



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
Instituția Medico-Sanitară Publică  
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN „Timofei Moșneaga”



**PROTOCOL CLINIC  
INSTITUȚIONAL**

**Dislipidemiile  
PCN-78**



2024



**IMSP SCR „TIMOFEI MOȘNEAGA” SECȚIA CONSULTATIVĂ**  
Protocolul clinic al locului de lucru al medicului specialist internist ,endocrinolog  
**DISLIPIDEMIILE-78**

**„Dislipidemii:** 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.

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

**Codul bolii (CIM-10): ):** E78

**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 (DZ, hipotiroidism, BCR)

induse de unele medicamente

**3 Clasificare terapeutică (ESA):**

- A. Hipercolesterolemie
- B. Hiperlipidemie combinată
- C. Hipertrigliceridemie

**Tabelul 1. Clasificarea fenotipică a hiperlipidemiilor după Fredrickson**

| Fenotip | Sinonim                          | Lipoproteine majorate | Colesterol plasmatic | Trigliceride plasmatic | Aterogenicitate | Frecvență relativă |
|---------|----------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|-----------------|--------------------|
| I       | Hiperchilomicronemie             | chilomicroni          | Normal/↑             | ↑↑↑↑                   | Nedemonstrată   | <1%                |
| IIa     | Hipercolesterolemie              | LDL                   | ↑↑                   | Normale                | +++             | 10%                |
| IIb     | Hiperlipidemie combinată         | LDL și VLDL           | ↑↑                   | ↑↑                     | +++             | 40%                |
| III     | Disbetalipoproteidemie ereditară | IDL                   | ↑↑                   | ↑↑↑                    | +++             | <1%                |
| IV      | Hipertrigliceridemie ereditară   | VLDL                  | Normal/↑             | ↑↑                     | +               | 45%                |
| V       | Mixtă                            | Chilomicroni sau VLDL | ↑ /↑↑                | ↑↑↑                    | +               | 5%                 |

**Conduita pacientului cu dislipidemie.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

Asigurarea unui control adecvat asupra hiperlipidemiei și altor componente ale riscului cardiovascular

**Examenul clinic.** 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.

**Examinare clinică:** Tensiune arterială ;Frecvența contracțiilor cardiace ;Auscultația cardiacă și pulmonară ;

Pulsul periferic la nivelul membrelor inferioare;Înălțimea; Greutatea (indice de masă corporală Kettle = greutate (kg)/talie (m)<sup>2</sup>);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 (xantelasme, arcu cornean, „lipemia retinalis”);Manifestări gastro-intestinale (dureri abdominale, manifestări de pancreatită, hepatosplenomegalie);Manifestările clinice ale aterosclerozei coronariene, cerebrale, periferice

- **Investigații paraclinice.Investigații obligatorii (de rutină):** LDL-colesterol ;Trigliceride serice à jeun ; HDL-colesterol seric;Glicemie à jeun ;Acid uric seric;Creatinină serică; Analize urinare (pentru glicozurie și microalbuminurie prin dipstick, examen microscopic); Electrocardiogramă

**Recomandări pentru analiza nivelului lipidelor în estimarea riscului de boală cardiovasculară**

- **LDL-colesterolul** este recomandat a fi utilizat ca analiză lipidică principală pentru screening, diagnostic și management (I C)
- **CT** este utilizat pentru încadrarea în tabelul de risc SCORE (I C)
- **HDL-C** este recomandat pentru estimarea mai exactă a riscului utilizând sistemul online SCORE (I C)
- **TG** fac parte din analiza de rutină a profilului lipidic (I C)
- **Non-HDL-colesterolul** trebuie luat în considerație în evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C (I C)
- Dozarea **ApoB** este recomandată pentru evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C. Poate fi folosită ca o alternativă la LDL-C, dacă este disponibilă metoda primordială de screening, diagnostic și management, și poate fi preferată comparativ cu non-HDL-C la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C (I C)
- Măsurarea **Lp(a)** ar trebui luată în considerare cel puțin o dată în viața adultă pentru a identifica persoanele cu niveluri crescute moștenite de Lp(a) >180 mg/dl (>430 mmol/L) care au un risc pe durata vieții de a dezvolta

boală cardiovasculară aterosclerotică echivalent cu cel al persoanele cu hipercolesterolemie familială heterozigotă (IIa C)

**Lp(a)** ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu un istoric familial de boală cardiovasculară prematură și pentru reclasificarea persoanelor cu risc la limită, între moderat și sever (IIa C)

**Investigații recomandate (se indică de către specialist):**

- Ecocardiografia
- Test de efort dacă este suspectată prezența angorului pectoral
- Ultrasonografia 2D duplex arterelor carotidiene, arterilor periferice (prezența plăcilor aterosclerotice poate reclassifica pacienții de la risc mic și moderat la înalt (clasa IIa nivel de evidență B)
- Tomografia computerizată (Scorul de calciu poate reclassifica pacienții de la risc mic și moderat la înalt (clasa IIa nivel de evidență B)

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

- 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,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidaza
- Clearance-ul creatininei sau rata filtrării glomerulare
- Proteinuria cantitativă
- TSH
- $\alpha$ -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.

**Estimarea riscului cardiovascular total (ESC, 2021)**

**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:
  - Adulți asimptomatici  $\geq 40$  ani fără BCV evidentă, diabet zaharat, BCR sau hipercolesterolemie familială (HF)
  - Pacienții cu risc înalt și foarte înalt vor fi detectați pe baza BCV documentată, diabet zaharat, BCR moderată sau severă, hipercolesterolemie familială (HF)

**Persoane cu risc cardiovascular majorat sunt cele cu:**

**Risc foarte înalt:**

- BCV aterosclerotică documentată, evidențiată clinic sau demonstrată cert imagistic.
- BCV aterosclerotică documentată include: istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, BPAC, alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, boală arterială periferică. BCV aterosclerotică cert documentată imagistic include acele modificări care sunt predictorii de evenimente clinice, precum plăcile de aterom semnificative la coronarografie sau CT (boala coronariană multivasculară cu două artere epicardice mari având stenoze >50%) sau la ecografia carotidiană (stenoze >50 %).
- BCR severă (rata filtrației glomerulare <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- DZ cu afectare de organ țintă (*microalbuminurie, retinopatie, neuropatie*), >3 factori majori de risc (fumatul, HTA sau dislipidemie) sau DZ de tip 1 cu debut precoce și durată lungă (>20 de ani).
- Risc SCORE calculat >10% pentru risc la 10 ani de BCV fatală.
- HF cu BCV aterosclerotică sau cu oricare factor de risc major.

**Risc înalt:**

- Elevare marcată a unui singur factor de risc, printre care:
  - ✓ valorile tensiunii arteriale  $\geq 180/110$  mm Hg
  - ✓ nivelul colesterolului total  $\geq 8$  mmol/l (310 mg/dl), LDL colesterolului >4,9 mmol/l (>190 mg/dl)
  - ✓ Pacienți cu DZ fără afectare de organ țintă (*microalbuminurie, retinopatie sau neuropatie*), cu o durată a DZ >10 ani sau alt factor de risc adițional
  - ✓ BCR cu rata filtrației glomerulare 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
  - ✓ Riscul SCORE calculat  $\geq 5\%$  și <10% pentru 10 ani de BCV fatal
  - ✓ Ateroscleroză necoronariană hemodinamic neimportantă (stenoză(-e) >25-49%)

Pentru estimarea riscului cardiovascular total pentru toate celelalte persoane se vor utiliza **diagramele SCORE** pentru regiunile din Europa la risc înalt.

**Risc extrem:**

- ✓ Asocierea patologiei cardiovasculare aterosclerotice clinic importante<sup>1</sup> cu DZ tip2 sau/și HF,
- ✓ 2 complicații cardiovasculare în ultimii 2 ani<sup>2</sup> la pacienții cu patologie aterosclerotică, în pofida tratamentului optimal hipolipemiant<sup>3</sup> și/sau nivelul LDL-colesterolului atins ≤1,4 mmol/l

1-CPI: istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, BPAC, alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, boală arterială periferică. 2-Infarct miocardic, angină instabilă, claudicație intermitentă, ictus ischemic/TIA

3-Statine în doze maximal tolerabile combinate cu ezetimib.

**SCORE** actualizat în 2021- **SCORE2**- apreciază riscul la 10 ani de apariție a unui *prim eveniment aterosclerotic fatal* (de ex. infarct miocardic, AVC, etc. fatal), în funcție de vârstă, sex, valoarea tensiunii arteriale sistolice, nivelul colesterolului plasmatic și statutul de fumător. Pentru Graficele de risc **SCORE2-OP** estimează evenimentele cardiovasculare fatale și nefatale pe 5 și 10 ani ajustate pentru riscuri concurente la persoanele aparent sănătoase cu vârsta ≥70 de ani.

SCORE2 și SCORE2-OP sunt calibrate pe patru grupuri de țări. Republica Moldova se va utiliza diagramele SCORE pentru țările europene cu risc foarte înalt (vezi *Protocolul Național pentru Prevenția Bolilor Cardiovasculare 2022*).

Anumiți indivizi sunt la risc înalt sau foarte înalt de BCV, fără a avea nevoie de evaluarea scorului de risc, și necesită atenție imediată asupra tuturor factorilor de risc. Acest lucru este valabil pentru pacienții cu BCV cunoscută, indivizii mai în vârstă cu istoric îndelungat de DZ, hipercolesterolemie familială, boală renală cronică, ateromatoza carotidiană sau femurală, scor de calciu coronarian (CAC) >100, niveluri extrem de crescute ale Lp(a).

La persoanele aparent sănătoase după estimarea riscului evenimentelor c/v fatale și non fatale la 10 ani, riscul pe parcursul vieții și beneficiile tratamentului, factorii care modifică riscul, fragilitatea, polipragmaticitatea, preferințele pacientului vor fi considerate (II a)

**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 **Obligatoriu:** 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).

