

**MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛDOVA**

IMSP Spitalul Clinic Republican

DISLIPIDEMIILE

Protocol clinic instituțional

Chișinău, 2010

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul: Dislipidemie	4
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data revizuirii următoare	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definițiile folosite în document	6
A.9. Informația epidemiologică	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivel de instituții de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel consultativ specializat (cardiolog)	10
B.3. Nivel de staționar	11
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	13
C. 1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu dislipidemie	13
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea dislipidemiilor	13
C.2.2. Conduita pacientului cu dislipidemie	15
C.2.2.1. <i>Screening-ul dislipidemieii</i>	15
C.2.2.2. <i>Anamneza</i>	15
C.2.2.3. <i>Examenul clinic</i>	16
C.2.2.4. <i>Investigații paraclinice</i>	16
C.2.2.5. <i>Estimarea riscului cardiovascular total</i>	17
C.2.2.6. <i>Tratamentul hipolipemiant</i>	18
C.2.2.6.1. <i>Modificarea stilului de viață</i>	19
C.2.2.6.2. <i>Tratamentul medicamentos</i>	19
C.2.2.7. <i>Tratamentul factorilor de risc asociați</i>	22
C.2.2.8. <i>Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie</i>	23
C.2.3. Strategiile terapeutice particulare	25
C.2.3.1. <i>Vîrstnici</i>	25
C.2.3.2. <i>Diabet zaharat</i>	25
C.2.3.3. <i>Boli cerebrovasculare și boala arterială periferică</i>	26
C.2.3.4. <i>Sindrom coronarian acut</i>	26
C.2.3.5. <i>Cardiopatia ischemică. Angor pectoral stabil</i>	26
C.2.3.6. <i>Cardiopatia ischemică. Sindrom X cardiac și Angor vazospastic</i>	26
C.2.3.7. <i>Pancreatită acută</i>	27
C.2.3.8. <i>Sarcină</i>	27
C.2.3.9. <i>Menopauză</i>	27
C.2.4. Formele secundare de dislipidemii	27
C.2.4.1. <i>Hipodinamia și alimentația incorectă</i>	27
C.2.4.2. <i>Diabet zaharat</i>	28
C.2.4.3. <i>Hipotiroidism</i>	28
C.2.4.4. <i>Sindrom nefrotic</i>	28
C.2.4.5. <i>Insuficiență renală cronică, pacienți hemodializați, pacienți posttransplant renal</i>	28
C.2.4.6. <i>Patologii hepatice obstructive</i>	28
C.2.4.7. <i>Dislipidemii induse de remedii medicamentoase</i>	29
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	29
D.3. Secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale, republicane	30
D.4. Secțiile de cardiologie ale spitalelor municipale și republicane	30
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	31
ANEXE	36
Anexa 1. Evaluarea riscului cardiovascular total	36
Anexa 2. Recomandări privind modificarea alimentației în scopul reducerii nivelului seric de colesterol	37
Anexa 3. Ghidul pacientului cu dislipidemie	38
BIBLIOGRAFIE	43

Abrevierile folosite în document

ALT	alaninaminotransferază
AMP	asistență medicală primară
AST	aspartataminotransferază
ATP III	<i>Adult Treatment Panel III</i>
AVC	accident vascular cerebral
BCV	boli cardiovasculare
CFK	creatinfosfokinaza
ESA	<i>European Society for Atherosclerosis</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
HDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate înaltă
HMG-CoA	hidroxi-metil-glutaril-coenzima A
HMG-CoA-reductaza	hidroxi-metil-glutaril-coenzima A-reductaza
LDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate joasă
CPI	cardiopatie ischemică
CT	colesterol total
HbA1c	hemoglobina glicozilată
HTA	hipertensiunea arterială
IDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate intermediară
IM	infarct miocardic
IMC	indexul masei corporale (kg/m ²)
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>
TA	tensiune arterială
TC	tomografie computerizată
TG	trigliceride
TSH	hormon tireostimulator
VLDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate foarte joasă
β-AB	beta-adrenoblocante

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții Institutul de Cardiologie, în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltarea Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind dislipidemiile la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în funcție de posibilitățile reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Dislipidemiile

Exemple de diagnostice clinice: (diagnosticul de dislipidemie rareori poate fi confirmat ca unul de sinestator mai frecvent fiind asociat altor patologii ca HTA, CPI.)

1. Hipertensiune arterială de gradul III, risc adițional foarte înalt. Cardiopatie hipertensivă (cord hipertensiv compensat). Insuficiența cardiacă de gradul II (NYHA). Hipercolesterolemie.
2. Hipertensiune arterială de gradul II, risc adițional foarte înalt. Insuficiența cardiacă de gradul I (NYHA). Diabet zaharat tip 2, gravitate medie. Hipertrigliceridemie.
3. CPI. Angină pectorală de efort CF III, infarct miocardic vechi (se va indica data și zona). Hipertensiune arterială de gradul II, risc adițional foarte înalt. Insuficiența cardiacă de gradul III (NYHA). Hiperlipidemie combinată.

A.2. Codul bolii (CIM 10): E78

A.3. Utilizatorii:

- secțiile de boli interne SCR, medicii policlinicii consultative (medici boli interne);

A.4. Scopurile protocolului:

1. Antrenarea pacienților în efectuarea *screening*-ului pentru depistarea dislipidemieii.
2. Majorarea proporției pacienților cu dislipidemie supuși examenului standard.
3. Creșterea numărului de pacienți cu dislipidemie, cărora li s-a determinat riscul cardiovascular global.
4. Evidențierea precoce a pacienților ce necesită un tratament hipolipemiant.
5. Amplificarea procentului de pacienți cu dislipidemieii cu un control adecvat al lipidogramei.
6. Corecția permanentă a tratamentului hipolipemiant pentru menținerea nivelului adecvat al colesterolului total și LDL-colesterolului.
7. Creșterea numărului de pacienți, care beneficiază de educație în domeniul dislipidemiilor în instituțiile de asistență medicală primară.
8. Majorarea numărului de pacienți, cu control adecvat al nivelelor lipidelor serice în condiții de ambulatoriu.
9. Intensificarea procesului de educație a pacienților cu dislipidemieii.
10. Monitorizarea de către medicul de familie a pacienților cu dislipidemieii conform recomandărilor protocolului clinic național.
11. Reducerea ratei complicațiilor cauzate de dislipidemieii la pacienții supravegheați.

A.5. Data elaborării protocolului: aprilie 2010

A.6. Data revizuirii următoare: aprilie 2012

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor

Numele	Funcția
Dr. Victoria Ivanov, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetator	șef secție Cardiomiopatii și Miocardite, IMSP Institutul de Cardiologie
Dr. Elena Anton, doctor în medicină	cercetator științific superior, IMSP Institutul de Cardiologie
Dr. Lucia Ciobanu, doctor în medicină	cercetator științific, IMSP Institutul de Cardiologie

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Consiliul medical al IMSP Spitalul Clinic Republican	

A.8. Definițiile folosite în document

Dislipidemieii: alterațiuni complexe calitative și cantitative ale metabolismului lipidic care se manifestă prin majorări sau scăderi ale nivelelor lipidelor sangvine. În practica medicală termenul este restrâns la hiperlipidemiile care sunt însoțite și de scăderea HDL-colesterolului.

Hiperlipidemieii: creșterea în sânge a colesterolului și/sau a trigliceridelor peste valorile normale.

Valori normale ale lipidelor serice: reprezintă o medie statistică populațională care corespunde celei mai scăzute mortalități și morbidități cardiovasculare.

Colesterolul: substanță lipidică insolubilă în apă cu un rol primordial în construirea membranei celulare, el este precursorul acizilor biliari și al hormonilor steroidieni – corticosteroidieni, sexuali și ai calciferolului (vitamina D₃). Colesterolul poate fi de origine alimentară (aproximativ 0,5g), precum și de sinteza endogenă (circa 1g). Enzima cheie în sinteza colesterolului este HMG-CoA-reductaza, care influențează etapa reglatorie a procesului și poate fi blocată farmacologic.

Fosfolipidele: Principalele fosfolipide plasmatică sunt derivați ai glicerolului și se diferențiază prin esterificarea diversă a lanțului 3 lipidic. Lecitina este fosfolipida cea mai cunoscută, prezentă în membranele celulare și lichidul extracelular. Funcția cea mai importantă a fosfolipidelor constă în emulsionarea lipidelor în mediu apos, menținând astfel esterii de colesterol și trigliceridele în stare solubilă.

HDL: (*high-density-lipoproteins*), lipoproteinele cu densitate înaltă, sunt produse de ficat sub forma unor particule născânde și prin schimburi cu celelalte lipoproteine plasmatică și celule se transformă în HDL mature. Conțin 20-30% din colesterolul circulant și sunt responsabile de transportul retrograd al colesterolului de la celulele periferice spre ficat, unde colesterolul este transformat în acizi biliari. Grație acestei funcții de eliminare a excesului de colesterol din organism, aceste lipoproteine sunt considerate antiaterogene.

LDL: (*low-density lipoproteins*), lipoproteinele cu densitate joasă se formează din lipoproteinele cu densitate intermediară (IDL), conțin circa 70% din colesterolul circulant și sunt responsabile de aprovizionarea cu colesterol a celulelor periferice. Sunt considerate ca fiind cele mai aterogene lipoproteine.

NonHDL-colesterol: reprezintă colesterolul total fără HDL-colesterol sau suma LDL-colesterol+IDL-colesterol+VLDL-colesterolul, adică toate lipoproteinele conținătoare de ApoB și este un indice al „colesterolului aterogen” mai important, decât LDL-colesterolul. ATP III a introdus nonHDL-colesterol ca fiind ținta secundară în tratamentul pacienților cu trigliceridele plasmaticice $\geq 2,3$ mmol/l (200mg/dl), subliniind potențialul aterogen asociat al lipoproteinelor remnante la pacienții cu hipertrigliceridemie.

VLDL: (*very low-density lipoproteins*), lipoproteine cu densitate foarte joasă, care dețin rolul de transportor principal al trigliceridelor endogene, conțin și o mică cantitate de colesterol. Sunt sintetizate în ficat, produsul final al metabolismului acestora LDL sunt foarte aterogene.

Trigliceridele: sunt constituite dintr-o moleculă de glicerol și trei molecule de acizi grași. Sunt substanțele organice care înglobează un maxim potențial energetic. După o masă grasă nivelul trigliceridelor crește esențial și rămâne înalt timp de câteva ore. În mod normal toate trigliceridele conținute în chilomicroni sunt eliminate din circulație timp de 12 ore.

Cardiopatie: denumire comună a bolilor de cord.

Hipertensiune arterială: tensiune arterială persistent egală sau mai mare de 140/90 mm Hg în repaus, la persoanele adulte în condiții de cabinet medical.

Persoane adulte: persoane cu vârsta egală sau mai mare de 18 ani.

Riscul cardiovascular total (global): risc al maladiilor cardiovasculare fatale pentru o perioadă de 10 ani, în funcție de vârstă, sex, tensiune arterială sistolică, colesterol total și statutul de fumător/nefumător.

Screening: examinarea populației în scop de evidențiere a unei patologii anumite.

Screening-ul dislipidemiilor: depistarea persoanelor cu dislipidemie prin examinarea unui număr mare de persoane.

Recomandabil: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informația epidemiologică

Ateroscleroza și consecințele ei mai frecvente - cardiopatia ischemică și ictusul cerebral - constituie și vor continua să prezinte și în următorii cel puțin 20 de ani principala cauză de moarte a populației de pe glob. De altfel ponderea celor din urmă în structura morbidității și mortalității generale a atins cote majore și în Republica Moldova. [Raportul de activitate a MS în anul 2008].

Hiperlipidemia este una din cauzele principale a apariției aterosclerozei. Multiple studii epidemiologice au demonstrat existența unei corelații directe între colesterolemie și incidența evenimentelor cardiovasculare, acestea din urmă fiind observate atât la sănătoși, cât și la persoanele cu antecedente cardiovasculare [10].

