob EAW, Reddy RK, et al. Genetically proxied low-density lipoprotein cholesterol lowering via PCSK9-inhibitor drug targets and risk of congenital malformations. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(8):955-965. doi:10.1093/eurjpc/zwad402.
- Noseda R, Bedussi F, Panchaud A, Ceschi A. Safety of Monoclonal Antibodies Inhibiting PCSK9 in Pregnancy: Disproportionality Analysis in VigiBase®. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;116(2):346-350. doi:10.1002/cpt.3269.
- Laffin LJ, Nicholls SJ, Scott RS, et al. Phase 1 Trial of CRISPR-Cas9 Gene Editing Targeting ANGPTL3. *N Engl J Med*. 2025;393(21):2119-2130. doi:10.1056/NEJMoa2511778.
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(11). doi:10.1002/14651858.CD003402.pub3.
- Agarwala A, Dixon DL, Gianos E, et al. Dyslipidemia management in women of reproductive potential: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2024;18(5):e664-e684. doi:10.1016/j.jacl.2024.05.005.
- Fruchart JC. Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPARα): At the crossroads of obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2009;205(1):1-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.008.
- Grady J, Clifford C, Treadwell MC, Parikh ND, Satishchandran A. Use of fenofibrate for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Hepatol*. 2023;79(2):e84-e86. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.014.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11). doi:10.1161/CIR.0000000000000678.
- Jakob T, Nordmann AJ, Schandelmaier S, Ferreira-González I, Briel M. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. *Cochrane Heart Group, ed. Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2017(3). doi:10.1002/14651858.CD009753.pub2.
- Wanninayake S, Ochoa-Ferraro A, Patel K, Ramachandran R, Wierzbicki AS, Dawson C. Two successful pregnancies in patients taking Volanesorsen for familial chylomicronemia syndrome. *JIMD Rep*. 2024;65(4):249-254. doi:10.1002/jimd.12435.