**Tratamentul hipolipemiant**

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

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

**Tabelul 3. Obiectivele și țintele tratamentului pentru prevenția bolilor cardiovasculare**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fumatul             | Nicio expunere la tutun, sub nicio formă a acestuia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Dietă               | Dietă sănătoasă, săracă în grăsimi saturate, bogată în cerealele integrale, legume, fructe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Activitatea fizică  | 3,5-7 ore de activitate fizică moderată pe săptămână, sau 30-60 de minute în majoritatea                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Greutatea corporală | IMC 20-25 kg/m <sup>2</sup> , circumferința taliei <94 cm (bărbați) și <80 cm (femei).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Tensiunea arterială | <140/90 mmHg <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| LDL-C               | <p><b>Risc foarte înalt în prevenția primară sau secundară:</b><br/>Un regim terapeutic care va determina reducere a LDL-C de &gt;50% din valoarea de bază și o țintă LDL-C &lt;1,4 mmol/L (&lt;55 mg/dL).<br/>Fără statină în tratament: cel mai probabil este necesar tratament pentru scăderea intensivă a LDL-C.<br/>În tratament de scădere a LDL-C: este necesară o creștere a intensității tratamentului.</p> <p><b>Risc înalt:</b> Un regim terapeutic care va determina o reducere a LDL-C de &gt;50% din valoarea de bază și o țintă a LDL-C &lt;1,8 mmol/L (&lt;70 mg/dL).</p> <p><b>Risc moderat:</b> Ținta LDL-C &lt;2,6 mmol/L (&lt;100 mg/dL).</p> <p><b>Risc scăzut:</b> Ținta LDL-C &lt;3,0 mmol/L (&lt;116 mg/dL).</p> |
| Non-HDL-C           | Ținte secundare ale non-HDL-C sunt <2,2, 2,6, și 3,4 mmol/L (<85, 100 și 130 mg/dL) pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt și, respectiv, moderat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Apolipoproteina B   | Ținte secundare ale ApoB sunt <65, 80 și 100 mg/dL pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt și, respectiv, moderat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Trigliceridele      | Niciun obiectiv, dar <1,7 mmol/L (<150 mg/dL) indică un risc scăzut, iar valori mai mari indică necesitatea căutării altor factori de risc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Diabet              | HbA1c: <7% (<53 mmol/mol).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Apo=apolipoproteina; HbA1c=hemoglobina glicozilată; HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; IMC=indice de masă corporală; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.

<sup>a</sup> Ținte mai scăzute de tratament sunt recomandate pentru majoritatea pacienților hipertensivi, dacă tratamentul este bine tolerat.

<sup>b</sup> Termenul de „valoare de bază” se referă la nivelul de LDL-C la o persoană care nu urmează niciun tratament LDL-colesterolul este identificat drept țintă principală (primară) a terapiei hipolipemiante.

| Recomandări pentru valorile țintă terapeutice pentru LDL-C                                                                                                                                                                                                                   | Clasă | Nivel de dovezi |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------|
| În prevenția secundară, la pacienții cu risc CV foarte înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate.                                                                                                | I     | A               |
| În prevenția primară, la pacienții cu risc CV foarte înalt, dar fără HF, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate.                                                                                     | I     | C               |
| În prevenția primară, la pacienții cu FH și risc CV foarte înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) ar trebui luate în considerare.                                                                              | IIa   | C               |
| La pacienții cu BCV aterosclerotică care suferă un al doilea eveniment vascular în primii 2 ani (nu este necesar să fie același tip de eveniment) sub tratament cu statină în doza maxim tolerată, o țintă a LDL-C <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) ar putea fi luată în considerare. | IIb   | B               |
| La pacienții cu risc înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă a LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) sunt recomandate.                                                                                                                                | I     | A               |
| La pacienții cu risc moderat, o țintă a LDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) ar trebui luată în considerare.                                                                                                                                                                       | IIa   | A               |
| La pacienții cu risc scăzut, o țintă a LDL-C <3,0 mmol/L (<116 mg/dL) poate fi luată în considerare.                                                                                                                                                                         | IIb   | A               |

BCV=boala cardiovasculară; HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.

\* Termenul de „valoare de bază” se referă la nivelul de LDL-C la o persoană ce nu urmează niciun tratament hipolipemiant. La pacienții care primesc medicamente de scădere a nivelurilor de LDL-C, ar trebui estimate nivelurile de bază (fără tratament) ale LDL-C, în funcție de eficacitatea medicației respective sau a combinațiilor de medicamente care vizează scăderea LD

| Riscul CV total (SCORE) %                      | Nivel LDL-C fără tratament    |                                                |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |
|------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                                                | <1,4 mmol/L (55 mg/dl)        | 1,4 până la <1,8 mmol/L (55 până la <70 mg/dL) | 1,8 până la <2,6 mmol/L (70 până la <100 mg/dL)                                                                       | 2,6 până la <3 mmol/L (100 până la <116 mg/dL)                                                                        | 3,0 până la <4,9 mmol/L (116 până la <190 mg/dL)                                                                      | >4,9 mmol/L (>190 mg/dL)                                |
| Prevenție primară                              |                               |                                                |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |
| <1 Risc scăzut                                 | Modificarea stilului de viață | Modificarea stilului de viață                  | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă  |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>         | I/C                           | I/C                                            | I/C                                                                                                                   | I/C                                                                                                                   | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                   |
| >1 până la <5 Risc moderat (vezi Tabelul 1)    | Modificarea stilului de viață | Modificarea stilului de viață                  | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă  |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>         | I/C                           | I/C                                            | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                   |
| >5 până la <10 sau risc înalt (vezi Tabelul 1) | Modificarea stilului de viață | Modificarea stilului de viață                  | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>         | IIa/A                         | IIa/A                                          | IIa/A                                                                                                                 | I/A                                                                                                                   | I/A                                                                                                                   | I/A                                                     |

|                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |                                                         |                                                         |                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| >10 sau risc foarte crescut datorat unei condiții la risc (vezi Tabelul 1) | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>                                     | IIa/B                                                                                                                 | I/A                                                                                                                   | I/A                                                     | I/A                                                     | I/A                                                     | I/A                                                     |
| <b>Prevenție secundară</b>                                                 |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |                                                         |                                                         |                                                         |
| Risc foarte înalt                                                          | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>                                     | IIa/A                                                                                                                 | I/A                                                                                                                   | II/A                                                    | II/A                                                    | II/A                                                    | II/A                                                    |

CV=cardiovascular; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation); <sup>a</sup> Clasă de recomandare; <sup>b</sup> Nivelul de dovezi.

#### Grupele de remedii hipolipemiante și efectele asupra lipidelor serice

| Grup de remedii                                          | Efect                                            | Doze utilizate                 | Doze standard |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| <b>Inhibitorii HMG-CoA reductazei</b>                    |                                                  |                                |               |
| Lovastatinum                                             | LDL-c ↓ 18-55%<br>HDL-c ↑ 5-15%<br>TG ↓ 7-30%    | 20-80 mg                       | 40 mg         |
| Pravastatinum*                                           |                                                  | 10-80 mg                       | 40 mg         |
| Simvastatinum                                            |                                                  | 10-40 mg                       | 20-40 mg      |
| Fluvastatinum*                                           |                                                  | 20-80 mg                       | 40-80 mg      |
| Atorvastatinum                                           |                                                  | 10-80 mg                       | 10 mg         |
| Rosuvastatinum                                           |                                                  | 10-40 mg                       | 5-10 mg       |
| <b>Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului</b> |                                                  |                                |               |
| Ezetimibum*                                              | LDL-c ↓ 18%<br>HDL-c ↑ 1%<br>TG ↓ 1%             | 10 mg                          |               |
| <b>Fibrați</b>                                           |                                                  |                                |               |
| Gemfibrozilum*                                           | LDL-c ↓ 5-20%<br>HDL-c ↑ 10-35%<br>TG ↓ 20-50%   | 600-1200 mg                    |               |
| Fenofibratum*                                            |                                                  | 200 mg                         |               |
| <b>Inhibitorii PCSK9*</b>                                | LDL-c ↓ 50-70%<br>HDL-c și TG fără efecte majore | Până la 150 mg odată/săptămână |               |

\* la moment nu este disponibil în R. Moldova

#### Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie

##### Caseta 14. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie (ESC, 2019)

##### 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 ≥5% sau va fi ≥5% dacă combinația individuală a factorilor de risc este proiectată la vârsta de 60 ani: trebuie efectuată o analiză completă a lipidogramei plasmatice (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.
  - ✓ 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 reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.
  - 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 reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.

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

**APROBAREA PROTOCOLULUI CLINIC INSTITUȚIONAL „INSUFICIENȚA  
CORTICOSUPRARENALĂ”**

Sedința Consiliului Calității din 21.12.2023, proces verbal nr.11

Acest protocol este elaborat de grupul de lucru al IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” conform ordinului nr 71 din 17.05.2023 „Cu privire la elaborarea Protocoalelor Clinice Naționale” în baza PCN– 78 (ediția V) „Dislipidemiile”.

| <b>Nr.</b> | <b>Nume, prenume</b>  | <b>Subdiviziunea</b>                                  |
|------------|-----------------------|-------------------------------------------------------|
| 1.         | Natalia Porcereanu    | Şef interimar Secția endocrinologie                   |
| 2.         | Victoria Babcinețchii | Medic farmacolog clinician                            |
| 3.         | Irina Croitor         | Farmacist diriginte                                   |
| 4.         | Svetlana Franco       | Şef interimar Departamentul investigații de laborator |
| 5.         | Tatiana Guțan         | Medic statistician, Secția statistică medicală        |
| 6.         | Mihai Ouș             | Şef Secția de internare                               |
| 7.         | Vasile Godoroja       | Şef Secția consultativă                               |

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>                               | <b>5</b>  |
| <b>PREFAȚĂ .....</b>                                                        | <b>6</b>  |
| <b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>                                         | <b>6</b>  |
| A.1. DIAGNOSTICUL Dislipidemiile.....                                       | 6         |
| A.2. CODUL BOLII (CIM 10) E78.....                                          | 6         |
| A.3. UTILIZATORII.....                                                      | 6         |
| A.4. SCOPURILE PROTOCOLULUI .....                                           | 6         |
| A.5. DATA ELABORĂRII PROTOCOLULUI.....                                      | 7         |
| A.6. DATA ACTUALIZĂRII PROTOCOLULUI.....                                    | 7         |
| A.7. DATA REVIZUIRII URMĂTOARE .....                                        | 7         |
| A.8. LISTA ȘI INFORMAȚIILE DE CONTACT ALE AUTORILOR .....                   | 7         |
| A.9. DEFINIȚIILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....                                 | 7         |
| A.10. INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ.....                                        | 8         |
| <b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>                                              | <b>9</b>  |
| B.2. NIVEL CONSULTATIV SPECIALIZAT (CARDIOLOG) .....                        | 9         |
| B.3. NIVEL DE STAȚIONAR .....                                               | 9         |
| <b>C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ.....</b>                                       | <b>11</b> |
| C.1.1. MANAGEMENTUL RISCULUI TOTAL DE BCV LA PACIENȚI CU DISLIPIDEMIE ..... | 11        |
| <b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....</b>         | <b>11</b> |
| C.2.1. CLASIFICAREA DISLIPIDEMIILOR .....                                   | 11        |
| C.2.2. CONDUITA PACIENTULUI CU DISLIPIDEMIE.....                            | 12        |
| C.2.2.1. Screening-ul dislipidemiei.....                                    | 12        |
| C.2.2.2. Anamneza.....                                                      | 12        |
| C.2.2.3. Examenul clinic.....                                               | 13        |
| C.2.2.4. Investigații paraclinice.....                                      | 14        |
| C.2.2.5. Estimarea riscului cardiovascular total .....                      | 15        |
| C.2.2.6. Tratamentul hipolipemiant.....                                     | 16        |
| C.2.2.6.1. Modificarea stilului de viață.....                               | 19        |
| C.2.2.6.2. Tratamentul medicamentos.....                                    | 20        |
| C.2.2.7. Tratamentul factorilor de risc asociați.....                       | 23        |
| C.2.2.8. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie.....                   | 24        |
| C.2.3. STRATEGIILE TERAPEUTICE PARTICULARE .....                            | 26        |
| C.2.3.1. Vârștnici.....                                                     | 26        |
| C.2.3.2. Diabet zaharat și sindromul metabolic.....                         | 27        |
| C.2.3.3. Boli vasculare cerebrale.....                                      | 27        |
| C.2.3.4. Ateroscleroza vaselor periferice (inclusiv carotide).....          | 28        |
| C.2.3.5. Sindrom coronarian acut și post angioplastie coronariană.....      | 28        |
| C.2.3.6. CPI. Angor pectoral stabil și angor vasospastic.....               | 28        |
| C.2.3.7. Insuficiență cardiacă cronică și valvulopatii .....                | 29        |
| C.2.3.8. Pancreatită acută.....                                             | 29        |
| C.2.3.10. Femeile.....                                                      | 29        |
| C.2.3.11. Copii.....                                                        | 29        |
| C.2.3.12. Hipercolesterolemia familială.....                                | 30        |
| C.2.3.13. Boli autoimune .....                                              | 31        |
| C.2.3.14. Boala cronică renală (BCR) și transplant .....                    | 31        |
| C.2.3.15 Pacienții cu HIV .....                                             | 32        |
| C.2.4. FORMELE SECUNDARE DE DISLIPIDEMII.....                               | 32        |
| C.2.4.1. Hipodinamia și alimentația incorectă.....                          | 32        |