Examele de laborator asupra spectrului lipidic a populației rurale din Republica Moldova încadrate în studiul CINDI au constatat că 32,5% de persoane prezentau hipercolesterolemie și 13,9% aveau nivele reduse de HDL-colesterol [13,14].

B. PARTEA GENERALĂ

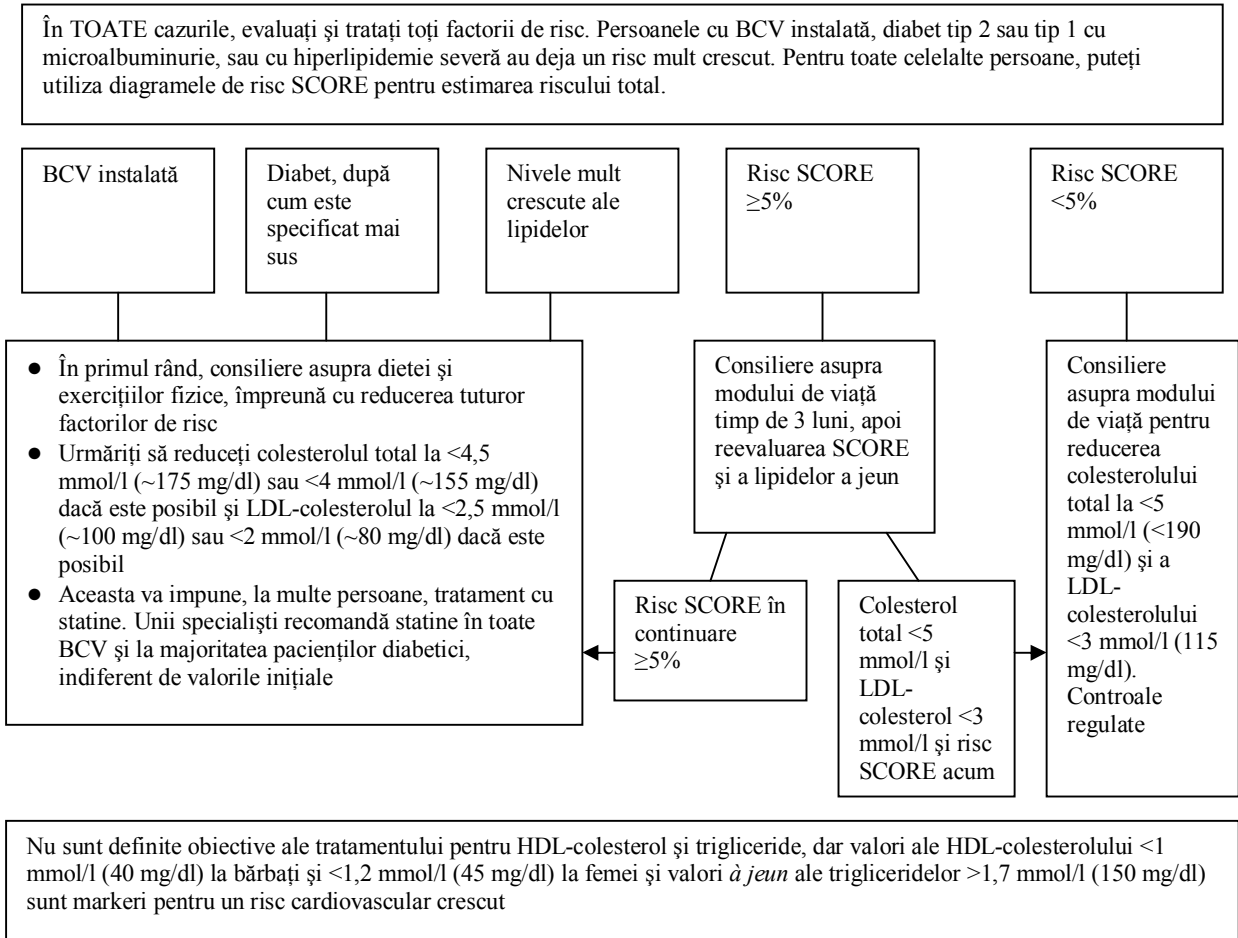
B.2. Nivel consultativ specializat		
Prezentare generală	Repere	Modalități și condiții de realizare
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea prezenței dislipidemiilor și precizarea riscului cardiovascular C.2.2 C.2.2.4	Tactica de conduită a pacientului cu dislipidemie și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de risc cardiovascular [2]	<ul style="list-style-type: none"> Investigațiile paraclinice recomandate de către specialist (caseta 5).

1.2. Confirmarea dislipidemiei secundare când aceasta este sugerată de antecedente, examenul fizic sau de testele de rutină C.2.4	Dislipidemiile secundare solicită, de regulă, un tratament al cauzelor primare [17], identificarea cărora necesită implicarea specialiștilor din diferite domenii.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația specialistului din domeniul patologiei de bază • Investigațiile suplimentare recomandate de specialist la necesitate (casetă 5), (C.2.4.1-C.2.4.7).
2. Tratamentul în condiții de ambulatoriu	Tactica de conduită a pacientului cu dislipidemie și selectarea tratamentului medicamentos depind de nivelul LDL-colesterolului, colesterolului total și de riscul cardiovascular [2].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Selectarea și administrarea medicației hipolipemiante în scopul atingerii valorilor-țintă ale LDL-colesterolului și colesterolului total în dependență de riscul cardiovascular global (anexa 1, tabelul 3).
B.3. Nivel de staționar		
Prezentare generală	Repere	Modalități și condiții de realizare
1. Spitalizarea	Prezența dislipidemiei <i>per se</i> nu este un motiv pentru spitalizare, ea fiind depistată la pacienții spitalizați pentru alte motive: urgențe hipertensive, sindrom coronarian acut, AVC. În aceste situații se recomandă inițierea tratamentului dislipidemic [3,4,5,6].	Criteriile de spitalizare <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu dislipidemii se vor spitaliza pentru alte patologii (vezi: PCN-1 HTA la adult, PCN Urgențe hipertensive, PCN IMA, PCN CPI, PCN-13 AVC PCN-33 Diabet zaharat)
2. Diagnosticul		
Precizarea diagnosticului	Tactica de conduită a pacientului dislipidemic va depinde de patologia cardiacă existentă, riscul cardiovascular prezent, valorile LDL-colesterolului și a colesterolului total [2].	Investigații recomandabile: <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografia. • Ultrasonografia carotidiană 2D duplex. • Indicele gleznă-braț. • Testul de toleranță la glucoză (dacă glicemia à jeun >5,6 mmol/l (100 mg/dl)).
2.2. Confirmarea dislipidemiei secundare suspectate la nivelurile precedente	Dislipidemia secundară solicită tratamentul cauzelor primare [17], identificarea cărora necesită, în anumite situații, spitalizarea pacientului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația specialistului din domeniul patologiei, suspectate a fi cauza dislipidemiei. Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Ecografia. • Investigațiile recomandate de specialiști.
3. Tratamentul	Tactica de conduită a pacientului cu dislipidemie și selectarea tratamentului medicamentos depind de riscul cardiovascular prezentat. Deciziile în ajustarea tratamentului vor viza și tratamentul bolii de baza care a servit drept cauză a internării în staționar.	<ul style="list-style-type: none"> • Ajustarea tratamentului în dependență de patologia care a servit drept cauză pentru spitalizare și de riscul cardiovascular prezentat (C.1.1; C.2.3.3-C.2.3.6). • Ajustarea conduitei terapeutice a dislipidemiei secundare în funcție de cauză (C.2.4.1-C.2.4.7). • Intervenții educaționale pentru sănătate (casetă 8).
4. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratamentul continuu și supraveghere	Pacienții dislipidemici necesită tratament și supraveghere continuă [2] la medicul de familie.	Extrasul va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul precis desfășurat. • Rezultatele investigațiilor

		efectuate. <ul style="list-style-type: none">• Recomandările explicite pentru pacient.• Recomandările pentru medicul de familie.
--	--	---

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Managementul riscului total de BCV la pacienți cu dislipidemie Managementul riscului total de BCV – lipidele [2]



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea dislipidemiilor

Caseta 1. Clasificarea dislipidemiilor

Dislipidemiile se clasifică sub diferite aspecte:

1. Clasificarea fenotipică după Fredrickson (*tabelul 1*) (OMS, 1970)
2. Clasificarea etiopatogenetică (NCEP ATP III, 2002):
 - Hiperlipidemii primare (genetice)
 - Hiperlipidemii secundare
 - ✓ de origine alimentară
 - ✓ cauzate de alte boli
 - ✓ induse de unele medicamente
3. Clasificare terapeutică (ESA):
 - A. Hipercolesterolemie
 - B. Hiperlipidemie combinată
 - C. Hipertrigliceridemie
4. Clasificarea clinică a nivelurilor parametrilor lipidici (*tabelul 2*) (NCEP ATP III, 2002)

Tabelul 1. Clasificarea fenotipică a hiperlipidemiilor după Fredrickson

Fenotip	Lipoproteine majorate	Colesterol plasmatic	Trigliceride plasmatic	Aterogenicitate	Frecvență relativă
I	chilomicroni	Normal/↑	↑↑↑↑	Nedemonstrată	<1%

IIa	LDL	↑↑	Normale	+++	10%
IIb	LDL și VLDL	↑↑	↑↑	+++	40%
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++	<1%
IV	VLDL	Normal/↑	↑↑	+	45%
V	Chilomicroni sau VLDL	↑ /↑↑	↑↑↑	+	5%

Tabelul 2. Clasificarea clinică a nivelelor parametrilor lipidici [2,17]

Valorile parametrilor lipidici [mmol/l (mg/dl)]	Clasificarea nivelului
Colesterol total <5,0 (<190) <4,5 (<175), opțional <4,0 (<155) <5,2 (<200) 5,2–6,2 (200-239) ≥6,2 (≥240) ≥8 (≥320)	Optim Optim* Normal Normal-înalt Înalt Sever elevat
LDL-colesterol <3,0 (<115) <2,5 (<100), opțional <2,0 (<80) <3,4 (<130) 3,4-4,1 (130-159) 4,1-4,9 (160-189) ≥4,9 (≥190) ≥6 (≥240)	Optim Optim* Normal Normal-înalt Înalt Foarte înalt Sever elevat
Trigliceride <1,7 (<150) 1,7-2,2 (150-199) 2,3-5,6 (200-499) ≥5,6 (≥500)	Normal Normal-înalt Înalt Foarte înalt
HDL-colesterol <1,0 (<40) pentru bărbați <1,3 (<50) pentru femei ≥1,6 (≥60)	Scăzut Scăzut Optimal (înalt)

Notă: *Pentru persoane cu risc crescut, în special pentru pacienți cu BCV aterosclerotică clinic instalată sau cu diabet zaharat [2].

C.2.2. Conduita pacientului cu dislipidemie

Caseta 2. Principiile managementului pacientului cu dislipidemie:

1. Evaluarea tuturor factorilor de risc pentru BCV aterosclerotice și estimarea riscului cardiovascular total
2. Evaluarea pacientului în scopul excluderii hiperlipidemiei secundare
3. Aprecierea tacticii de corecție a hiperlipidemiei și a altor factori de risc eventual modificabili
4. Asigurarea unui control adecvat asupra hiperlipidemiei și altor componente ale riscului cardiovascular

C.2.2.1. Screening-ul dislipidemiei

Screening-ul de rutină al dislipidemiei se recomandă a fi efectuat prin aprecierea lipidogramei serice tuturor persoanelor de vîrstă ≥ 18 ani cu risc cardiovascular sporit, și obligatoriu tuturor persoanelor de vîrstă ≥ 40 de ani cu risc cardiovascular sporit și cu antecedente eredocolaterale

agravate, cel puțin o dată la 5 ani, dacă nivelele colesterolului total și LDL-colesterolului se află sub 5 mmol/l (~190 mg/dl) și, respectiv, sub 3 mmol/l (~115 mg/dl) [2,17].

La persoane cu nivele ce depășesc aceste valori, *screening*-ul se va efectua anual sau mai frecvent la necesitate (*caseta 14*).

C.2.2.2. Anamneza

<p>Caseta 3. Recomandări pentru evaluarea antecedentelor personale și eredocolaterale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente personale de hiperlipidemie și nivelele lipidelor apreciate anterior • Anamnezic de BCV aterosclerotică (coronariană, cerebrală, aortală, renală, periferică) • Evaluarea determinantelor genetice <ul style="list-style-type: none"> ✓ antecedente eredocolaterale de dislipidemie ✓ antecedente eredocolaterale de BCV aterosclerotică precoce • Factori de risc <ul style="list-style-type: none"> ✓ vârstă, sex, menopauză ✓ erori alimentare, abuz de alcool ✓ fumat ✓ obezitate ✓ sedentarism ✓ tip de personalitate, stres • Afecțiuni și condiții determinante (pentru dislipidemii secundare) <ul style="list-style-type: none"> ✓ diabet zaharat dezechilibrat ✓ hipotiroidism ✓ sindrom nefrotic, insuficiență renală cronică ✓ ictere obstructive, ciroză biliară primitivă ✓ sarcină ✓ transplant renal, cardiac ✓ administrarea de medicamente (corticosteroizi, anticoncepționale orale, anabolizante steroidiene, diuretice, ciclosporină ș.a. imunosupresoare, rosiglitazonă, β-blocante fără activitate simpatomimetică intrinsecă – atenolol, metoprolol, propranolol, nadolol, timolol, inhibitori de proteaze) • Terapie hipolipidemiantă anterioară <ul style="list-style-type: none"> ✓ medicamente utilizate, eficacitate, reacții adverse • Factori personali, familiali, sociali, de mediu
--

C.2.2.3. Examenul clinic

<p>Caseta 4. Examenul clinic</p> <p>Examinarea pacientului cu alterări lipidice se va efectua în ansamblu cu estimarea celorlalți factori de risc cardiovascular, inclusiv a prezenței cardiopatiei ischemice, bolii vasculare periferice, hipertensiunii arteriale, obezității, diabetului zaharat etc.</p> <p><i>Examinare clinică:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tensiune arterială • Frecvența contracțiilor cardiace • Auscultația cardiacă și pulmonară • Pulsul periferic la nivelul membrelor inferioare • Înălțimea • Greutatea (indice de masă corporală kg/m^2 = greutate (kg)/talie (m)²) • Circumferința taliei • Xantomatoza (xantoame eruptive pe fese și coate, xantoame tendinoase la nivelul tendonului ahile și extensorilor membrelor superioare, xantoame tuberoase la coate și xantoame palmare „palme galbene”) • Stigmate oculare (xantelasma, arcul cornean, „lipemia retinalis”)
--

- Manifestări gastro-intestinale (dureri abdominale, manifestări de pancreatită, hepatosplenomegalie)
- Manifestările clinice ale aterosclerozei coronariene, cerebrale, periferice

C.2.2.4. Investigații paraclinice

Caseta 5. Investigații paraclinice

Investigații obligatorii (de rutină):

- Colesterol total seric à jeun
- Trigliceride serice à jeun
- Glicemie à jeun
- Acid uric seric
- Creatinină serică
- Analize urinare (pentru glicozurie și microalbuminurie prin dipstick, examen microscopic)
- Electrocardiogramă

(în funcție de posibilitățile de efectuare):

- LDL-colesterol seric
- HDL-colesterol seric

Investigații recomandate (se indică de către specialist):

- Ecocardiografia
- Test de efort dacă este suspectată prezența angorului pectoral
- Indice gleznă-braț
- Ultrasonografia 2D duplex arterelor carotidiene, arterilor periferice
- Tomografia computerizată

(efectuate la necesitate: diagnostic diferențial cu forme secundare de hiperlipidemii, tratamentul cu hipolipemiante):

- Transaminaze serice (Alaninaminotransferază, Aspartataminotransferază)
- Creatinfosfokinaza totală
- Glicemie à jeun
- Testul de toleranță la glucoză (dacă glicemia à jeun > 5,6 mmol/l [100 mg/dl])
- Acid uric seric
- Bilirubina serică, fosfataza alcalină, γ -glutamyltranspeptidaza
- Clearance-ul creatininei sau rata filtrării glomerulare
- Proteinuria cantitativă
- TSH
- α -amilaza în ser și urină

Investigații complementare (aria specialistului, la indicații)

- Evidențierea suplimentară a leziunilor vasculare cerebrale, coronariene, aortice, renale, periferice, inclusiv prin tehnici invazive de diagnosticare.

C.2.2.5. Estimarea riscului cardiovascular total

Caseta 6. Estimarea riscului cardiovascular total (ESC, 2007) [2]

Ce este riscul cardiovascular total?

Riscul cardiovascular total semnifică probabilitatea ca o persoană să dezvolte un oarecare eveniment cardiovascular aterosclerotic într-un interval definit de timp.

Când se va evalua riscul cardiovascular total?

- La cererea pacientului
- În cadrul consultației persoanelor
 - ✓ de vârstă medie fumătoare
 - ✓ cu obezitate, în special abdominală
 - ✓ cu unul sau câțiva factori de risc, printre care nivele majorate ale tensiunii arteriale, lipidelor plasmatică sau glicemiei

<ul style="list-style-type: none"> ✓ rude de gradul I ale pacienților cu BCV aterosclerotice premature sau cu risc cardiovascular major ✓ cu simptome sugestive pentru BCV <p>Persoane cu risc cardiovascular majorat sunt cele cu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BCV instalată • Diabet zaharat tip 2 sau tip 1 cu microalbuminurie • Elevare marcată a unui singur factor de risc, printre care: <ul style="list-style-type: none"> ✓ valorile tensiunii arteriale $\geq 180/110$ mm Hg ✓ nivelul colesterolului total ≥ 8 mmol/l (320 mg/dl) ✓ nivelul LDL-colesterolului ≥ 6 mmol/l (240 mg/dl) <p>Pentru estimarea riscului cardiovascular total pentru toate celelalte persoane se vor utiliza diagramele SCORE.</p>

Caseta 7. Sistemul SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [2]
Sistemul SCORE apreciază riscul la 10 ani de apariție a unui *prim eveniment aterosclerotic fatal* (de ex. infarct miocardic, AVC, anevrism de aortă etc. fatal), în funcție de vârstă, sex, valoarea tensiunii arteriale sistolice, nivelul colesterolului plasmatic și statutul de fumător. Pentru Republica Moldova se va utiliza diagrama SCORE pentru țările europene cu risc înalt (*anexa 1*). Orice persoană cu risc de deces prin BCV $\geq 5\%$ la 10 ani comportă *risc majorat*. Estimarea repetată a riscului este recomandabilă pentru evaluarea controlului eficacității măsurilor farmacologice și nonfarmacologice întreprinse întru reducerea riscului absolut. Riscul poate fi *mai mare* decât cel indicat de diagramă la subiecții:

- sedentari sau obezi, în special la cei cu obezitate centrală
- cu istoric familial de BCV premature
- cu statut social deficitar
- cu diabet – riscul poate fi de 5 ori mai mare la femeile cu diabet și de 3 ori mai mare la bărbații cu diabet, comparativ cu persoanele nediabetice
- cu valori reduse ale HDL-colesterolului și cu valori crescute ale trigliceridelor
- asimptomatici cu indicii de ateroscleroză preclinică, de exemplu cu indice gleznă-braț redus, sau cu semne imagistice evidențiate, de exemplu, la ecografia carotidiană sau la examenul tomografic computerizat.

C.2.2.6. Tratamentul hipolipemiant

Măsurile terapeutice includ tratamentul nonfarmacologic (modificarea stilului de viață) și farmacologic, care vor fi aplicate în funcție de:

- nivelul riscului cardiovascular global
- patologii și condițiile determinante (pentru hiperlipidemiile secundare)

Tabelul 3. Țintele terapeutice (ESC, 2007) [2]

Categorie	CT	LDL-colesterol
Risc cardiovascular total scăzut		
Risc SCORE $< 5\%$	$< 5,0$ mmol/l (< 190 mg/dl)	$< 3,0$ mmol/l (< 115 mg/dl)
Risc cardiovascular total majorat		
Risc SCORE $\geq 5\%$	$< 5,0$ mmol/l (< 190 mg/dl)	$< 3,0$ mmol/l (< 115 mg/dl)
•BCV instalată	$< 4,5$ mmol/l (< 175 mg/dl),	$< 2,5$ mmol/l (< 100 mg/dl),
•Diabet zaharat	opțional $< 4,0$ mmol/l	opțional $< 2,0$ mmol/l
•Elevare marcată a lipidelor	(< 155 mg/dl)	(< 80 mg/dl)

Precizări:

LDL-colesterolul este identificat drept țintă principală (primară) a terapiei hipolipemiante.

Țintele terapeutice pentru HDL-colesterol și trigliceride nu sunt definite, însă HDL-colesterolul $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl) pentru bărbați și $< 1,3$ mmol/l (< 50 mg/dl) pentru femei

[7], precum și trigliceridele >1,7 mmol/l (>150 mg/dl) sunt markeri de risc cardiovascular majorat [2].

C.2.2.6.1. Modificarea stilului de viață

Caseta 8. Modificarea stilului de viață [2]

- Măsurile cu privire la schimbarea stilului de viață sunt oportune atât în menținerea riscului scăzut, cât și în favorizarea reducerii riscului majorat prin asigurarea unui control riguros al factorilor de risc cardiovascular.
- La persoanele cu risc majorat, în special în cazurile de BCV instalată, diabet zaharat tip 2 sau tip 1 cu microalbuminurie, sau cu hiperlipidemie severă măsurile legate de stilul de viață vor fi asociate tratamentului farmacologic.
- Recomandările referitoare la stilul de viață implică, în primul rând, consiliere asupra dietei și exercițiilor fizice, împreună cu reducerea tuturor factorilor de risc.

O dietă sănătoasă (anexa 2)

- ✓ varietate largă de alimente
- ✓ ajustarea aportului caloric pentru a preveni excesul ponderal; majorarea consumului de fructe, legume, cereale și pâine integrală, pește (în special pește gras), carne slabă, produse lactate degresate
- ✓ înlocuirea grăsimilor saturate (animaliere) cu grăsimi mono- și polinesaturate (vegetale și marine)
- ✓ reducerea aportului de sare de bucătărie la subiecții hipertensivi sub 6 g/zi;

Exercițiu fizic moderat (mers la pas rapid) cel puțin 30 minute pe zi, nu mai rar de 3 ori pe săptămână;

Controlul factorilor de risc

- ✓ renunțare la fumat, inclusiv și prin suport farmacologic (caseta 13)
- ✓ scădere ponderală dacă $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, în special dacă $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, și dacă circumferința taliei $\geq 88 \text{ cm}$ la femei și $\geq 102 \text{ cm}$ la bărbați
- ✓ menținerea greutății, dacă $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ și circumferința taliei = 80-88 cm la femei și 94-102 cm la bărbați
- ✓ exercițiile fizice și scăderea ponderală pot preveni diabetul zaharat;
- Discuțiile cu pacientul necesită a fi efectuate pe înțelesul acestuia, recomandările cu privire la stilul sănătos de viață trebuie consolidate sistematic la fiecare vizită la medic, iar eforturile și progresele pacientului vor fi încurajate.