|                                                                                                                 |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| C.2.4.2. Diabet zaharat.....                                                                                    | 32                                     |
| C.2.4.3. Hipotiroidism.....                                                                                     | 32                                     |
| C.2.4.4. Sindrom nefrotic.....                                                                                  | 33                                     |
| C.2.4.5. Insuficiență renală cronică, pacienți hemodializați, pacienți posttransplant renal.....                | 33                                     |
| C.2.4.6. Patologii hepatice obstructive.....                                                                    | 33                                     |
| C.2.4.7. Dislipidemii induse de remedii medicamentoase .....                                                    | 33                                     |
| C.2.5 MODALITĂȚI DE CREȘTERE A ADERENȚEI LA SCHIMBAREA STILULUI DE VIAȚĂ ȘI A<br>COMPLIANȚEI LA TRATAMENT ..... | 34                                     |
| <b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA<br/>PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....</b>             | <b>34</b>                              |
| D.2. INSTITUȚIILE CONSULTATIV-DIAGNOSTICE.....                                                                  | 34                                     |
| <b>E. INDICATORII DE MONTORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....</b>                                          | <b>36</b>                              |
| <b>ANEXE.....</b>                                                                                               | <b>ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.</b> |
| ANEXA 1 .....                                                                                                   | 36                                     |
| RECOMANDĂRI PRIVIND MODIFICAREA ALIMENTAȚIEI ÎN SCOPUL REDUCERII NIVELULUI SERIC<br>DE COLESTEROL.....          | 36                                     |
| <b>F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE.....</b>                                                                   | <b>37</b>                              |
| ANEXA 2 .....                                                                                                   | 40                                     |
| DISLIPIDEMIILE .....                                                                                            | 40                                     |

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

### 1. Colesterolul și riscul.

Studiile prospective, studiile randomizate și studiile cu randomizare Mendeliană au arătat că LDL-C crescut este o cauză a BCV aterosclerotică. Pe întreaga gamă a nivelurilor LDL-C, „scăderea este mai bună” fără prag inferior, cel puțin până la  $\pm 1$  mmol/L. Scăderea LDL-C poate produce beneficii valo-roase la pacienții cu o valoare a LDL-C medie sau sub medie care primesc deja tratament pentru scăde-rea LDL-C.

### 2. Inhibitorii PCSK-9.

Studiile mari au arătat că inhibitorii PCSK9 reduc în continuare riscul de BCV aterosclerotică atunci când se administrează suplimentar terapiei cu statină.

### 3. Utilizarea imagisticii cardiace pentru stratificarea riscului.

Evaluarea scorului de calciu al arterei coronare (CAC) la CT poate fi utilă în luarea deciziilor privind tratamentul persoanelor cu risc moderat de BCV aterosclerotică. Obținerea unui astfel de scor poate fi de folos în discuțiile privind strategiile de tratament la pacienții la care obiectivul LDL-C nu este atins doar cu intervenția în stilul de viață și se pune problema initierii tratamentului de scădere a LDL-C. Evalu-aria semnificației plăcii aterosclerotice (artera carotidă sau femurală) la ultrasonografie poate fi, de asemenea, utilă în aceste circumstanțe.

### 5. Utilizarea ApoB în stratificarea riscului.

ApoB poate fi un indice mai bun al expunerii unei persoane la lipoproteinele aterosclerotice și, prin urmare, utilizarea sa poate fi deosebit de utilă pentru evaluarea riscurilor la persoanele la care măsurarea LDL-C subestimează această povară, precum cele cu TG mari, DZ, obezitate sau LDL-C foarte scăzut.

### 6. Utilizarea Lp(a) în stratificarea riscului.

O măsurare unică a Lp(a) poate ajuta la identificarea persoanelor cu niveluri foarte mari de Lp(a) moștenite, care pot avea un risc substanțial BCV aterosclerotică pe viață. Un nivel plasmatic ridicat de Lp(a) poate fi, de asemenea, util în stratificarea riscului suplimentar al pacienților cu risc ridicat de BCV aterosclerotică, la pacienții cu antecedente familiale de BCV prematură și pentru a determina strategiile de tratament la persoanele al căror risc estimat este la granița categoriei de risc.

### 7. Intensificarea țințelor terapeutice.

Este important ca tratamentul pacienților cu cel mai mare risc să atingă cea mai mare reducere posibilă a LDL-C. Aceste Ghiduri urmăresc să sprijine acest lucru prin stabilirea atât a unui procent minim de reducere a LDL-C (50%), cât și a unui obiectiv absolut de tratament LDL-C de  $<1,4$  mmol/L ( $<55$  mg/dL) pentru pacienții cu risc foarte înalt și  $<1,8$  mmol/L ( $<70$  mg/dL) pentru pacienții cu risc înalt). Este recomandat ca pacienții cu FH și cu BCV aterosclerotică sau care au un alt factor de risc major să fie tratați ca fiind cu risc foarte înalt, iar cei care nu au BCV aterosclerotică anterioară sau alți factori de risc ca fiind cu risc înalt.

### 8. Tratamentul pacienților cu SCA recent.

Noile studii randomizate susțin o strategie de intensificare a terapiei de scădere a LDL-C la pacienții cu risc foarte mare și SCA (IM sau angină instabilă). Dacă ținta specificată de tratament a LDL-C nu este atinsă după 4-6 săptămâni cu cea mai mare doză de statină tolerată și ezetimib, se consideră indicată adăugarea unui inhibitor PCSK9.

### 9. Siguranța concentrațiilor reduse ale LDL-colesterolului.

Până la această dată nu există efecte adverse cunoscute la concentrații foarte reduse ale LDL-C [de ex.  $<1$  mmol/L (40 mg/dL)].

### 10. Managementul „intoleranței” la statină.

În timp ce statinele provoacă rareori leziuni musculare grave (miopatie sau rhabdomioliză în cazurile cele mai severe), există multe preocupări publice că statinele pot cauza frecvent simptome musculare mai puțin grave. O astfel de „intoleranță” la statină este frecvent întâlnită de practicieni și poate fi dificil de gestionat. Cu toate acestea, studiile randomizate controlate placebo au arătat foarte clar că adevărata intoleranță la statină este rară și că, în general, este posibilă instituirea unei forme de terapie cu statină (de exemplu, prin schimbarea statinei sau reducerea dozei) în majoritatea covârșitoare a pacienților cu risc de BCV aterosclerotică.

#### 11. Tratamentul cu statine la vârstnici.

O meta-analiză a studiilor randomizate a arătat că efectele terapiei cu statină sunt determinate de reducerea absolută a LDL-C, precum și de riscul BCV aterosclerotică de bază, și sunt independente de toți factorii de risc cunoscuți, inclusiv de vârstă. Prin urmare, terapia cu statină la persoanele în vârstă ar trebui să fie luată în considerare în funcție de nivelul estimat de risc și de nivelul de bază al LDL-C, ținând cont de starea de sănătate a unei persoane și riscul interacțiunilor medicamentoase. Există mai puține certitudini cu privire la efectele statinelor la persoanele cu vârstă peste 75 de ani, în special în prevenția primară. Terapia cu statină trebuie inițiată într-o doză scăzută dacă există o insuficiență renală semnificativă și / sau potențialul interacțiunilor medicamentoase și apoi titrată progresiv pentru a atinge obiectivele de tratament privind LDL-C.

##### ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

|                          |                                                        |
|--------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>ALT</b>               | alaninaminotransferază                                 |
| <b>AMP</b>               | asistență medicală primară                             |
| <b>AST</b>               | aspartataminotransferază                               |
| <b>ATP III</b>           | <i>Adult Treatment Panel III</i>                       |
| <b>AVC</b>               | accident vascular cerebral                             |
| <b>BCV</b>               | boli cardiovasculare                                   |
| <b>BCR</b>               | boală cronică renală                                   |
| <b>CFK</b>               | creatininfosfokinaza                                   |
| <b>C/V</b>               | cardiovascular                                         |
| <b>ESA</b>               | <i>European Society for Atherosclerosis</i>            |
| <b>ESC</b>               | <i>European Society of Cardiology</i>                  |
| <b>HDL-C</b>             | colesterolul lipoproteinelor cu densitate înaltă       |
| <b>HMG-CoA</b>           | hidroxi-metil-glutaril-coenzima A                      |
| <b>HMG-CoA-reductaza</b> | hidroxi-metil-glutaril-coenzima A-reductaza            |
| <b>LDL-C</b>             | colesterolul lipoproteinelor cu densitate joasă        |
| <b>Lp(a)</b>             | Lipoproteina (a)                                       |
| <b>CPI</b>               | cardiopatie ischemică                                  |
| <b>CT</b>                | colesterol total                                       |
| <b>HbA1c</b>             | hemoglobina glicozilată                                |
| <b>HF</b>                | hipercolesterolemie familială                          |
| <b>HTA</b>               | hipertensiunea arterială                               |
| <b>IC</b>                | insuficiență cardiacă                                  |
| <b>IDL-colesterol</b>    | colesterolul lipoproteinelor cu densitate intermediară |
| <b>IM</b>                | infarct miocardic                                      |
| <b>IMC</b>               | indexul masei corporale (kg/m <sup>2</sup> )           |
| <b>Non STEMI</b>         | <i>Non ST elevation myocardial infarction</i>          |
| <b>NYHA</b>              | <i>New York Heart Association</i>                      |
| <b>OMS</b>               | Organizația Mondială a Sănătății                       |
| <b>PCI</b>               | Procedura coronariană intervențională                  |
| <b>SCA</b>               | sindrom coronarian acut                                |
| <b>Smet</b>              | sindrom metabolic                                      |

|                        |                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>SCORE</b>           | <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>             |
| <b>TA</b>              | tensiune arterială                                     |
| <b>TC</b>              | tomografie computerizată                               |
| <b>TG</b>              | trigliceride                                           |
| <b>TSH</b>             | hormon tireostimulator                                 |
| <b>VLDL-colesterol</b> | colesterolul lipoproteinelor cu densitate foarte joasă |
| <b>β-AB</b>            | beta-adrenoblocante                                    |

## PREFAȚĂ

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). Stadiul B (ACC/AHHA). Hipercolesterolemie. Ateroscleroză carotidiană hemodinamic nesemnificativă.
2. Hipertensiune arterială de gradul II, risc adițional foarte înalt. Insuficiența cardiacă de gradul I (NYHA). Stadiul B (ACC/AHHA). 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). Stadiul C (ACC/AHHA). Hiperlipidemie combinată.
4. CPI. Angină pectorală de efort CF II. Leziuni aterosclerotice bicornariene. Stare după implant de stent medicamentos (zotarolimus) pe LAD II (03.04.2021). Hipertensiune arterială de gradul II, risc adițional foarte înalt. Insuficiența cardiacă de gradul III (NYHA). Stadiul C (ACC/AHHA). Dislipidemie în tratament.