C.2.2.6.2. Tratamentul medicamentos

Caseta 9. Principiile instituirii tratamentului farmacologic hipolipemiant

- Inițiere cu doze mici, care pot fi ulterior majorate
- Evaluarea sistematică a eficacității hipolipemiante
- Monitorizarea, în special, inițial a efectelor adverse posibile
- Control periodic al complianței pacientului, inclusiv pentru regimul dietetic hipolipemiant

Caseta 10. Alegerea medicației hipolipemiante (ESC, 2007) [2]

- Beneficiile terapiei hipolipemiante depind de nivelele inițiale ale riscului: cu cât riscul este mai mare, cu atât și beneficiile sunt mai mari.
- Tratament medicamentos trebuie asociat cu modificări eficiente ale stilului de viață, în particular cu intervenții asupra dietei (caseta 8; anexa 2).
- Arsenalul actual al medicamentelor hipolipemiante include inhibitori ai HMG-CoA-reductazei (statine), fibrați, sechestranți de acizi biliari (rășini schimbătoare de anioni), niacină (Acid nicotinic) și inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului (ex. Ezetimib) (tabelul 4).
- Statinele trebuie utilizate ca agenți de primă intenție, din motivul că:
 - ✓ reduc hiperlipidemia, evenimentele și mortalitatea de cauză cardiovasculară, necesitatea efectuării intervențiilor de by-pass coronarian și a diverselor forme de angioplastie coronariană

- ✓ în doze maxime par să stopeze progresia sau să inducă regresia aterosclerozei coronariene
- Sechestranții de acizi biliari reduc de asemenea colesterolul total și LDL-colesterolul, dar tind să crească trigliceridele. Fibratii și Acidul nicotinic se utilizează în principal pentru scăderea trigliceridelor și creșterea HDL-colesterolului. Uleiurile de pește (Acizii grași omega-3) sunt utilizați pentru scăderea trigliceridelor (*caseta 12*).
- Orice persoană cu LDL-colesterol majorat sau altă formă de hiperlipidemie trebuie supusă evaluării clinice și de laborator pentru a exclude dislipidemia secundară până a iniția tratamentul hipolipemiant (*C.2.4.*).

Caseta 11. Medicația hipolipemiantă combinată (ESC, 2007) [2]

- La pacienții care nu ating valorile țintă prin monoterapia cu statine este necesar tratamentul combinat cu diferiți agenți hipolipemianți. În asociere cu statine este recomandabilă utilizarea de inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului sau sechestranți de acizi biliari (nu sunt la moment disponibili).
- Trebuie acordată atenție posibilelor *interacțiuni medicamentoase* ale statinelor cu fibratii, Acidul nicotinic, Ciclosporină, macrolide, antifungice azolice, antagoniști de calciu (Verapamil, Diltiazem), inhibitori de proteaze, Sildenafil, Warfarină, Digoxină, Amiodaronă, contraceptive orale, suc de grepfrut (>1 l/zi). Asocierea statinelor cu fibratii implică un risc moderat de miopatie și, ocazional, cu rabdomioliză. Din acest motiv, pacienții trebuie selectați cu atenție și informați asupra simptomelor de alarmă (*tabelul 6*). Totuși, aceste reacții adverse sunt foarte rare și nu trebuie să împiedice administrarea unui tratament combinat la pacienții care au indicații.
- La unii pacienți, valorile țintă nu pot fi atinse nici sub tratament hipolipemiant maximal, dar aceștia vor avea totuși un beneficiu prin reducerea colesterolului.

Tabelul 4. Grupele de remedii hipolipemiante și efectele asupra lipidelor serice (ATP III, 2004) [2,14]

Grup de remedii	Efect	Doze utilizate	Doze standard
Inhibitorii HMG-CoA reductazei			
Lovastatina	LDL-c ↓ 18-55%	20-80 mg	40 mg
Pravastatina*		10-80 mg	40 mg
Simvastatina	HDL-c ↑ 5-15%	10-80 mg	20-40 mg
Fluvastatina	TG ↓ 7-30%	20-80 mg	40-80 mg
Atorvastatina		10-80 mg	10 mg
Rosuvastatina*		10-40 mg	5-10 mg
Sechestranți de acizi biliari*			
Colestiramina	LDL-c ↓ 15-30%	4-24 g	
Colestipol	HDL-c ↑ 3-5%	5-30 g	
Colesevelam	TG -/↓	2,6-4,4 g	
Acid nicotinic **			
Niacina	LDL-c ↓ 5-25%	1-3 g	
	HDL-c ↑ 15-35%		
	TG ↓ 20%		
Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului*			
Ezetimib	LDL-c ↓ 18% HDL-c ↑ 1% TG ↓ 1%	10 mg	
Ezetimib/Simvastatina	LDL-c ↓ 37-59% HDL-c ↑ 5-12% TG ↓ 23-35%	10 mg/10-80 mg	10 mg/10 mg
Fibratii			

Gemfibrozil	LDL-c ↓ 5-20%	600-1200 mg	
Fenofibrat	HDL-c ↑ 10-35% TG ↓ 20-50%	200 mg	

Notă: LDL-c – colesterolul lipoproteinelor de densitate joasă; HDL-c – colesterolul lipoproteinelor de densitate înaltă; TG – trigliceride; *la moment nu este disponibil; **la moment nu sînt disponibile forme farmaceutice cu doze corespunzătoare și cu eliberare lentă.

Tabelul 5. Efectele adverse majore și contraindicațiile în administrarea preparatelor hipolipemiente (ATP III, 2004) [12,17]

Grup de remedii	Efecte adverse majore	Contraindicații	
		Absolute	Relative
Inhibitorii HMG-CoA reductazei	Miopatie Majorarea transaminazelor și creatinfosfokinazei	Patologie hepatică activă sau cronică Sarcină	Administrare concomitentă de ciclosporină, macrolide, antifungice ș.a. inhibitori ai citocromului P-450 N.B.: fibrații și acid nicotinic - cu precauții deosebite
Secheștrănți de acizi biliari*	Dereglări gastrointestinale Reducerea absorbției altor remedii	Disbetalipoproteinemia familială TG>4,5 mmol/l (400 mg/dl)	TG>2,3 mmol/l (200 mg/dl)
Acidul nicotinic**	Congestie cutanată Prurit cutanat Hiperglicemie Hiperuricemie sau gută Dereglări gastrointestinale severe Hepatotoxicitate	Patologie hepatică cronică Gută severă	Hiperuricemie Doze mari (3 g/zi) în diabet zaharat tip 2
Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului*	Dereglări gastrointestinale Dereglări musculo-scheletale Infecții, infestări	Insuficiență hepatică moderată și severă	Administrare concomitentă de fibrați sau chelatori de acizi biliari – cu precauție
Fibrați	Dispepsie ș.a. dereglări gastrointestinale Calculi biliari colesterinici Miopatie	Insuficiență hepatică Insuficiență renală	

Notă: TG – trigliceride; *la moment nu este disponibil; **la moment nu sînt disponibile forme farmaceutice cu doze corespunzătoare și cu eliberare lentă.

Caseta 12. Alte preparate cu efecte hipolipemiente

Acizi grași polinesaturați ω-3, derivați din peștii mărilor glaciale, includ un grup de preparate dietetice noi. Eficacitatea hipolipemiantă este exercitată în special asupra trigliceridelor serice. Sunt indicați în profilaxia secundară a infarctului miocardic, hipertrigliceridemia endogenă (tip IV Fredrickson), tip IIa și III. Contraindicați în hipertrigliceridemia exogenă (tip I Fredrickson), sarcină, lactație. Doze recomandabile 1-4 g/zi.

C.2.2.7. Tratatamentul factorilor de risc asociați

Caseta 13. Tratatamentul factorilor de risc asociați

O atenție deosebită acordată celorlalți factori de risc reprezintă o metodă adițională de reducere a riscului total, în special la pacienții, la care nu pot fi atinse valorile țintă ale lipidelor plasmatiche.

Tratament antihipertensiv

- De considerat necesară medicația antihipertensivă dacă TA $\geq 140/90$ mm Hg la persoane cu risc SCORE $< 5\%$, valorile țintă ale TA fiind $< 140/90$ mm Hg.
- Inițiere certă a terapiei antihipertensive la persoanele cu BCV instalată, diabet zaharat, afectare a organelor țintă sau cu risc SCORE $\geq 5\%$ dacă TA $\geq 140/90$ mm Hg, valorile țintă ale TA fiind $< 130/80$ mm Hg.

Controlul glicemiei

- La persoane fără diabet zaharat nivelul glicemiei trebuie menținut < 6 mmol/l (110 mg/dl).
- La pacienții cu diabet zaharat va fi efectuat un tratament hipoglicemiant (dietetic și medicamentos) pentru reducerea glicemiei *à jeun* $< 6,0$ mmol/l (110 mg/dl) și a HbA1c $< 6,5\%$.

Tratament antiagregant

- Tuturor pacienților cu BCV instalată (inclusiv la pacienții diabetici), exceptând cazurile cu contraindicații, se recomandă tratament cu doze mici de Acid acetilsalicilic (75-150 mg pe zi) pentru toată viața.
- La persoanele asimptomatice cu indicii de ateroscleroză preclinică, de exemplu cu indice gleznă-braț redus, sau cu semne imagistice – evidențiate, de exemplu, la ecografia carotidiană sau la examenul de tomografie computerizată, Acidul acetilsalicilic trebuie administrat numai atunci când riscul la 10 ani de mortalitate prin BCV este mult crescut (risc SCORE $> 10\%$), iar tensiunea arterială este controlată.
- Tratatamentul cu Clopidogrel va fi indicat în:
 - ✓ cazurile de alergii la Acid acetilsalicilic;
 - ✓ în asociere cu Acidul acetilsalicilic, în sindroamele coronariene acute, timp de 9-12 luni;
 - ✓ *nu este recomandată* asocierea de rutină a Acidului acetilsalicilic cu Clopidogrel în boala aterosclerotică stabilă.

Tratament de substituție nicotinică și/sau intervenții farmacologice

- La necesitate, pentru facilitarea renunțării la fumat, în primele săptămâni sau luni pot fi folosite gumele de mestecat și emplăstrele transdermice cu nicotină.
- Medicația antidepressivă (Bupropiona* și Nortriptilina*) și-a demonstrat eficacitatea în renunțarea pe termen lung la fumat.
- Un agent farmacologic nou este agonistul receptorilor nicotiniici acetilcolină – Vareniclina*, care pare a fi mai eficientă decât Bupropiona.

Notă: * La moment nu sînt disponibile

C.2.2.8. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie

Caseta 14. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie (ESC, 2007) [2]

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu hiperlipidemie de către medicul de familie

- Dacă riscul cardiovascular (SCORE) este $< 5\%$ și nu va depăși 5% dacă combinația individuală a factorilor de risc este proiectată la vârsta de 60 ani: trebuie oferită consiliere specializată asupra dietei, activității fizice regulate și opririi fumatului, pentru menținerea riscului cardiovascular redus, iar evaluarea riscului *va fi repetată la intervale de 5 ani*.
- Dacă riscul cardiovascular (SCORE) este $\geq 5\%$ sau va fi $\geq 5\%$ dacă combinația individuală a factorilor de risc este proiectată la vârsta de 60 ani: trebuie efectuată o analiză completă a lipidogramei plasmatiche (colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol și trigliceride) și o consiliere intensivă asupra stilului de viață, în special în ceea ce privește dieta și activitatea fizică, iar reevaluarea SCORE și a lipidogramei *va fi repetată peste 3 luni*.

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dacă valorile colesterolului total și LDL-colesterolului scad sub 5 mmol/l (~190 mg/dl) și, respectiv, 3 mmol/l (~115 mg/dl), iar riscul cardiovascular total devine <5%, aceste persoane vor fi urmărite anual. ✓ Dacă riscul total rămâne ≥5%, trebuie avută în vedere inițierea terapiei hipolipemiante, cu continuarea măsurilor de corecție a stilului de viață și <u>reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.</u> • La persoanele cu BCV instalată, diabet tip 2 sau tip 1 cu microalbuminurie, sau cu hiperlipidemie severă se vor iniția concomitent tratamentul hipolipemiant și măsurile referitoare la stilul de viață, în primul rând privind dieta și activitatea fizică, împreună cu reducerea tuturor factorilor de risc, cu <u>reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.</u>
--

Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie aflați sub tratament cu hipolipemiante are ca scop monitorizarea eficacității tratamentului (atingerea nivelului țintă) și controlul reacțiilor adverse probabile.