### A.2. CODUL BOLII (CIM 10) E78

### A.3. UTILIZATORII

- Prestatorii serviciilor de AMSA (medici terapeuți, endocrinologi, cardiologi)
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de terapie, endocrinologie, chirurgie ale IMSP SCR Timofei Moșneaga")

### A.4. SCOPURILE PROTOCOLULUI

1. Creșterea numărului de pacienți cu dislipidemie, cărora li s-a determinat riscul cardiovascular global.
2. Evidențierea precoce a pacienților ce necesită un tratament hipolipemiant.
3. Amplificarea procentului de pacienți cu dislipidemii cu un control adecvat al lipidogramei.
4. Corecția permanentă a tratamentului hipolipemiant pentru menținerea nivelului adecvat al colesterolului total și LDL-colesterolului.
5. Majorarea numărului de pacienți, cu control adecvat al nivelelor lipidelor serice în condiții de ambulatoriu.
6. Reducerea ratei complicațiilor cauzate de dislipidemii la pacienții supravegheați.

**A.5. DATA ELABORĂRII PROTOCOLULUI**  
2009

**A.6. DATA ACTUALIZĂRII PROTOCOLULUI**  
2011, 2014, 2017, 2023

**A.7. DATA REVIZUIRII URMĂTOARE**

Nu mai târziu de 3 luni de la momentul ultimei revizuiți a PCN

**A.8. LISTA ȘI INFORMAȚIILE DE CONTACT ALE AUTORILOR**

| Prenume/Nume              | Funcția                                                                                       |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Victoria Ivanov</i>    | - dr.hab.med., prof.cercet., șef Secție cardiopatie ischemică, IMSP Institutul de Cardiologie |
| <i>Carolina Dumanschi</i> | - dr.șt.med., cercet.șt. superior, IMSP Institutul de Cardiologie                             |

**A.9. DEFINIȚIILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

**Dislipidemii:** 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.

**Hiperlipidemii:** 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 D<sub>3</sub>). 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 plasmaticе 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 născând și prin schimburi cu celelalte lipoproteine plasmaticе 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-colesterolul+IDL-colesterolul+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 plasmaticе  $\geq 2,3\text{mmol/l}$  (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 dislipidemiei:** 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.10. 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, constituind 58,5% din mortalitatea totală în anul 2019.

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.

Prevalența dislipidemiei este între 37,2 și 65%, cu variații în funcție de vârstă, sex, etnie și regiune geografică. În Ghidul european din 2019 pentru dislipidemii, țara noastră apare cu risc înalt de BCV.

Examenele 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.

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.2. NIVEL CONSULTATIV SPECIALIZAT (CARDIOLOG)

| Prezentare generală                                                                                                                         | Repere                                                                                                                                                                             | Modalități și condiții de Realizare                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Diagnosticul</b>                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1.1. Confirmarea prezenței dislipidemiei și precizarea riscului cardiovascular<br><b>C.2.2</b><br><b>C.2.2.4</b>                            | Tactica de conduită a pacientului cu dislipidemie și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de risc cardiovascular                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Investigațiile paraclinice recomandate de către specialist (caseta 5).</li> </ul>                                                                                                                                                           |
| 1.2. Confirmarea dislipidemiei secundare când aceasta este sugerată de antecedente, examenul fizic sau de testele de rutină<br><b>C.2.4</b> | Dislipidemiile secundare solicită, de regulă, un tratament al cauzelor primare, identificarea cărora necesită implicarea specialiștilor din diferite domenii.                      | <b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația specialistului din domeniul patologiei de bază</li> <li>Investigațiile suplimentare recomandate de specialist la necesitate (caseta 5), (C.2.4.1-C.2.4.7).</li> </ul>                                       |
| <b>2. Tratamentul în condiții de ambulatoriu</b>                                                                                            | Tactica de conduită a pacientului cu dislipidemie și selectarea tratamentului medicamentos depind de nivelul LDL-colesterolului, colesterolului total și de riscul cardiovascular. | <b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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).</li> </ul> |

### B.3. NIVEL DE STAȚIONAR

| Prezentare generală       | Repere                                                                                                                                                                                                                                                              | Modalități și condiții de realizare                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Spitalizarea</b>    | Prezența dislipidemiei <i>per se</i> nu este un motiv pentru spitalizare, ea fiind depistată la pacienții spitalizați pentru alte motive: urgențe hipertensive, sindrom coranarian acut, AVC. În aceste situații se recomandă inițierea tratamentului dislipidemic. | <b>Criteriile de spitalizare</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>           |
| <b>2. Diagnosticul</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Precizarea diagnosticului | Tactica de conduită a pacientului dislipidemic va depinde de patologia cardiacă existentă, riscul cardiovascular prezent, valorile LDL-colesterolului și a colesterolului total.                                                                                    | <b>Investigații recomandabile:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ecocardiografia.</li> <li>Ultrasonografia carotidiană 2D duplex.</li> <li>Indicele gleznă-braț.</li> <li>Testul de toleranță la glucoză (dacă glicemia à jeun &gt;5,6 mmol/l (100</li> </ul> |

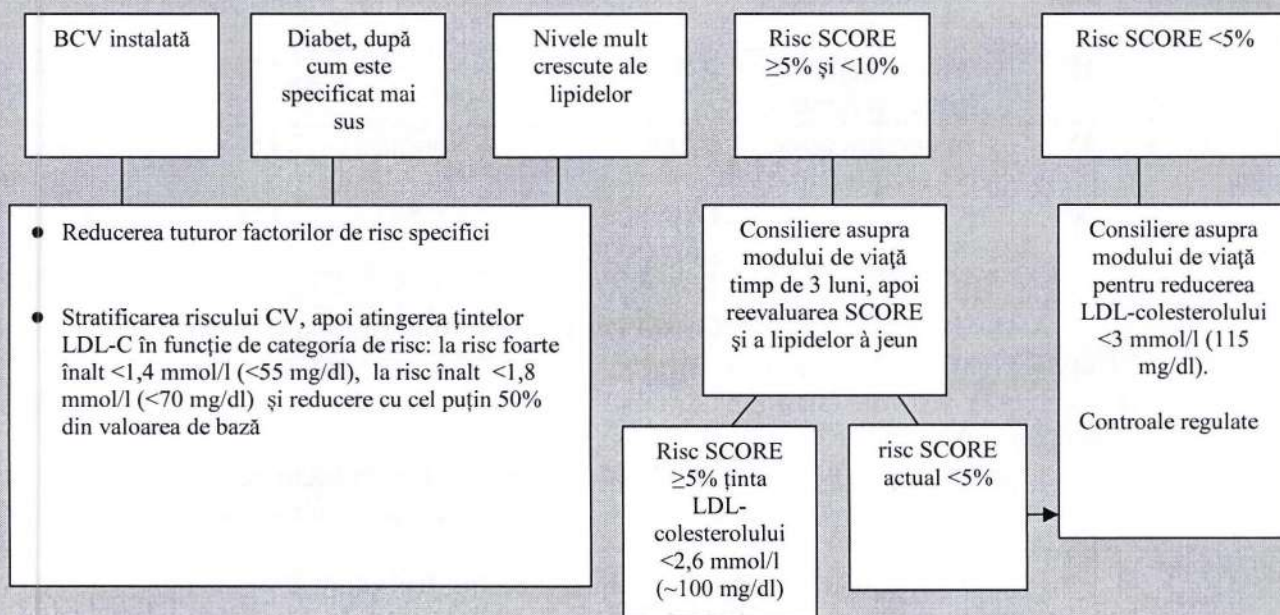
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                       | mg/dl)).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 2.2. Confirmarea dislipidemiei secundare suspectate la nivelurile precedente             | Dislipidemia secundară solicită tratamentul cauzelor primare, identificarea căroră necesită, în anumite situații, spitalizarea pacientului.                                                                                                                           | <b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația specialistului din domeniul patologiei, suspectate a fi cauza dislipidemiei.</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografia.</li> <li>• Investigațiile recomandate de specialiști.</li> </ul>                                                                                      |
| 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"> <li>• 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).</li> <li>• Ajustarea conduitei terapeutice a dislipidemiei secundare în funcție de cauză (C.2.4.1-C.2.4.7).</li> <li>• Intervenții educaționale pentru sănătate (caseta 8).</li> </ul> |
| 4. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratamentul continuu și supraveghere | Pacienții dislipidemici necesită tratament și supraveghere continuă la medicul de familie.                                                                                                                                                                            | Extrasul va conține <b>obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul precis desfășurat.</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>• Recomandările explicite pentru pacient.</li> <li>• Recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>                                                                                                            |

## C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

### C.1.1. MANAGEMENTUL RISCULUI TOTAL DE BCV LA PACIENȚI CU DISLIPIDEMIE

#### Managementul riscului total de BCV – lipidele

În TOATE cazurile, evaluați și tratați toți factorii de risc. Persoanele cu BCV instalată, diabet tip 2 sau tip 1 cu proteinurie, sau cu hiperlipidemie severă, BCR au deja un risc mult crescut. Pentru toate celelalte persoane, puteți utiliza diagramele de risc SCORE pentru estimarea riscului total.



Înainte de începerea tratamentului hipolipemiant, cel puțin două măsurări sunt necesare la interval de 1-12 săptăm., cu excepția condițiilor în care tratamentul medicamentos concomitent este aplicat imediat (pacienții cu sindrom coronarian acut sau cu risc CVS foarte înalt). Nu sunt definite obiective ale tratamentului pentru HDL-colesterol și trigliceride, dar valori ale HDL-colesterolului <1 mmol/l (40 mg/dl) la bărbați și <1,2 mmol/l (48 mg/dl) la femei și valori *à jeun* ale trigliceridelor >1,7 mmol/l (150 mg/dl) sunt markeri pentru un risc cardiovascular crescut.