Tabelul 6. Parametrii monitorizați și recomandările privitor la supravegherea inofensivității preparatelor hipolipemiante (ATP III, 2004) [12,17]

Grup de remedii	Parametri monitorizați	Recomandări
Inhibitorii HMG-CoA reductazei	Încordare, slăbiciune sau durere musculară	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluarea simptomelor musculare și CFK totale inițial •Evaluarea simptomelor musculare la fiecare vizită •Aprecierea CFK totale la acuzarea încordării, slăbiciunii sau durerii musculare
	ALT, AST	•Evaluarea ALT, AST inițial, peste 12 săptămâni de la inițiere, apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații*
Secheștranti de acizi biliari**	Dispepsie, meteorism, constipație, dureri abdominale, grețuri	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluarea simptomelor inițial și apoi la fiecare vizită •Atenție la timpul de administrare a altor preparate
Acidul nicotinic	Hiperemia feței, prurit, bufeuri, erupții cutanate, cefalee, grețuri, eructații, pirozis, astenie	•Evaluarea simptomelor inițial și apoi la fiecare vizită
	Ulcer peptic	•Evaluarea simptomelor inițial și apoi la necesitate
	Glicemia à jeun Acid uric	•Apreciere inițial, peste 6-8 săptămâni de la inițiere, apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații pentru monitorizarea hiperglicemiei și hiperuricemiei
	ALT, AST	•Evaluarea ALT, AST inițial, peste 6-8 săptămâni după atingerea dozei zilnice de 1,5 g, peste 6-8 săptămâni după atingerea dozei zilnice maxime apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații*
Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului**	ALT, AST	•Evaluarea ALT, AST inițial, peste 12 săptămâni de la inițiere, apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații*
	Încordare, slăbiciune sau	•Evaluarea simptomelor musculare și

	durere musculară	CFK totale inițial •Evaluarea simptomelor musculare la fiecare vizită •Aprecierea CFK totale la acuzarea încordării, slăbiciunii sau durerii musculare
Fibrați	Dureri abdominale, dispepsie, cefalee, somnolență	•Evaluarea simptomelor inițial și apoi la fiecare vizită
	Colelitiază	•Evaluarea istoricului și simptomelor inițial și apoi la necesitate

Notă: ALT – alaninaminotransferaza; AST – aspartataminotransferaza; CFK – creatinfosfokinaza; *majorarea dozelor, inițierea terapiei combinate, pacient simptomatic (icter, discomfort sau dureri în hipocondrul drept, somnolență, astenie, fatigabilitate); **la moment nu sînt disponibile.

C.2.3. Strategiile terapeutice particulare

C.2.3.1. Vârstnici [2]

• De tratamentul hipolipemiant cu statine pot beneficia pacienții vîrstnici (pînă la 80 de ani) în caz de:

- ✓ BCV instalată (în regim de prevenție secundară)
- ✓ risc cardiovascular înalt în lipsa de BCV
- La pacienții vîrstnici s-a apreciat o tolerabilitate bună a tratamentului cu statine.
- În cadrul prevenției primare la vîrstnici cu risc cardiovascular scăzut este recomandată dieta.
- Este necesară o atenție particulară pentru eventuale forme secundare de hiperlipidemii: hipotiroidism asimptomatic, insuficiență renală incipientă, diabet zaharat, administrarea diureticelor sau antiinflamatoarelor steroiziene.

C.2.3.2. Diabet zaharat [3]

- Statinele sunt agenți de primă intenție pentru scăderea LDL colesterolului la pacienții cu diabet zaharat. Concomitent se vor institui măsurile de modificare a stilul de viață și de reducere a altor factori de risc.
- Pacienții cu diabet tip 2 sau tip 1 cu microalbuminurie *fără BCV*: au risc cardiovascular total înalt și necesită inițierea tratamentului hipolipemiant dacă colesterolul total >3,5mmol/l (>135 mg/dl), pentru atingerea reducerii LDL-colesterolului cu 30-40%.
- La pacienții *cu diabet și BCV*, terapia cu statine trebuie inițiată indiferent de LDL-colesterolul bazal, cu un obiectiv de <1,8–2,0mmol/l (<70–77mg/dl).
- Datorită riscului crescut de BCV, se sugerează ca tuturor pacienților cu diabet zaharat tip 1 peste 40 de ani să li se recomande statine.
- La pacienții *cu diabet și hipertrigliceridemie* >2mmol/l (>177mg/dl) remanentă după corectarea LDL-colesterolului cu statine, trebuie crescută doza de statine pentru a reduce obiectivul secundar - non-HDL-colesterolul [non-HDL-colesterol=CT–HDL-colesterol] (obiectivul nonHDL-colesterolului este cu 0,78 mmol/l (30 mg/dl) mai mare decît obiectivul pentru LDL-colesterol). În unele cazuri este necesară adăugarea de Acid nicotinic, Ezetimib (la moment nu este disponibil) sau fibrați.

C.2.3.3. Boli vasculare cerebrale și ateroscleroza vaselor periferice (endarteriita obliterantă) [2,17]

- Managementul eficient al factorilor de risc este esențial. Reducerea riscului poate fi obținută prin modificări ale stilului de viață, în special trebuie descurajat fumatul și încurajată activitatea fizică și prin tratamente medicamentoase, inclusiv statine.
- Statinele reduc semnificativ rata accidentelor vasculare cerebrale ischemice la pacienții cu cardiopatie ischemică sau risc crescut pentru aceasta.

- Statinele reduc riscul de boală arterială periferică și de evenimente vasculare, ameliorează simptomele, reduc mortalitatea chirurgicală, îmbunătățesc permeabilitatea grefoanelor și cresc procentul de salvare a membrilor afectate la pacienții cu boală arterială periferică.
- Pacienții cu boli vasculare cerebrale sau cu boală arterială periferică, merită acordarea aceluiași tactici hipolipemiantă ca și pacienții cu BCV instalată.

C.2.3.4. Sindrom coronarian acut [4,5]

- La toți pacienții cu sindrom coronarian acut, tratamentul cu statine (în absența contraindicațiilor) trebuie inițiat precoce (în primele 1-4 zile) de la internare, indiferent de nivelul colesterolului, cu scopul de a obține un nivel al LDL-colesterolului <2,5 mmol/l (<100mg/dl). Acest tratament medicamentos precoce trebuie oricum asociat cu modificări eficiente ale stilului de viață după externarea din spital, în particular cu intervenții asupra dietei.
- Terapia hipolipemiantă intensivă cu nivel țintă a LDL-colesterolului <1,8mmol/l (70 mg/dl) inițiată în primele 10 zile de la internare este recomandabilă.
- Indicația precoce a statinelor în faza acută a sindromului coronarian acut mizează pe posibilitatea de stabilizare a plăcii aterosclerotice, efectul antiinflamator, restabilirea funcției endoteliale.

C.2.3.5. CPI. Angor pectoral stabil [6]

- Tratamentul de durată cu statine (în absența contraindicațiilor) va fi administrat tuturor pacienților cu orice formă de cardiopatie ischemică pentru ameliorarea prognosticului.
- Beneficiile sunt estimate la toate categoriile de pacienți: bărbați, femei, vârstnici, fumători, pacienți cu diabet zaharat, hipertensiune arterială, patologie renală cronică.
- Tratamentul farmacologic va fi combinat cu corecție dietetică și la necesitate cu alți agenți hipolipemianți, în primul rând pentru a reduce LDL-colesterolul la valori țintă <2,5 mmol/l (<100mg/dl) sau dacă e posibil <2,0 mmol/l (<80 mg/dl), și în al doilea rând pentru modificarea valorilor altor lipide.
- Tratamentul cu fibrați poate fi recomandat pacienților cu HDL-colesterol redus și trigliceride majorate, care au concomitent diabet zaharat sau sindrom metabolic.

C.2.3.6. CPI. Sindrom X cardiac și Angor vazospastic [6]

- Se va iniția tratamentul cu statine la pacienții cu hiperlipidemie, pentru ameliorarea simptomatologiei ischemice și în calitate de parte componentă a managementului factorilor de risc cardiovascular.

C.2.3.7. Pancreatită acută [17]

- Hipertrigliceridemia severă (prin excese alimentare, abuzuri alcoolice, unele forme familiare de hipertrigliceridemii etc.) cu valori $\geq 11,4$ mmol/l (≥ 1000 mg/dl) determină un risc extrem pentru dezvoltarea pancreatitei acute. Această stare se recomandă a fi apreciată și abordată ca stare de urgență.
- Pentru a preîntâmpina apariția pancreatitei acute se va iniția tratamentul cu fibrați (Gemfibrozil 600 mg x 2 ori/zi) sau Acid nicotinic în doze >2g/zi (tolerat dificil; precauții deosebite în diabet zaharat – majorează glicemia). Sechestranții acizilor biliari sunt contraindicați, deoarece tind să majoreze trigliceridele. Se vor exclude grăsimile alimentare și alcoolul.
- Pentru a grăbi reducerea valorilor trigliceridemie cel puțin sub 5,6 mmol/l (500 mg/dl) se recomandă terapia combinată cu acizii grași polinesaturați ω -3.

C.2.3.8. Sarcină [17]

- Valorile colesterolului și trigliceridelor cresc progresiv. Măsurile dietetice reprezintă principala măsură terapeutică. Nu se recomandă instituirea sau continuarea terapiei hipolipemiantă, decât în cazurile cu risc cardiovascular crescut. De elecție vor fi sechestranții de

acizi biliari, care nu au efecte sistemice sau inhibitorul absorbției colesterolului – Ezetimib (la moment nu sînt disponibili); *statinele sunt contraindicate*.

C.2.3.9. Menopauză [2]

- Terapia hormonală de substituție cu estrogeni nu și-a demonstrat eficacitatea în profilaxia cardiovasculară secundară la femei și nu este recomandabilă administrarea acestora cu scopul reducerii LDL-colesterolului în profilaxia primară la femeile în menopauză.

C.2.4. Formele secundare de dislipidemii [17]

C.2.4.1. Hipodinamia și alimentația incorectă

- Cea mai importantă cauză a hipercolesterolemiei secundare este hipodinamia alături de un aport alimentar excesiv de grăsimi aterogenice - grăsimi saturate și colesterol.
- Hipertrigliceridemia alimentară derivă din exces de glucide și alcool – erori care vor fi corectate printr-o dietă riguroasă și excluderea sau un consum modest de alcool (pînă la 10g alcool/zi). Pacienții cu hipertrigliceridemie marcată $>11,4\text{mmol/l}$ ($>1000\text{mg/dl}$) au risc major de a dezvolta *pancreatită acută*, care va fi preîntîmpinată prin administrarea de fibrați (posibil Acid nicotinic).
- Exercițiul fizic la aer liber (mers rapid, înot, ciclism, schi, patinaj etc.) reduce trigliceridele și majorează HDL-colesterolul. Practicarea acestuia este recomandabil nu mai rar de 3 ori pe săptămână.
- Terapia dietetică a hipercolesterolemiei va include reducerea graduală a surselor de grăsimi saturate și colesterol, și încurajarea folosirii cu predilecție a produselor de origine vegetală, precum și a produselor din pește și animaliere cu un conținut maximal redus de grăsimi aterogene (*anexa 2*).

C.2.4.2. Diabet zaharat

- La pacienții cu diabet zaharat apare *dislipidemia diabetică sau aterogenă*, caracterizată prin majorarea trigliceridelor și LDL-colesterolului, și reducerea HDL-colesterolului.
- Hipertrigliceridemia diabetică este un factor de risc „independent” în apariția cardiopatiei ischemice, deoarece cauzează reducerea HDL-colesterolului și deci a protecției antiaterogene.
- Pentru pacienții cu diabet este recomandată o strategie terapeutică particulară (C.2.3.2.).