## 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 (DZ, hipotiroidism, BCR)
    - ✓ induse de unele medicamente
3. Clasificare terapeutică (ESA):
  - A. Hipercolesterolemie
  - B. Hiperlipidemie combinată
  - C. Hipertrigliceridemie

**Tabelul 1. Clasificarea fenotipică a hiperlipidemiilor după Fredrickson**

| Fenotip    | Sinonim                           | Lipoproteine majorate | Colesterol plasmatic | Trigliceride plasmatic | Aterogenicitate | Frecvență relativă |
|------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|-----------------|--------------------|
| <b>I</b>   | Hiperchilomicronemie              | chilomicroni          | Normal/↑             | ↑↑↑↑                   | Nedemonstrată   | <1%                |
| <b>IIa</b> | Hipercolesterolemie               | LDL                   | ↑↑                   | Normale                | +++             | 10%                |
| <b>IIb</b> | Hiperlipidemie combinată          | LDL și VLDL           | ↑↑                   | ↑↑                     | +++             | 40%                |
| <b>III</b> | Disbetalipoprotei demie ereditară | IDL                   | ↑↑                   | ↑↑↑                    | +++             | <1%                |
| <b>IV</b>  | Hipertrigliceridemie ereditară    | VLDL                  | Normal/↑             | ↑↑                     | +               | 45%                |
| <b>V</b>   | Mixtă                             | Chilomicroni sau VLDL | ↑/↑↑                 | ↑↑↑                    | +               | 5%                 |

### 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 sex masculin în vârstă  $\geq 40$  de ani și de sex feminin în vârstă de  $\geq 50$  de ani sau în post-menopauză.

Este indicat screening-ul descendenților pacienților cu dislipidemie severă și redirecționarea lor în clinici de specialitate, în cazul în care sunt modificări. Similar se efectuează screening-ul pentru tulburări semnificative de lipoproteine la membrii de familie ai pacienților cu BCV prematură, pacienților cu risc SCORE  $\geq 5\%$ , precum și celor cu BCR.

Screening-ul se va efectua anual sau mai frecvent la necesitate (caseta 14).

#### C.2.2.2. Anamneza

#### Caseta 3. Recomandări pentru evaluarea antecedentelor personale și eredocolaterale

- Antecedente personale de hiperlipidemie și nivelele lipidelor apreciate anterior
- Anamnezic de BCV aterosclerotică (coronariană, cerebrală, aortală, renală, periferică)
- Evaluarea determinantelor genetice
  - ✓ antecedente eredocolaterale de dislipidemie
  - ✓ antecedente eredocolaterale de BCV aterosclerotică precoce
- Factori de risc
  - ✓ vârstă, sex, menopauză
  - ✓ erori alimentare, abuz de alcool
  - ✓ fumat
  - ✓ obezitate
  - ✓ sedentarism
  - ✓ tip de personalitate, stres
- Afecțiuni și condiții determinate (pentru dislipidemii secundare)
  - ✓ diabet zaharat dezechilibrat

- ✓ hipotiroidism
- ✓ sindrom Cushing
- ✓ sindrom nefrotic, insuficiență renală cronică
- ✓ ictere obstructive, ciroză biliară primitivă
- ✓ sarcină
- ✓ transplant renal, cardiac
- ✓ anorexia nervoasă
- ✓ 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 hipolipemiantă anterioară
  - ✓ medicamente utilizate, eficacitate, reacții adverse
- Factori personali, familiali, sociali, de mediu
- Cauze posibile ale hipertrigliceridemiei
  - ✓ Predispoziție genetică
  - ✓ Obezitate
  - ✓ Diabet zaharat tip 2
  - ✓ Consum de alcool
  - ✓ Dieta bogată în glucide simple
  - ✓ Boală renală
  - ✓ Hipotiroidie
  - ✓ Sarcină (fiziologic concentrația TG se dublează în timpul trimestrului al treilea)
  - ✓ Afecțiuni autoimune, precum paraproteinemii sau lupus eritematos sistemic
  - ✓ Medicamente (corticosteroizi, estrogeni (în special cei administrați oral), tamoxifen, antihipertensive (blocante β-adrenergice, cu excepția carvedilol; tiazide), isotretinoină, rășini chelatoare de acizi biliari, ciclosporină, regimuri antiretrovirale (inhibitori de proteaze), medicamente antipsihotice (fenotiazine, antipsihotice de generația a doua)

### C.2.2.3. Examenul clinic

#### Caseta 4. Examenul clinic

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.

*Examinare clinică:*

- Tensiune arterială
- Frecvența contracțiilor cardiace
- Auscultația cardiacă și pulmonară
- Pulsul periferic la nivelul membrelor inferioare
- Înălțimea
- Greutatea (indice de masă corporală Kettle = greutate (kg)/talie<sup>2</sup> (m)<sup>2</sup>)
- 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*
- LDL-colesterol
- Trigliceride serice *à jeun*
- HDL-colesterol seric
- Glicemie *à jeun*
- Acid uric seric
- Creatinină serică
- Analize urinare (pentru glicozurie și microalbuminurie prin dipstick, examen microscopic)
- Electrocardiogramă

##### **Recomandări pentru analiza nivelului lipidelor în estimarea riscului de boală cardiovasculară**

- **LDL-colesterolul** este recomandat a fi utilizat ca analiză lipidică principală pentru screening, diagnostic și management (IC)
- **CT** este utilizat pentru încadrarea în tabelul de risc SCORE (IC)
- **HDL-C** este recomandat pentru estimarea mai exactă a riscului utilizând sistemul online SCORE (IC)
- **TG** fac parte din analiza de rutină a profilului lipidic (IC)
- **Non-HDL-colesterolul** trebuie luat în considerație în evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C (IC)
- Dozarea **ApoB** este recomandată pentru evaluarea riscului, în special la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C. Poate fi folosită ca o alternativă la LDL-C, dacă este disponibilă, ca metodă primordială de screening, diagnostic și management, și poate fi preferată comparativ cu non-HDL-C la persoanele cu niveluri crescute de TG, diabet, obezitate sau niveluri foarte scăzute de LDL-C (I C)
- Măsurarea **Lp(a)** ar trebui luată în considerare cel puțin o dată în viața adultă pentru a identifica persoanele cu niveluri crescute moștenite de Lp(a) >180 mg/dl (>430 mmol/L) care au un risc pe durata vieții de a dezvolta boală cardiovasculară aterosclerotică echivalent cu cel al persoanele cu hipercolesterolemie familială heterozigotă (IIa C)  
**Lp(a)** ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu un istoric familial de boală cardiovasculară prematură și pentru reclasificarea persoanelor cu risc la limită, între moderat și sever (IIa C)

##### **Investigații recomandate (se indică de către specialist):**

- Ecocardiografia
- Test de efort dacă este suspectată prezența angorului pectoral
- Ultrasonografia 2D duplex arterelor carotidiene, arterilor periferice (prezența plăcilor aterosclerotice poate reclassifica pacienții de la risc mic și moderat la înalt (clasa IIa nivel de evidență B)
- Tomografia computerizată (Scorul de calciu poate reclassifica pacienții de la risc mic și moderat la înalt (clasa IIa nivel de evidență B)

*(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,  $\gamma$ -glutamiltranspeptidaza
- Clearance-ul creatininei sau rata filtrării glomerulare
- Proteinuria cantitativă
- TSH
- $\alpha$ -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, 2021)**

##### **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:
  - Adulți asimptomatici  $\geq 40$  ani fără BCV evidentă, diabet zaharat, BCR sau hipercolesterolemie familială (HF)
  - Pacienții cu risc înalt și foarte înalt vor fi detectați pe baza BCV documentată, diabet zaharat, BCR moderată sau severă, hipercolesterolemie familială (HF)

##### **Persoane cu risc cardiovascular majorat sunt cele cu:**

##### **Risc foarte înalt:**

- BCV aterosclerotică documentată, evidențiată clinic sau demonstrată cert imagistic.
- BCV aterosclerotică documentată include: istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, BPAC, alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, boală arterială periferică. BCV aterosclerotică cert documentată imagistic include acele modificări care sunt predictorii de evenimente clinice, precum plăcile de aterom semnificative la coronarografie sau CT (boala coronariană multivasculară cu două artere epicardice mari având stenoze  $>50\%$ ) sau la ecografia carotidiană (stenoze  $>50\%$ ).
- BCR severă (rata filtrației glomerulare  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- DZ cu afectare de organ țintă (*microalbuminurie, retinopatie, neuropatie*),  $>3$  factori majori de risc (fumatul, HTA sau dislipidemie) sau DZ de tip 1 cu debut precoce și durată lungă ( $>20$  de ani).
- Risc SCORE calculat  $>10\%$  pentru risc la 10 ani de BCV fatală.
- HF cu BCV aterosclerotică sau cu oricare factor de risc major.

##### **Risc înalt:**

- Elevare marcată a unui singur factor de risc, printre care:
  - ✓ valorile tensiunii arteriale  $\geq 180/110$  mm Hg
  - ✓ nivelul colesterolului total  $\geq 8$  mmol/l (310 mg/dl), LDL colesterolului  $>4,9$  mmol/l ( $>190$  mg/dL)
  - ✓ Pacienți cu DZ fără afectare de organ țintă (*microalbuminurie, retinopatie sau neuropatie*), cu o durată a DZ  $>10$  ani sau alt factor de risc adițional
  - ✓ BCR cu rata filtrației glomerulare 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
  - ✓ Risc SCORE calculat  $\geq 5\%$  și  $<10\%$  pentru 10 ani de BCV fatal
  - ✓ Ateroscleroză necoronariană hemodinamic neimportantă (stenoză(-e)  $>25-49\%$ )

Pentru estimarea riscului cardiovascular total pentru toate celelalte persoane se vor utiliza **diagramele SCORE** pentru regiunile din Europa la risc înalt.

##### **Risc extrem:**

- ✓ Asocierea patologiei cardiovasculare aterosclerotice clinic importante<sup>1</sup> cu DZ tip2 sau/și HF,
- ✓ 2 complicații cardiovasculare în ultimii 2 ani<sup>2</sup> la pacienții cu patologie aterosclerotică, în

pofida tratamentului optimal hipolipemiant<sup>3</sup> și/sau nivelul LDL-colesterolului atins  $\leq 1,4$  mmol/l 1-CPI: istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, BPAC, alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, boală arterială periferică. 2-Infarct miocardic, angină instabilă, claudicație intermitentă, ictus ischemic/TIA 3-Statine în doze maximal tolerabile combinate cu ezetimib.

#### **Caseta 7. Sistemul SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)**

**Sistemul SCORE** actualizat în 2021- **SCORE2**- apreciază riscul la 10 ani de apariție a unui *prim eveniment aterosclerotic fatal* (de ex. infarct miocardic, AVC, etc. fatal), în funcție de vârstă, sex, valoarea tensiunii arteriale sistolice, nivelul colesterolului plasmatic și statutul de fumător. Pentru Graficele de risc **SCORE2-OP** estimează evenimentele cardiovasculare fatale și nefatale pe 5 și 10 ani ajustate pentru riscuri concurente la persoanele aparent sănătoase cu vârstă  $\geq 70$  de ani.

SCORE2 și SCORE2-OP sunt calibrate pe patru grupuri de țări. Republica Moldova se va utiliza diagramele SCORE pentru țările europene cu risc foarte înalt (*vezi Protocolul Național pentru Prevenția Bolilor Cardiovasculare 2022*).

Anumiți indivizi sunt la risc înalt sau foarte înalt de BCV, fără a avea nevoie de evaluarea scorului de risc, și necesită atenție imediată asupra tuturor factorilor de risc. Acest lucru este valabil pentru pacienții cu BCV cunoscută, indivizii mai în vârstă cu istoric îndelungat de DZ, hipercolesterolemie familială, boală renală cronică, ateromatoza carotidiană sau femurală, scor de calciu coronarian (CAC)  $>100$ , niveluri extrem de crescute ale Lp(a).

Riscul poate fi *mai mare* decât cel indicat de diagramă la subiecții:

- Deprivarea socială: originea multor cauze de BCV.
- Obezitatea și obezitatea centrală măsurate cu ajutorul indexului de masă corporală și respectiv circumferinței taliei.
- Inactivitatea fizică.
- Stresul psihosocial, incluzând epuizarea vitală.
- Istoricul familial de BCV prematură (bărbați:  $<55$  de ani; femei:  $<60$  de ani).
- Boală inflamatorie cronică mediată imun.
- Boli psihiatrice majore.
- Tratamentul pentru infecția cu virusul imunodeficienței umane.
- Fibrilația atrială.
- Hipertrofia ventriculară stângă.
- Boala renală cronică.
- Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv
- Steatoza hepatică non-alcoolică.
- ✓ Migrena cu aură ar trebui luată în considerație la estimarea riscului cardiovascular
- ✓ Determinarea riscului c/v ar trebui făcută la bărbații cu disfuncție erectilă

Riscul poate fi *mai mic* comparativ cu cel indicat în caz de valori foarte înalte ale HDL-colesterolului sau istoric familial de longevitate

La persoanele aparent sănătoase după estimarea riscului evenimentelor c/v fatale și non fatale la 10 ani, riscul pe parcursul vieții și beneficiile tratamentului, factorii care modifică riscul, fragilitatea, polipragmazia, preferințele pacientului vor fi considerate (II a)

#### **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 2. Valorile optimele a parametrilor lipidici în funcție de nivelul riscului**

| Parametrul               | Risc mic                                                                          | Risc moderat | Risc înalt | Risc foarte înalt |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------|-------------------|
| Colesterol total, mmol/l | Se folosește pentru estimarea riscului CV total prin intermediul sistemului SCORE |              |            |                   |
| LDL colesterol, mmol/l   | <3,0                                                                              | <2,6         | <1,8       | <1,4              |
| HDL colesterol, mmol/l   | Bărbați > 1,0; Femei > 1,2                                                        |              |            |                   |
| Trigliceride, mmol/l     | <1,7                                                                              |              |            |                   |
| Lp(a), mg/dl             | <50                                                                               |              | <30        |                   |

**Tabelul 3. Obiectivele și țintele tratamentului pentru prevenția bolilor cardiovasculare**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fumatul             | Nicio expunere la tutun, sub nicio formă a acestuia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Dieta               | Dietă sănătoasă, săracă în grăsimi saturate, bogată în cerealele integrale, legume, fructe și pește.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Activitatea fizică  | 3,5-7 ore de activitate fizică moderată pe săptămână, sau 30-60 de minute în majoritatea zilelor.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Greutatea corporală | IMC 20-25 kg/m <sup>2</sup> , circumferința taliei <94 cm (bărbați) și <80 cm (femei).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Tensiunea arterială | <140/90 mmHg <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| LDL-C               | <p><b>Risc foarte înalt în prevenția primară sau secundară:</b><br/>Un regim terapeutic care va determina reducere a LDL-C de &gt;50% din valoarea de bază și o țintă LDL-C &lt;1,4 mmol/L (&lt;55 mg/dL).<br/>Fără statină în tratament: cel mai probabil este necesar tratament pentru scăderea intensivă a LDL-C.<br/>În tratament de scădere a LDL-C: este necesară o creștere a intensității tratamentului.</p> <p><b>Risc înalt:</b> Un regim terapeutic care va determina o reducere a LDL-C de &gt;50% din valoarea de bază și o țintă a LDL-C &lt;1,8 mmol/L (&lt;70 mg/dL).</p> <p><b>Risc moderat:</b> Ținta LDL-C &lt;2,6 mmol/L (&lt;100 mg/dL).</p> <p><b>Risc scăzut:</b> Ținta LDL-C &lt;3,0 mmol/L (&lt;116 mg/dL).</p> |
| Non-HDL-C           | Ținte secundare ale non-HDL-C sunt <2,2, 2,6, și 3,4 mmol/L (<85, 100 și 130 mg/dL) pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt și, respectiv, moderat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Apolipoproteina B   | Ținte secundare ale ApoB sunt <65, 80 și 100 mg/dL pentru pacienții cu risc foarte înalt, înalt și, respectiv, moderat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Trigliceridele      | Niciun obiectiv, dar <1,7 mmol/L (<150 mg/dL) indică un risc scăzut, iar valori mai mari indică necesitatea căutării altor factori de risc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Diabet              | HbA1c: <7% (<53 mmol/mol).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Apo=apolipoproteina; HbA1c=hemoglobina glicozilată; HDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mare; IMC=indice de masă corporală; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.

<sup>a</sup> Ținte mai scăzute de tratament sunt recomandate pentru majoritatea pacienților hipertensivi, dacă tratamentul este bine tolerat.

<sup>b</sup> Termenul de „valoare de bază” se referă la nivelul de LDL-C la o persoană care nu urmează niciun tratament hipolipemiant, sau extrapolând valoarea de bază la cei care sunt în tratament.

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

**Tabelul 4 Recomandări pentru valorile țintă terapeutice pentru LDL-C**

| Recomandări                                                                                                                                                 | Clasă Nivel de dovezi |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---|
| În prevenția secundară, la pacienții cu risc CV foarte înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) | I                     | A |

|                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
| În prevenția primară, la pacienții cu risc CV foarte înalt, dar fără HF, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) sunt recomandate.                                                                                     | <b>I</b>   | <b>C</b> |
| În prevenția primară, la pacienții cu FH și risc CV foarte înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) ar trebui luate în considerare.                                                                              | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| La pacienții cu BCV aterosclerotică care suferă un al doilea eveniment vascular în primii 2 ani (nu este necesar să fie același tip de eveniment) sub tratament cu statină în doza maxim tolerată, o țintă a LDL-C <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) ar putea fi luată în considerare. | <b>IIb</b> | <b>B</b> |
| La pacienții cu risc înalt, o reducere a LDL-C cu >50% față de valoarea de bază* și o țintă a LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) sunt recomandate.                                                                                                                                | <b>I</b>   | <b>A</b> |
| La pacienții cu risc moderat, o țintă a LDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) ar trebui luată în considerare.                                                                                                                                                                       | <b>IIa</b> | <b>A</b> |
| La pacienții cu risc scăzut, o țintă a LDL-C <3,0 mmol/L (<116 mg/dl) poate fi luată în considerare.                                                                                                                                                                         | <b>IIb</b> | <b>A</b> |

BCV=boala cardiovasculară; HF=hipercolesterolemie familială; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică.

\* Termenul de „valoare de bază” se referă la nivelul de LDL-C la o persoană ce nu urmează niciun tratament hipolipemiant. La pacienții care primesc medicamente de scădere a nivelurilor de LDL-C, ar trebui estimate nivelurile de bază (fără tratament) ale LDL-C, în funcție de eficacitatea medicației respective sau a combinațiilor de medicamente care vizează scăderea LD

**Tabelul 5. Strategiile intervenționale în funcție de riscul cardiovascular total SCORE și nivelul LDL-C bazal fără tratament (ESC, 2019)**

| Riscul CV total (SCORE) %                   | Nivel LDL-C fără tratament    |                                                |                                                 |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                        |
|---------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                             | <1,4 mmol/L (55 mg/dl)        | 1,4 până la <1,8 mmol/L (55 până la <70 mg/dL) | 1,8 până la <2,6 mmol/L (70 până la <100 mg/dL) | 2,6 până la <3 mmol/L (100 până la <116 mg/dL)                                                                        | 3,0 până la <4,9 mmol/L (116 până la <190 mg/dL)                                                                      | >4,9 mmol/L (>190 mg/dL)                               |
| <b>Prevenție primară</b>                    |                               |                                                |                                                 |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                        |
| <1 Risc scăzut                              | Modificarea stilului de viață | Modificarea stilului de viață                  | Modificarea stilului de viață                   | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>      | I/C                           | I/C                                            | I/C                                             | I/C                                                                                                                   | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                  |
| >1 până la <5 Risc moderat (vezi Tabelul 1) | Modificarea stilului de viață | Modificarea stilului de viață                  | Modificarea stilului de viață                   | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificare stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>      | I/C                           | I/C                                            | IIa/A                                           | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                  |

|                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |                                                         |                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| >5 până la <10 sau risc înalt (vezi Tabelul 1)                             | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>                                     | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                                                                                 | IIa/A                                                                                                                 | I/A                                                     | I/A                                                     | I/A                                                     |
| >10 sau risc foarte crescut datorat unei condiții la risc (vezi Tabelul 1) | Modificarea stilului de viață                                                                                         | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>                                     | IIa/B                                                                                                                 | I/A                                                                                                                   | I/A                                                                                                                   | I/A                                                     | I/A                                                     | I/A                                                     |
| <b>Prevenție secundară</b>                                                 |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                                                                                       |                                                         |                                                         |                                                         |
| Risc foarte înalt                                                          | Modificarea stilului de viață, se ia în considerare tratamentul medicamentos dacă nivelurile LDL-C nu sunt controlate | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă                                                               | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă | Modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă |
| Clasă <sup>a</sup> /Nivel <sup>b</sup>                                     | IIa/A                                                                                                                 | I/A                                                                                                                   | II/A                                                                                                                  | II/A                                                    | II/A                                                    | II/A                                                    |

CV=cardiovascular; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mica; SCORE=estimarea sistematică a riscului coronarian (eng. Systematic Coronary Risk Estimation); <sup>a</sup> Clasă de recomandare; <sup>b</sup> Nivelul de dovezi.