C.2.4.3. Hipotiroidism

- Nivelele reduse de hormoni tiroidieni determină o hipercolesterolemie cu valori crescute de LDL-colesterol. Este importantă suspectarea unui hipotiroidism „mascat” sau subclinic la pacienții cu hipercolesterolemie izolată, în special vîrstnici. În aceste cazuri, la o valoare a LDL-colesterolului $>4,1\text{mmol/l}$ ($>160\text{mg/dl}$) se va aprecia nivelul TSH.
- Terapia hormonală de substituție normalizează valorile LDL-colesterolului.
- Tratamentul hipolipemiant cu statine la pacienții cu hipotiroidism majorează riscul de apariție a efectelor adverse miopatie, inclusiv a rabdomiolizei.

C.2.4.4. Sindrom nefrotic

- Este caracterizat prin proteinurie, edeme, hipercolesterolemie-LDL severă, uneori și hipertrigliceridemie.
- Dislipidemia nefrotică majorează riscul de apariție a cardiopatiei ischemice.
- Se va iniția tratamentul specific al patologiei renale și se va lua în considerație posibilitatea utilizării remediilor hipolipemiante, de elecție fiind statinele.

C.2.4.5. Insuficiență renală cronică, pacienți hemodializați, pacienți posttransplant renal

- Pot fi depistate diverse dislipidemii. Cea mai frecventă formă de alterare lipidică în insuficiență renală cronică și hemodializă este hipertrigliceridemia și reducerea HDL-

colesterolului. Pentru pacienții care au suportat transplantare renală este caracteristică hipercolesterolemia și hipertrigliceridemia.

- Acești pacienți sunt predispuși dezvoltării cardiopatiei ischemice.
- Atenție primară se va acorda corecției celorlalți factori de risc cardiovascular (hipertensiunii arteriale, fumatului, diabetului zaharat).
- În cazul, când se va considera tratamentul cu agenți hipolipemianți, aceștia (statine sau fibrați) se vor administra cu precauție în vederea reacțiilor adverse, fiind crescut riscul pentru miopatii severe.

C.2.4.6. Patologii hepatice obstructive

- Obstrucția biliară induce o hipercolesterolemie severă, rezistentă la terapia hipolipemiantă. Unica terapie eficientă este tratamentul de bază al afecțiunii respective.

C.2.4.7. Dislipidemiile induse de remedii medicamentoase

- Tratamente de durată cu preparate antivirale sau imunodepresive determină alterări lipidice severe de tip *dislipidemie aterogenă* (majorarea trigliceridelor și LDL-colesterolului, reducerea HDL-colesterolului). Algoritm de instituire a terapiei hipolipemiente este similar celui pentru persoane cu risc cardiovascular crescut. De elecție sunt statinele (Fluvastatina, Rosuvastatina și Pravastatina – la moment nu sînt disponibile). Pentru profilaxia pancreatitei acute în cazul hipertrigliceridemiei marcate se vor recomanda fibrații.
- Unele preparate antihipertensive pot avea efecte nefavorabile tranzitorii asupra metabolismului lipidic (de ex. doze mari de diuretice tiazidice cresc LDL-colesterolul și trigliceridele; diureticele de ansă cresc LDL-colesterolul și reduc HDL-colesterolul; β -blocantele fără activitate simpatomimetică intrinsecă reduc HDL-colesterolul și majorează trigliceridele). Aceste efecte sunt modeste și nu trebuie să influențeze selectarea medicamentului antihipertensiv, dacă sunt indicații speciale pentru folosirea acestuia (de ex. administrarea β -blocantului la pacient după infarct miocardic).
- Estrogenii și retinoizii pot provoca hipertrigliceridemie, glucocorticosteroizii induc hipercolesterolemie cu majorarea LDL-colesterolului, anabolizantele steroidiene măresc LDL-colesterolul și reduc HDL-colesterolul. Efectele sunt reversibile după sistarea tratamentului cu aceste preparate.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.4. Secțiile de medicină internă	Personal:
	<ul style="list-style-type: none"> • Interniști; • Medici specialiști în diagnostic funcțional; • Angiografist; • Radiolog; • Medici de laborator; • Laboranți cu studii medii; • Asistente medicale; • Acces la consultații calificate (nefrolog, neurolog, endocrinolog, oftalmolog, hepatolog).
	Aparataj, utilaj:
	<ul style="list-style-type: none"> • Fonendoscop; • Tonometru; • Cîntar; • Taliometru; • Electrocardiograf portabil; • Glucometru portabil; • Oftalmoscop;

	<ul style="list-style-type: none"> • Ciocănaș neurologic; • Cicloergometru (treadmill); • Eco-cardiograf cu doppler; • Aparat doppler + 2d duplex vascular; • Ultrasonograf; • Radiograf; • Angiograf; • Complex rezonanță magnetică nucleară; • Tomograf computerizat spiralat; • Laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total, LDL-colesterolului și HDL-colesterolului, trigliceridelor, ionogramei, coagulogramei, hormonilor, acidului uric, creatininei serice și în urină, hemoglobinei și hematocritului, sumarul urinei (completat prin microalbuminurie (metoda cantitativă) și prin dipstick și examenul microscopic); • Laborator de angiografie; • Serviciul morfologic cu citologie.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • statine (Lovastatina, Simvastatina, Fluvastatina, Atorvastatina, Pravastatina*, Rosuvastatina*); • fibrați (Gemfibrozil, Fenofibrat); • Acidul nicotinic** (Niacină); • secheștranți de acizi biliari* (Colestiramina); • inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului* (Ezetimib).

Notă: *La moment nu sînt disponibile; **La moment nu sînt disponibile forme farmaceutice cu doza coreșpunzătoare și cu eliberare lentă.

E. INDICATORII DE MONTORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metode de calculare a indicatorilor	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea ponderii persoanelor care se află sub supravegherea medicului de familie, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul hiperlipidemiei	1.1. Ponderea persoanelor care se află sub supravegherea medicului de familie, cărora li s-a evaluat lipidograma (obligator - colesterol total, trigliceride; dacă este posibil – LDL-colesterol și HDL-colesterol) în decursul unui an	Numărul persoanelor care se află sub supravegherea medicului de familie, cu vârsta de peste 18 ani, cărora li s-a evaluat lipidograma (în timpul vizitei la medicul de familie) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane, cu vârsta de peste 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie
2.	Majorarea ponderii de pacienți cu hiperlipidemie, supuși examenului standard	2.1. Ponderea pacienților cu diagnostic de hiperlipidemie, supuși examenului standard, conform recomandărilor “PCN Dislipidemiile”, pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu diagnostic de hiperlipidemie, supuși examenului standard de către medicul de familie, conform recomandărilor “PCN Dislipidemiile” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți, cu diagnostic de hiperlipidemie, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an

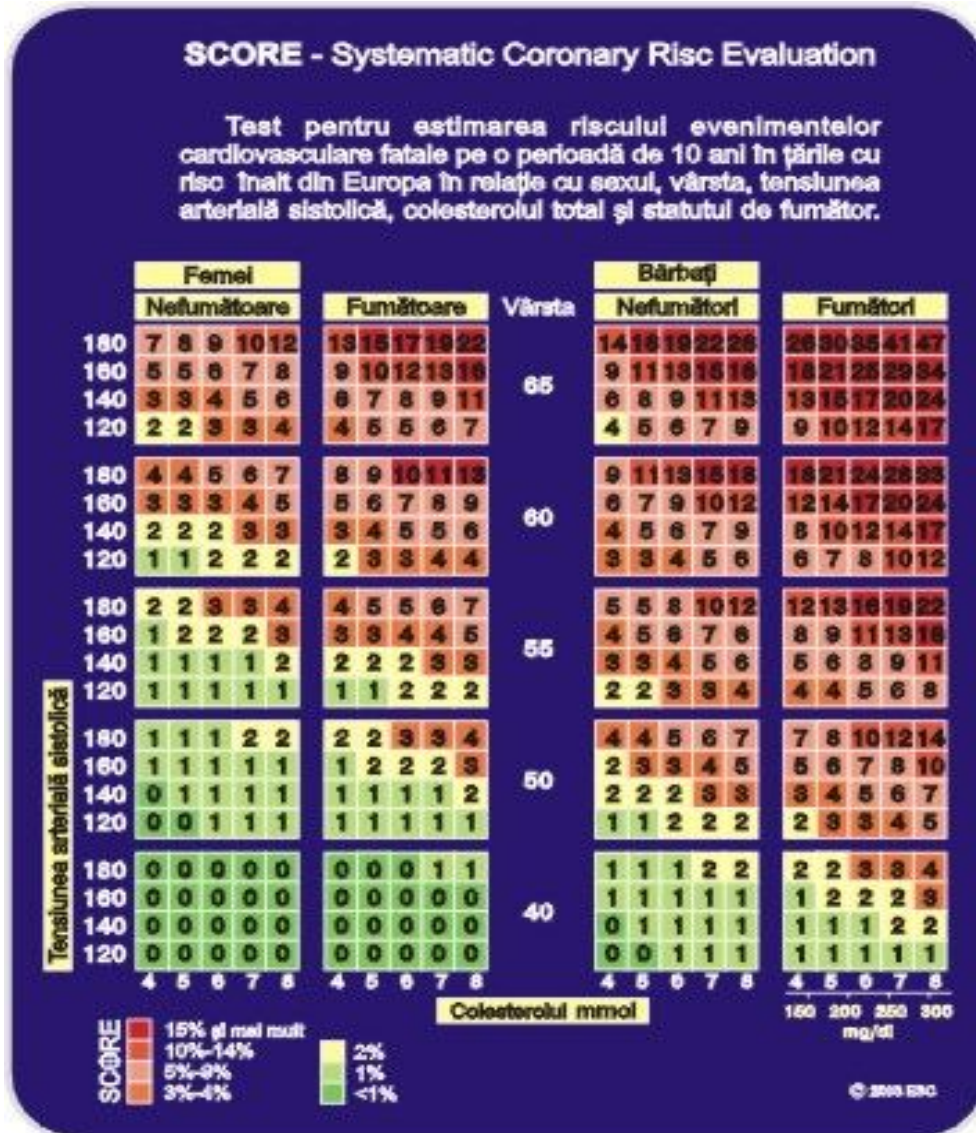
Nr.	Scopul	Indicatorul	Metode de calculare a indicatorilor	
			Numărător	Numitor
3.	Creșterea ponderii de pacienți cu hiperlipidemie, cărora li s-a determinat riscul cardiovascular global SCORE, de către medicul de familie	3.1. Ponderea pacienților cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, cărora, în mod documentat, li s-a determinat riscul cardiovascular global SCORE, de către medicul de familie, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, cărora, în mod documentat, li s-a determinat riscul cardiovascular global SCORE, de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
4.	Majorarea ponderii de pacienți cu hiperlipidemie, cărora li se administrează tratamentul hipolipemiant	4.1. Ponderea pacienților cu hiperlipidemie supuși tratamentului hipolipemiant (nemedicamentos și medicamentos), pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu hiperlipidemie, cărora li se administrează un tratament hipolipemiant (nemedicamentos și medicamentos), pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, care se află sub supraveghere medicală pe parcursul ultimului an
5.	Amplificarea ponderii de pacienți cu diagnosticul stabilit de hiperlipidemie, la care hiperlipidemia este controlată adecvat	5.1. Ponderea pacienților cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, la care valorile colesterolului total sunt menținute la nivelul ≤ 5 mmol/l și/sau a LDL-colesterolului ≤ 3 mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în an	Numărul de pacienți cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, aflați sub supravegherea medicală, la care s-au atins și sunt menținute valorile-țintă ale colesterolului total ≤ 5 mmol/l și/sau a LDL-colesterolului ≤ 3 mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în ultimul an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, care se află sub supravegherea medicului de familie în ultimul an
		5.2. Ponderea pacienților cu hiperlipidemie și diabet zaharat, la care valorile colesterolului total sunt menținute la nivelul $\leq 3,5$ mmol/l și/sau a LDL-colesterolului ≤ 2 mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în an	Numărul de pacienți cu hiperlipidemie și diabet zaharat, la care valorile colesterolului total sunt menținute la nivelul $\leq 3,5$ mmol/l și/sau a LDL-colesterolului ≤ 2 mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în ultimul an x 100	Numărul total de pacienți cu hiperlipidemie și diabet zaharat, care se află sub supravegherea medicului de familie în ultimul an
		5.3. Ponderea pacienților cu	Numărul de pacienți cu hiperlipidemie și	Numărul total de pacienți cu