#### C.2.2.6.1. Modificarea stilului de viață

##### Caseta 8. Modificarea stilului de viață

- 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 sub 5 g/zi
- ✓ micșorarea aportului de alcool până la 20 g/zi pentru bărbați și 10 g/zi pentru femei; excludere la pacienții cu hipertrigliceridemie;

**Activitate fizică** 3,5 - 7 ore de activitate fizică moderată pe săptămână, sau 30 - 60 de minute în majoritatea zilelor.

##### **Controlul factorilor de risc**

- ✓ renunțare la fumat, inclusiv și prin suport farmacologic (caseta 13)
- ✓ scăderea ponderală este recomandată la persoanele obeze ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) și trebuie avută în vedere la persoanele supraponderale ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  și  $< 30 \text{ kg/m}^2$ )
- ✓ se recomandă ca bărbații cu o circumferință a taliei de 94 cm și femeile cu o circumferință

a taliei de 80 cm să nu crească suplimentar în greutate.

- ✓ 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.

**Caseta 8a. Impactul modificărilor specifice ale stilului de viață asupra nivelului lipidelor [18]**

**Micșorarea CT și LDL-colesterolului:**

- Evitarea grăsimilor trans din alimentație
- Reducerea grăsimilor saturate din alimentație
- Creșterea fibrelor din alimentație
- Consumul de alimente funcționale îmbogățite cu fitosteroli
- Consumul de suplimente cu drojdie de orez roșu
- Reducerea greutateii corporale excesive
- Reducerea colesterolului din alimentație
- Intensificarea activității fizice obișnuite

**Micșorarea TG:**

- Reducerea greutateii corporale excesive
- Reducerea consumului de alcool
- Intensificarea activității fizice obișnuite
- Reducerea cantității totale de carbohidrați din alimentație
- Utilizarea suplimentelor cu grăsimi polinesaturate n-3
- Reducerea aportului de mono- și dizaharide
- Înlocuirea grăsimilor saturate cu mono- sau polinesaturate

**Majorarea HDL-colesterolului:**

- Evitarea grăsimilor trans din alimentație
- Intensificarea activității fizice obișnuite
- Reducerea greutateii corporale excesive
- Reducerea carbohidraților din alimentație și înlocuirea acestora cu grăsimi nesaturate
- Consumul în cantitate mică de alcool poate fi continuat la cei care consumă deja alcool (până la 20-30 g/zi pentru bărbați și 10-20 g/zi pentru femei)
- Renunțarea la fumat

**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 compliancei pacientului, inclusiv pentru regimul dietetic hipolipemiant

**Caseta 10. Alegerea medicației hipolipemiante**

- 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), fibrati, secheștranti de acizi biliari (rășini schimbătoare de anioni), niacină (Acid nicotinic) și inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului (ex. Ezetimib), inhibitorii proprotein convertazei subtilizin/kexin tip 9 (PCSK9) (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
- Secheștrantii 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.*).
- În monitorizarea tratamentului cu statine, ghidul ACC/AHA sugerează că o reducere a nivelului LDL-colesterolului de 50% la subiecții tratați cu statine de înaltă eficacitate ar trebui folosită ca un indicator de complianță la tratament.
- Recent, o nouă clasă de medicamente, inhibitori de PCSK9, a devenit accesibilă, care țintește o proteină (PCSK9) implicată în controlul LDLR (receptor de lipoproteina cu densitate mică). Mecanismul de acțiune implică reducerea nivelului plasmatic de PCSK9 care nu mai este disponibil să lege LDLR. Deoarece această interacțiune declanșează degradarea intracelulară a LDLR, un nivel mai mic circulant de PCSK9 va determina o expresie mai mare a LDLR la suprafața celulară, realizându-se astfel reducerea LDL-C circulant. Deocamdată, singurii inhibitori de PCSK9 aprobați sunt doi anticorpi umani, alirocumab și evolocumab.
- *Lomitapid* - proteina microzomală de transfer a trigliceridelor (MTP) transferă trigliceridele și fosfolipidele din reticulul endoplasmic în ApoB, un pas necesar în formarea VLDL. Inhibarea MTP previne astfel formarea de VLDL în ficat și de chilomicroni în intestin.
- *Mipomersen* este un oligonucleotid antisens capabil să lege ARN-ul mesager (mARN) al ApoB-100, care declanșează degradarea selectivă a moleculelor de mARN. După injecția subcutanată, oligonucleotidul este transportat în mod preferențial la ficat unde se leagă de mARN specific prevenind translația proteinei ApoB și, în consecință, reduce producția de lipide aterogene și lipoproteine, inclusiv LDL și Lp(a). Mipomersen este indicat la pacienții cu dislipidemie familială ca adjuvant la medicația hipolipemiantă și dietă. Mipomersen este în prezent aprobat de Administrația Alimentelor și Medicamentelor (FDA) din SUA, dar nu și de către Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA).

#### **Caseta 11. Medicația hipolipemiantă combinată**

- 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 secheștrantii 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 6. Grupele de remedii hipolipemiante și efectele asupra lipidelor serice**

| Grup de remedii                                          | Efect                                            | Doze utilizate                 | Doze standard |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| <b>Inhibitorii HMG-CoA reductazei</b>                    |                                                  |                                |               |
| Lovastatinum                                             | LDL-c ↓ 18-55%<br>HDL-c ↑ 5-15%<br>TG ↓ 7-30%    | 20-80 mg                       | 40 mg         |
| Pravastatinum*                                           |                                                  | 10-80 mg                       | 40 mg         |
| Simvastatinum                                            |                                                  | 10-40 mg                       | 20-40 mg      |
| Fluvastatinum*                                           |                                                  | 20-80 mg                       | 40-80 mg      |
| Atorvastatinum                                           |                                                  | 10-80 mg                       | 10 mg         |
| Rosuvastatinum                                           |                                                  | 10-40 mg                       | 5-10 mg       |
| <b>Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului</b> |                                                  |                                |               |
| Ezetimibum*                                              | LDL-c ↓ 18%<br>HDL-c ↑ 1%<br>TG ↓ 1%             | 10 mg                          |               |
| <b>Fibrați</b>                                           |                                                  |                                |               |
| Gemfibrozilum*                                           | LDL-c ↓ 5-20%                                    | 600-1200 mg                    |               |
| Fenofibratum*                                            | HDL-c ↑ 10-35%<br>TG ↓ 20-50%                    | 200 mg                         |               |
| <b>Inhibitorii PCSK9*</b>                                | LDL-c ↓ 50-70%<br>HDL-c și TG fără efecte majore | Până la 150 mg odată/săptămână |               |

\* la moment nu este disponibil în R. Moldova

**Tabelul 5. Efectele adverse majore și contraindicațiile în administrarea preparatelor hipolipemiante**

| Grup de remedii                                          | Efecte adverse majore                                                                                                                                                   | Contraindicații                                                                                           |                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          |                                                                                                                                                                         | Absolute                                                                                                  | Relative                                                                                                                                                                    |
| <b>Inhibitorii HMG-CoA reductazei</b>                    | Miopatie<br>Majorarea transaminazelor și creatinfosfokinazei                                                                                                            | Patologie hepatică activă sau cronică<br>Sarcină                                                          | Administrare concomitentă de ciclosporină, macrolide, antifungice ș.a. inhibitori ai citocromului P-450<br><b>N.B.:</b> fibrații și acid nicotinic - cu precauții deosebite |
| <b>Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului</b> | Dereglări gastrointestinale<br>Dereglări musculo-scheletale<br>Infecții, infestări                                                                                      | Insuficiență hepatică moderată și severă                                                                  | Administrare concomitentă de fibrați sau chelatori de acizi biliari – cu precauție                                                                                          |
| <b>Fibrați</b>                                           | Dispepsie ș.a. dereglări gastrointestinale<br>Calculi biliari colesterinici<br>Miopatie                                                                                 | Insuficiență hepatică<br>Insuficiență renală                                                              |                                                                                                                                                                             |
| <b>Inhibitorii PCSK9</b>                                 | Prurit la locul injectării și simptome asemănătoare gripei. În unele studii o creștere a efectelor neurocognitive (aceasta constatare impune o verificare suplimentară) | Patologie hepatică activă<br>Sarcină, alăptare<br>Vârsta până la 18 ani<br>Hipersensibilitate la preparat |                                                                                                                                                                             |

**Caseta 12. Alte preparate cu efecte hipolipemiante**

**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.

**Monacolina și drojdia din orez roșu** - reprezintă o sursă de pigment fermentat care a fost utilizată în China drept colorant alimentar și amplificator de gust timp de secole. Efectele hipocolesterolemice sunt asemănătoare cu mecanismul statinelor, prin inhibarea hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductaza, a monacolinelor, care reprezintă ingredientul bioactiv. Suplimentele nutriționale ce conțin drojdie purificată pot fi luate în considerare la persoanele cu nivel plasmatic crescut al colesterolului care nu se încadrează pentru terapia cu statine din prisma riscului CV global.

#### **C.2.2.7. Tratamentul factorilor de risc asociați**

##### **Caseta 13. Tratamentul 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  $< 140/90$  mmHg și, respectiv,  $< 140/85$  mmHg la pacienții cu diabet zaharat, iar la pacienții în vârstă TA sistolică țintă fiind 140-150 mmHg.

##### **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*  $< 7,2$  mmol/l și a HbA1c  $< 7\%$ .

##### **Tratament antiagregant**

- Tuturor pacienților cu BCV instalată (inclusiv la pacienții diabetici), exceptând cazurile cu contraindicații, se recomandă tratament cu doze mici de Acidum acetylsalicylicum (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, Acidum acetylsalicylicum trebuie administrat numai atunci când riscul la 10 ani de mortalitate prin BCV este mult crescut (risc SCORE  $> 10\%$ ), iar tensiunea arterială este controlată.
- Tratamentul cu Clopidogrelum va fi indicat în:
  - ✓ cazurile de alergie la Acidum acetylsalicylicum;
  - ✓ în asociere cu Acidum acetylsalicylicum, în sindroamele coronariene acute, timp de 9-12 luni;
  - ✓ *nu este recomandată* asocierea de rutină a Acidum acetylsalicylicum cu Clopidogrelum 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 emplastrele transdermice cu nicotină.
- Medicația antidepresivă (Bupropionum\* și Nortriptylinum\*) și-a demonstrat eficacitatea în renunțarea pe termen lung la fumat.
- Un agent farmacologic nou este agonistul receptorilor nicotinici acetilcolină –

Vareniclinum\*, care pare a fi mai eficientă decât Bupropionum\*.

**Notă:** \* La moment nu sunt disponibile în R. Moldova

#### C.2.2.8. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie

##### Caseta 14. Supravegherea pacienților cu hiperlipidemie (ESC, 2019)

##### 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 plasmatice (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.
- ✓ Dacă valorile colesterolului total și LDL-colesterolului scad sub  $5 \text{ mmol/l}$  ( $\sim 190 \text{ mg/dl}$ ) și, respectiv,  $3 \text{ mmol/l}$  ( $\sim 115 \text{ mg/dl}$ ), iar riscul cardiovascular total devine  $<5\%$ , aceste persoane vor fi urmărite anual.
- ✓ Dacă riscul total rămâne  $\geq 5\%$ , trebuie avută în vedere inițierea terapiei hipolipemiante, cu continuarea măsurilor de corecție a stilului de viață și reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.
- 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 reevaluare la 1-3-12 luni de tratament, apoi anual sau la necesitate.