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metode de calculare a indicatorilor	
			Numărător	Numitor
		hiperlipidemie și cu cardiopatie ischemică la care valorile colesterolului total sunt menținute la nivelul $\leq 4,5$ mmol/l și/sau a LDL-colesterolului $\leq 2,5$ mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în an	cardiopatie ischemică la care valorile colesterolului total sunt menținute la nivelul $\leq 4,5$ mmol/l și/sau a LDL-colesterolului $\leq 2,5$ mmol/l pe parcursul a cel puțin 6 luni în ultimul an x 100	hiperlipidemie și cardiopatie ischemică, care se află sub supravegherea medicului de familie în ultimul an
6.	Majorarea ponderii de pacienți cu hiperlipidemie, care beneficiază de educație în domeniul hiperlipidemiei, în instituțiile de asistență medicală primară	6.1. Ponderele pacienților cu hiperlipidemie veniți în policlinică pe parcursul unui an și cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului cu hiperlipidemie etc.) privind factorii modificabili de risc cardiovascular	Numărul de pacienți cu hiperlipidemie veniți în policlinică pe parcursul ultimului an și cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului cu hiperlipidemie etc.) privind factorii modificabili de risc cardiovascular x 100	Numărul total de adresări în policlinică, pe parcursul ultimului an, ale pacienților cu diagnostic confirmat de hiperlipidemie, care se află sub supraveghere la medicul de familie
7.	Creșterea numărului de pacienți cu hiperlipidemie, supravegheați de medicul de familie conform recomandărilor “PCN Dislipidemiile” (caseta 14, algoritmul C.1.1)	7.1. Ponderele de pacienți cu hiperlipidemie, supravegheați de medicul de familie conform recomandărilor “PCN Dislipidemiile” (caseta 14, algoritmul C.1.1), pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu hiperlipidemie, supravegheați de medicul de familie conform recomandărilor “PCN Dislipidemiile” (caseta 14, algoritmul C.1.1), pe parcursul ultimului an x 100	Număr total de pacienți cu hiperlipidemie, care se află sub supraveghere la medicul de familie pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Evaluarea riscului cardiovascular total [2]

Figura 1. Diagrama SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) pentru populațiile cu risc înalt de BCV



Anexa 2. Recomandări privind modificarea alimentației în scopul reducerii nivelului seric de colesterol [9]

Produse	Recomandabile	Utilizare moderată 1-3 ori/săptămână	Nerecomandate
Grăsimi	Toate grăsimile trebuie limitate	Ulei de floarea soarelui, porumb, soia, măsline, margarină cu conținut sporit de acizi alifatici nesaturați, paste și pateuri pentru tartine cu conținut redus de grăsimi	Unt de vaci, ulei de cacao, grăsimi de origine animală, slănină, grăsimi hidrogenizate (în stare solidă)
Carne	Carne de găină, curcan, vițel, iepure, vânat, miel de lapte	Carne de vacă, șuncă, carne de porc, carne de oaie, pateuri nu mai frecvent de o dată în săptămână (~180g)	Grăsimi vizibilă pe carne, carne de porc grasă de pe partea abdominală, salamuri afumate, carne tocată, carne de rață, piele de pasăre
Pește	Pește alb: cambala, sardina, scumbrie, evitarea pielii	Pește prăjit, pateuri de pește, crustacee – nu mai frecvent de o dată în săptămână	Icre de pești
Lactatele	Brânză și cașcaval degresat, iaurt, degresat,	Cașcavaluri cu conținut de grăsimi <30%; Edam gauda, lapte smântânit	Lapte integral uscat și condensat; cașcavaluri topite,

	chefir, lapte degresat, albuș de ou	nu mai frecvent de o dată în săptămână; 2 ouă în săptămână	chefir gras
Supe	Supe transparente, supe vegetariene de casă	Supe din concentrate, supe din cărnuri	Supe-piure, supe pe bulion gras
Pâine, produse de panificație	Pâine integrală, ovăz, produse din porumb, orez, pastă muesli	Pâine albă, dulciuri din boabe, terciuri dulci, biscuiți semidulci, checuri, prăjituri preparate pe margarină acceptată sau ulei vegetal – nu mai frecvent de 2 ori în săptămână	Pâine din făină de calitate superioară, pateuri cu carne de porc și bovină, prăjituri, checuri și biscuiți preparați pe grăsimi saturate
Legume, fructe	Toate legumele în stare proaspătă și congelată (nu conservate cu multă sare), mazăre, porumb dulce, boboase, cartof fiert cu pieliță, fructe în stare proaspătă, legume (mazăre, fasole etc.), fructe uscate, fructe conservate cu conținut redus de zahăr, nuci, castane	Cartofi prăjiți și uscați – preparat pe ulei vegetal – o dată în 2 săptămâni, fructe în sirop, alune, migdale	Cartofi prăjiți și uscați preparați pe grăsimi animale, nuca de cocos
Condimente	Arome și specii, muștar, ardei oțet, marinade transparente	Paste de carne și pește, maioneză și smântână hipocalorică, sos de tomate, sos de soia	Smântână obișnuită, maioneză, sosuri pe unt sau smântână, cașcaval topit, ketchup
Dulciuri	Substituiții zahărului, puding degresat, înghețată de fructe, peltea, puding de lapte bătut, muss, beze	Compoturile dulci, dulcețuri, marmeladă, miere, sirop, zahăr, sorbit, glucoză, fructoză	Ciocolată, înghețată de ciocolată, puding preparat pe grăsimi animale, bastonașe de cocos
Băuturi	Ceai, cafea slabă, apă minerală, băuturi nealcoolice fără zahăr, sucuri fără zahăr, bere fără alcool	Băuturi nealcoolice fără zahăr, ciocolată degresată, băuturi alcoolice	Cafea tare, ciocolată obișnuită

Anexa 3. Ghidul pacientului cu dislipidemie

Dislipidemiile (ghid pentru pacienți)

Introducere

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul dislipidemiilor (deregări ale nivelelor de lipide în sânge) în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova și este destinat persoanelor cu colesterol sau trigliceride înalte; dar poate fi util și persoanelor care doresc să afle mai multe informații despre aceste dereglări.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament, disponibile în Serviciul de Sănătate. Aspectele în detaliu ce țin de maladie sau tratamentele necesare le puteți discuta cu medicul de familie.

Indicațiile din ghid acoperă:

- modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană are nivele alterate de lipide în sânge;
- modul în care medicii trebuie să estimeze riscul unei persoane de a dezvolta probleme de inimă sau vaselor ale inimii sau ale creierului, cum sunt atacul de cord sau accidentul vascular cerebral (numite și „boli cardiovasculare”);
- modul în care stilul de viață (dieta, exercițiile fizice, fumatul) poate influența concentrațiile lipidelor în sânge;
- prescrierea medicamentelor pentru scăderea colesterolului sau trigliceridelor majorate;
- modul în care trebuie să fie monitorizat nivelul lipidelor în sânge.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să țină cont de necesitățile și preferințele dvs. personale; aveți dreptul să fiți informat pe deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații accesibile și relevante; să vă trateze cu respect, sensibilitate și cu loialitate și să vă explice pe înțeles ce este dislipidemia și care este tratamentul care vi se recomandă.

Informația oferită de cadrele medicale trebuie să includă detalii despre avantajele și eventualele riscuri în administrarea tratamentelor. Aveți dreptul să puneți întrebări și să vă schimbați decizia referitoare la tratament, starea și condiția dvs. Preferința dvs. pentru un tratament anumit este importantă și medicul care vă tratează trebuie să vă susțină alegerea în măsura în care poate face acest lucru.

Impactul biologic al dislipidemiilor

Dislipidemiile reprezintă un important factor de risc cardiovascular. Parametrii considerați cei mai semnificativi în dezvoltarea aterosclerozei sunt:

- creșterea colesterolului
- creșterea LDL-colesterolului
- scăderea HDL-colesterolului
- creșterea trigliceridelor

Ce sunt lipidele plasmaticе?

Lipidele plasmaticе sunt grăsimi care circulă în sînge în formă liberă sau fixate de alte substanțe.

Colesterolul este o grăsime care se găsește în orice celulă și care este necesar pentru a asigura funcționarea normală a organismului, formarea membranelor celulare, unor hormoni, vitaminei D, acizilor biliari. Colesterolul se formează în ficat și de asemenea se conține în unele alimente (de origine animală). Prin sînge colesterolul este transportat cu ajutorul anumitor substanțe – lipoproteine. Sunt două grupuri mari de lipoproteine și este important să le menținem la nivele normale pe ambele:

- lipoproteine de densitate joasă (LDL-colesterol sau “colesterolul rău”), creșterea cărora în sînge duce la sedimentarea colesterolului pe peretele intern al arterelor cu formarea plăcilor de ateroscleroză și la sporirea riscului de dezvoltare a bolilor cardiovasculare;
- lipoproteine de densitate înaltă (HDL-colesterol sau “colesterolul bun”), care transportă colesterolul înapoi la ficat pentru a fi utilizat, și creșterea cărora în sînge scade riscul de apariție a bolilor cardiovasculare;

Trigliceridele sunt grăsimi care reprezintă sursa acizilor grași liberi, care la rîndul lor constituie rezerva de energie pentru mușchi.

Ce sunt lipide plasmaticе crescute?

Creșterea nivelului de colesterol în sînge este periculoasă prin majorarea riscului de îmbolnăvire și riscului de mortalitate prin boală cardiovasculară (de exemplu prin atac de cord (cînd este împiedicată irigarea cu sînge a inimii), atac vascular cerebral (cînd este împiedicată irigarea cu sînge a creierului) sau ruptură de arteră magistrală afectată de ateroscleroză). Cel mai inofensiv nivel de colesterol este recunoscut a fi sub 5 mmol/l, iar a LDL-colesterolului sub 3 mmol/l.

Creșterea trigliceridelor reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea atît a patologiei cardiovasculare, cît și a pancreatitei acute. Valorile trigliceridelor plasmaticе se recomandă a nu depăși 1,7 mmol/l.

HDL-colesterolul își realizează efectele protectorii dacā valorile plasmaticе nu sunt mai mici decît 1,0 mmol/l pentru bărbați și decît 1,3 mmol/l pentru femei.

Cum se depistează dislipidemia?

Deoarece creșterea ca atare a lipidelor în sînge nu are simptome, multe persoane nu bănuiesc că au această problemă. Pentru depistarea precoce a acesteia se efectuează *screening-ul* (controlul de rutină al lipidelor în sînge după o foame de 12 ore) o dată la cinci ani, la toate persoanele peste 18 ani, iar în cazul depistării nivelelor crescute – anual sau mai frecvent

(conform indicațiilor medicului sau la adresarea pacientului pentru apariția simptomelor de boală cardiovasculară sau reacții adverse la tratament etc.).

Cum se apreciază riscul cardiovascular?

Alături de dislipidemie alți factori de risc cum sunt vârsta, sexul, hipertensiunea arterială, fumatul etc. își aduc aportul în dezvoltarea bolii cardiovasculare, inclusiv ale consecințelor fatale ale acestei boli. Societatea Europeană de Cardiologie a elaborat un test rapid și accesibil pentru aprecierea riscului personal de evenimente cardiovasculare fatale pe o perioadă de 10 ani. În acest scop medicii de familie, medicii specialiști și chiar pacienții vor folosi diagramele SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) pentru țările europene cu risc înalt. Orice persoană cu risc $\geq 5\%$ comportă un risc crescut de deces prin boală cardiovasculară în următorii 10 ani.

Dacă sunteți pacient cu boală cardiovasculară (cu afectare aterosclerotică de artere ale inimii, creierului, membrelor inferioare sau de oricare altă localizare), sau cu diabet zaharat de tip 2 sau de tip 1 cu microalbuminurie, sau cu creștere marcată a unui singur factor de risc (tensiune arterială $\geq 180/110$ mm Hg; colesterol ≥ 8 mmol/l; LDL-colesterol ≥ 6 mmol/l), atunci sunteți considerat persoană cu risc cardiovascular crescut și nu necesitați aprecierea acestuia cu ajutorul diagramelor SCORE.

De ce trebuie să ne cunoaștem riscul cardiovascular?

Este important a cunoaște nivelul riscului cardiovascular pentru a aprecia care măsuri trebuie întreprinse pentru fiecare pacient în parte, iar estimarea repetată a acestuia este recomandabilă pentru evaluarea controlului eficacității măsurilor nefarmacologice și farmacologice întreprinse întru reducerea riscului absolut.

Dacă sunteți o persoană cu un risc SCORE $< 5\%$ veți fi încurajat să păstrați un mod de viață sănătos pentru a menține colesterolul în sânge sub 5 mmol/l și LDL-colesterolul sub 3 mmol/l.

Dacă aveți un risc SCORE $\geq 5\%$ medicul vă va recomanda să inițiați schimbări ale stilului de viață cu accent, în primul rând, asupra dietei cu un nivel scăzut de colesterol și a activității fizice dozate. Peste 3 luni se va controla din nou nivelul lipidelor plasmatic: dacă riscul va scădea sub 5% veți continua modul sănătos de viață, dacă însă riscul va rămâne $\geq 5\%$ medicul vă va recomanda adăugător la măsurile privind modul de viață și un tratament medicamentos pentru a reduce grăsimile în sânge și riscul cardiovascular.

Dacă sunteți pacient cu boală cardiovasculară, sau cu diabet zaharat de tip 2 sau de tip 1 cu microalbuminurie, sau cu creștere marcată a unui singur factor de risc, vi se va recomanda un tratament medicamentos asociat de schimbarea stilului de viață.

Modificarea stilului de viață pentru reducerea lipidelor în sânge și riscului cardiovascular total

Discuțiile privind necesitatea modificării stilului de viață vor fi efectuate de către medicul de familie sau asistenta medicală pe înțelesul dvs., recomandările vor fi consolidate sistematic la fiecare vizită la medic, iar eforturile și progresele dvs. vor fi încurajate.

Renunțarea la fumat

În cazul în care fumați, medicul de familie sau asistenta medicală va insista la renunțarea fumatului și trebuie să vă ajute să faceți acest lucru. Fumatul sporește semnificativ riscul de a dezvolta boli de inimă sau de plămâni.

O dietă sănătoasă va include (anexa 2)

- ✓ o varietate largă de alimente
- ✓ ajustarea aportului caloric pentru a preveni excesul ponderal; încurajarea consumului de fructe, legume, cereale și pâine integrală, pește (în special pește gras), carne slabă și produse lactate degresate
- ✓ înlocuirea grăsimilor saturate (animaliere) cu grăsimi mono- și polinesaturate (vegetale și marine)
- ✓ reducerea aportului de sare de bucătărie la persoane cu hipertensiune arterială sub 6 g/zi;

Exercițiul fizic

Efortul fizic moderat la aer curat (mers la pas rapid, înot, ciclism, schi, patinaj etc.) de cel puțin 30 de minute pe zi, nu mai rar de 3 zile în săptămână, vă va ajuta să reduceți greutatea corpului, să preveniți apariția diabetului zaharat, să micșorați trigliceridele și să majorați HDL-colesterolul în sânge.

Greutatea corpului

Trebuie să tindeți spre o reducere a greutății corpului dacă indicii de masă corporală (IMC = raportul greutății corpului [în kilograme] la înălțime [în metri] la pătrat) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, în special dacă IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, și dacă circumferința taliei $\geq 88 \text{ cm}$ la femei și $\geq 102 \text{ cm}$ la bărbați.

Depuneți efort pentru menținerea greutății corpului, dacă IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ și circumferința taliei = 80-88 cm la femei și 94-102 cm la bărbați.

Tensiunea arterială și glucoza în sânge

Pentru asigurarea unui nivel inofensiv al riscului cardiovascular total valorile tensiunii arteriale trebuie menținute sub 140/90 mm Hg sau dacă este posibil sub 130/80 mm Hg, dacă sunteți o persoană cu risc înalt, îndeosebi cu boală cardiovasculară stabilită sau cu diabet zaharat; iar nivelul glucozei în sânge trebuie să fie menținut sub 6 mmol/l.

Alcoolul

Dacă consumați cantități mari de alcool, medicul de familie sau asistenta medicală vă va recomanda să reduceți cantitatea (o cantitate mare de alcool se consideră mai mult de 21 de unități pe săptămână, pentru bărbați, și 14 unități pe săptămână, pentru femei). O unitate de alcool este egală cu 300 ml de bere, 150 ml de vin sau 50 ml de băuturi spirtoase tari. Reducerea cantității de alcool poate să preîntâmpine creșterea tensiunii arteriale, trigliceridelor în sânge și respectiv riscul de apariție a bolilor cardiovasculare și a pancreatitei acute.

Sarea

Dacă suferiți de hipertensiune arterială medicul de familie sau asistenta medicală trebuie să vă recomande să reduceți cantitatea de sare din mâncare sub 6 g/zi, ca metodă de scădere a tensiunii arteriale. Cantități mari de sare se găsesc și în unele alimente preparate, deci trebuie să citiți cu atenție eticheta produselor, pentru a verifica cantitatea de sare.

Tratamentul medicamentos al dislipidemiilor

Dacă aveți indicații pentru inițierea unui tratament medicamentos cu preparate care reduc lipidele în sânge, medicul de familie, alte cadre medicale sau farmacistul vă vor oferi informații cu privire la eficiența diverselor medicamentelor și referitoare la posibilele efecte secundare, pentru a vă implica în selectarea tratamentului dvs.

Atenție! Tratamentul dislipidemiilor trebuie să fie însoțit de modificări ale stilului de viață!

Scopul tratamentului

Scopul tratamentului este de a vă reduce valorile colesterolului sub nivelul de 5 mmol/l și LDL-colesterolului sub 3 mmol/l, sau respectiv sub 4,5-4,0 mmol/l și 2,5-2,0 mmol/l, dacă sunteți o persoană cu risc cardiovascular înalt. Valorile trigliceridelor se recomandă să fie menținute sub 1,7 mmol/l și HDL-colesterolul nu mai mic decât 1,0 mmol/l la bărbați și 1,3 mmol/l la femei.

Utilizarea diferitelor medicamente

Din cele cinci grupe de preparate folosite în tratamentul dislipidemiilor, actualmente doar două (statinele și fibrații) sunt disponibile în farmaciile Republicii Moldova. Pentru reducerea în sânge a nivelelor colesterolului total și LDL-colesterolului se indică statinele, secheștrantii de acizi biliari și inhibitorii selectivi ai absorbției colesterolului. Pentru scăderea trigliceridelor mărite și creșterea HDL-colesterolului se utilizează în principal fibrații și formele retard ale acidului nicotinic, precum și uleiurile de pește (acizii grași omega-3).

Continuarea sau întreruperea tratamentului

Scopul tratamentului este scăderea lipidelor la nivelele țintă sus numite și menținerea permanentă a lor la aceste nivele. S-ar putea să doriți să reduceți doza sau să întrerupeți administrarea medicamentelor în favoarea modalităților de schimbare a stilului de viață, pentru a

reducă grăsimile în sânge (exercițiile, dieta, reducerea greutateii corpului). În general, merită să vă continuați tratamentul, dacă acesta scade lipidele, chiar dacă nu ați atins nivelele-țintă, în timp ce un mod sănătos de viață este condiția obligatorie în atingerea valorilor-țintă în toate situațiile.

Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar după ce ați discutat cu medicul de familie, deoarece întreruperea bruscă poate fi periculoasă. Medicul de familie vă va recomanda, de obicei, să reduceți sau să întrerupeți tratamentul doar dacă riscul de atac de cord, de accident vascular cerebral sau de pancreatită acută nu este mare și lipidele sunt sub control.

Reacții adverse la tratament

În cazul apariției reacțiilor adverse, medicul va recurge la reducerea dozelor sau chiar la suspendarea preparatului cu indicarea unui alt remediu sau vă va recomanda doar menținerea riguroasă a schimbărilor stilului de viață.

La administrarea statinor și inhibitorilor selectivi ai absorbției colesterolului deși rar, dar pot apărea efecte adverse musculare cu dureri, încordări, crampe musculare sau majorări ale nivelurilor enzimelor ficatului – transaminazelor. Riscul poate crește la combinarea preparatelor cu fibrați sau acid nicotinic, cu unele antibiotice, antifungice, imunomodulatoare, contraceptive orale etc. Sechestrații de acizi biliari și fibrații pot provoca simptome gastro-intestinale – dureri abdominale, indigestie, flatulență, meteorism, iar fibrații - și apariția calculilor colesterolici biliari. Acidul nicotinic, în special în doze mari pot mări glucoza, acidul uric și transaminazele în sânge, provoacă simptome cutanate – hiperemia feței, erupții cutanate, senzații de prurit sau bufeuri.

La apariția simptomelor adverse care pot fi observate de dvs. pe parcursul tratamentului este necesar să vă adresați medicului de familie pentru a întreprinde măsuri corespunzătoare de investigare și de schimbare a tacticii terapeutice.

Atingerea nivelului-țintă

Dacă ați atins și mențineți nivelele-țintă ale grăsimilor plasmatice, este necesar să faceți un examen obligatoriu anual la medicul de familie. În timpul acestei vizite vi se vor oferi consultații, veți avea posibilitatea de a pune întrebări despre tratamentul dvs., de a discuta eventualele simptome sau efecte secundare pe care le-ați observat etc.

Informații despre dislipidemie găsiți pe paginile WEB a:

Ministerului Sănătății din Republica Moldova: <http://www.ms.gov.md>

Societății Europene de Ateroscleroză: <http://www.esaonline.org>

Asociației Americane a Inimii: <http://www.americanheart.org>

Organizației Mondiale a Sănătății: <http://www.who.int>

BIBLIOGRAFIE

1. Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 2005. 366: p.1267-1278.
2. European Guidelines on CVD Prevention in clinical practice. *EHI*, 2007. 28: p.2375-2414.
3. European Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases. *EHI*, 2007. 28: p.88-136.
4. European Guidelines on Management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *EHI*, 2007. 28: p.1598-1660.
5. European Guidelines on Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-segment Elevation. *EHI*, 2008. 29: p.2909-2945.
6. European Guidelines on Management of Stable Angina Pectoris. *EHI*, 2006. 27: p.1341-1381.
7. Evidence-Based AHA Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation*, 2007. 115: p.1481-1501.
8. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N., Brewer H.B. Jr, Clark L.T. et al. for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 2004. 110: p. 227-239.
9. Ivanov V., Popovici M. Dislipidemiile. Chișinău, 2005. 90 p.
10. Law M., Singh D. Lipid lowering may reduce major cardiovascular events, regardless of pre-treatment cholesterol levels. *Lancet*, 2005. 366 (9493): p.1267-1278.
11. Lichtenstein A.H., Appel L.J. et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. AHA Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 2006. 114: p.82-96.

12. Pasternak R.C., Smith S.C., Bairey-Merz C.N. et al. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *JACC*, 2002. 3(40): p. 567-572.
13. Popovici M., Ivanov V., Rudi V., Ciobanu N., Jalbă P. Prevalența și impactul morbid al celor mai potenți factori de risc în populația rurală a Republicii Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale*, 2006. 1 (5): p. 12-20.
14. Popovici M., Ivanov V., Rudi V., Jalbă U., Ciobanu N. Incidența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova. *Curierul medical*, 2005. 4 (286): p. 5-10.
15. Prospective Studies Collaboration, Lewington S., Whitlock G., Clarke R., Sherliker P., Emberson J. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 2007. 370: p. 1829.
16. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents. *Eur Heart J*, 2004. 25: p. 166.
17. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002. 106: p.3143-3421.