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

**Tabelul 6. Parametrii monitorizați și recomandările privitor la supravegherea inofensivității preparatelor hipolipemiante (ESC 2019)**

| Grup de remedii                       | Parametri monitorizați                                        | Recomandări                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Inhibitorii HMG-CoA reductazei</b> | Încordare, slăbiciune sau durere musculară                    | •Evaluarea simptomelor musculare și CFK totale inițial<br>•Evaluarea simptomelor musculare la fiecare vizită<br>•Aprecierea CFK totale la acuzarea încordării, slăbiciunii sau durerii musculare |
|                                       | ALT                                                           | •Evaluarea ALT inițial, peste 12 săptămâni de la inițiere, apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații*                                                                                      |
| <b>Secheștranți de acizi biliari</b>  | Dispepsie, meteorism, constipație, dureri abdominale, grețuri | •Evaluarea simptomelor inițial și apoi la fiecare vizită<br>•Atenție la timpul de administrare a altor preparate                                                                                 |
| <b>Acidum nicotinicum</b>             | Hiperemia feței, prurit, bufeuri, erupții cutanate,           | •Evaluarea simptomelor inițial și apoi la fiecare vizită                                                                                                                                         |

|                                                          |                                                   |                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | cefalee, grețuri, eructații, pirozis, astenie     |                                                                                                                                                                                                  |
|                                                          | Ulcer peptic                                      | •Evaluarea simptomelor inițial și apoi la necesitate                                                                                                                                             |
|                                                          | Glicemia à jeun<br>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                                               | •Evaluarea ALT 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*      |
| <b>Inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului</b> | ALT                                               | •Evaluarea ALT inițial, peste 12 săptămâni de la inițiere, apoi anual sau mai frecvent dacă sunt indicații*                                                                                      |
|                                                          | Încordare, slăbiciune sau durere musculară        | •Evaluarea simptomelor musculare și CFK totale inițial<br>•Evaluarea simptomelor musculare la fiecare vizită<br>•Aprecierea CFK totale la acuzarea încordării, slăbiciunii sau durerii musculare |
| <b>Fibrați</b>                                           | 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);

**Tabelul 6a. Recomandări sumative privind monitorizarea lipidelor și enzimelor la pacienții tratați cu hipolipemiente (ESC, 2019)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evaluarea lipidelor</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Frecvența testării lipidelor:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Până la inițierea terapiei medicamentoase hipolipemiente se vor efectua cel puțin 2 testări, la un interval de 1-12 săptămâni, cu excepția situațiilor de tratament urgent (ex. sindrom coronarian acut)</li> <li>• Lipidele vor fi apreciate la 8 (<math>\pm</math>4) săptămâni după inițierea terapiei</li> <li>• Lipidele vor fi apreciate la 8 (<math>\pm</math>4) săptămâni după corecția terapiei până la atingerea obiectivului</li> <li>• La atingerea nivelului țintă - reevaluare anuală (în lipsa circumstanțelor specifice)</li> </ul> |
| <b>Monitorizarea enzimelor hepatice și musculare</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Frecvența testării enzimelor hepatice (ALT):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Până la inițierea terapiei medicamentoase hipolipemiente</li> <li>• 8 săptămâni după inițierea terapiei sau după fiecare creștere de dozaj</li> <li>• Controlul de rutină a ALT după aceasta nu este recomandat pe parcursul tratamentului hipolipemiant</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Majorarea enzimelor hepatice pe fondalul terapiei:</b><br><b>Majorare <math>&lt;3 \times \text{LSN}</math>:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se va continua terapia</li> <li>• Reevaluarea enzimelor după 4-6 săptămâni</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Majorare  $\geq 3 \times \text{LSN}$ :**

- Suspendarea statinei sau micșorarea dozei, cu reevaluarea enzimelor după 4-6 săptămâni
- Reintroducerea terapiei cu precauții poate fi luată în considerare după revenirea enzimelor la normal
- Dacă ALT rămâne elevat verificați alte cauze

**Frecvența testării enzimelor musculare (CFK totală):****Pre-tratament**

- Până la inițierea terapiei medicamentoase hipolipemiente
- Dacă CFK inițial  $> 4 \times \text{LSN}$  nu se va iniția tratamentul medicamentos, reevaluare în dinamică

**Monitoring**

- Monitorizarea de rutină a CFK totale nu este necesară
- Aprecierea CFK totală dacă pacientul prezintă mialgii
- Atenție sporită la miopatie și creșteri de CFK totală în grupurile de pacienți: vârstnici, interacțiuni medicamentoase, terapii combinate, afecțiuni hepatice sau renale

**Majorarea enzimelor musculare pe fondalul terapiei:****Majorare  $> 4 \times \text{LSN}$ :**

- Dacă  $\text{CFK} > 10 \times \text{LSN}$ : Suspendarea tratamentului, cu evaluarea funcției renale și CFK fiecare 2 săptămâni
- Dacă  $\text{CFK} < 10 \times \text{LSN}$ : dacă nu sunt simptome continuați terapia hipolipemiantă cu monitorizarea CFK
- Dacă  $\text{CFK} < 10 \times \text{LSN}$ : și sunt simptome opriți administrarea statinelor și monitorizați normalizarea CFK înainte de a reîncerca cu o doză mică de statină
- Se va lua în considerare posibilitatea creșterilor tranzitorii ale CFK determinate de alte cauze (ex. efort fizic)
- Se vor lua în considerare cauzele secundare de miopatie dacă CFK rămâne majorată după suspendarea tratamentului
- Se va lua în considerare combinarea terapiei hipolipemiente sau un medicament alternativ

**Majorare  $\leq 4 \times \text{LSN}$ :**

- În lipsa simptomelor musculare se va continua statina (pacientul va fi avertizat în privința raportării simptomelor; reevaluări CFK în dinamică)
- În prezența simptomelor musculare se suspendă statinele și se vor reevalua simptomele peste 6 săptămâni indicația pentru tratamentul cu statine
- Se va lua în considerare reîncercarea cu aceeași sau altă statină
- Se va lua în considerare administrarea dozelor mici de statină, dozarea peste o zi sau de 1-2 ori pe săptămână, sau terapia combinată

**La care pacienți ar trebui verificată HbA1c sau glicemia?**

- Controale regulate ale HbA1c sau glicemiei ar trebui considerate la pacienții cu risc înalt de a dezvolta diabet, sau la pacienții aflați pe doze mari de statină
- Grupurile care trebuie luate în considerare pentru monitorizarea glicemiei sunt vârstnicii și pacienții cu sindrom metabolic, obezitate sau alte semne de rezistență la insulină.

**Notă:** ALT – alaninaminotransferaza; AST – aspartataminotransferaza; CFK – creatinfosfokinaza; LSN – limita superioară a normei.

**C.2.3. STRATEGIILE TERAPEUTICE PARTICULARE****C.2.3.1. Vârstnici**

- De tratamentul hipolipemiant cu statine pot beneficia pacienții vârstnici (până la 75 de ani) în caz de:
  - ✓ BCV instalată (în regim de prevenție secundară)
  - ✓ risc cardiovascular înalt în lipsa de BCV

- În cadrul prevenției primare la vârstnici cu risc cardiovascular scăzut este recomandată dieta.
- Este recomandat ca inițierea tratamentului cu statine să se realizeze cu doze reduse dacă există afectare renală semnificativă și/sau potențial de interacțiuni medicamentoase, și apoi să se crească progresiv pentru atingerea țintelor terapeutice ale LDL-C.
- Este necesară o atenție particulară pentru eventuale forme secundare de hiperlipidemii: hipotiroidism asimptomatic, insuficiență renală incipientă, diabet zaharat, administrarea diureticelor sau antiinflamatoarelor steroiziene.
- Deciziile referitor la tratamentul vârstnicilor >75 ani vor fi dirijate de contextul clinic al pacientului, deoarece evidențele asupra tratamentului sunt limitate la acest grup de pacienți.

#### ***C.2.3.2. Diabet zaharat și sindromul metabolic***

- Persoanele cu sindrom metabolic și în special cei care au diabet zaharat de tip 2 au un risc de BCV mai mare decât populația generală. Profilul lipidic anormal (creșterea TG bazale și postprandiale, a apo B și a LDL mici și dense, precum și scăderea HDL-colesterolului și a apo A) precede cu mulți ani diabetul zaharat de tip 2.
- Circumferința abdominală crescută (bărbați  $\geq 94$ cm, femei  $\geq 80$ cm) și TG majorate par să fie un instrument simplu pentru identificarea subiecților cu risc crescut de Smet.
- 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.
- Statinele sunt recomandate la pacienții cu DZ tip 1 cu risc înalt sau foarte înalt.
- La pacienții cu DZ tip 2 cu risc foarte înalt, o reducere a LDL-C cu mai mult de 50% față de valoarea inițială și o țintă terapeutică a LDL-C  $<1,4$  mmol/L ( $<55$  mg/dL) este recomandată.
- La pacienții cu DZ tip 2 și risc înalt, o reducere a LDL-C cu mai mult de 50% față de nivelul inițial și o țintă terapeutică a LDL-C  $<1,8$  mmol/L ( $<70$  mg/dL) este recomandată.
- Intensificarea terapiei cu statine ar trebui considerată înaintea introducerii terapiei combinate.
- Dacă nu este atinsă ținta terapeutică, ar trebui luată în considerare o combinație a statinei cu ezetimib.
- Terapia cu statină ar putea fi luată în considerare atât la pacienții cu DZ tip 1, cât și la cei cu DZ tip 2 cu vârsta  $\leq 30$  ani unde există dovezi de afectare de organ-țintă și/sau nivel al LDL-C  $>2,5$  mmol/L, cât timp nu este planificată o sarcină.

#### ***C.2.3.3. Boli vasculare cerebrale***

- Terapia cu statine pentru obținerea țintelor terapeutice stabilite este recomandată la pacienții cu risc total crescut.
- Tratamentul intensiv cu statine este recomandat la pacienții cu antecedente de accident ischemic non-cardioembolic sau accident ischemic tranzitor.
- După un AVC ischemic sau AIT, pacienții se afla la un risc nu doar de recurență a evenimentelor cerebrovasculare, dar și de alte evenimente CV majore, inclusiv IM. Prevenția secundară cu statine reduce riscul de AVC recurent (cu 12% pentru scăderea LDL-C cu 1 mmol/L), IM și moarte de cauză vasculară.

- Modificările aterosclerotice ale arterelor retiniene se corelează cu nivelurile TC, LDL-C, TG și apoB, precum și cu boala arterială coronariană. Fenofibratul reduce progresia retinopatiei diabetice.

#### ***C.2.3.4. Ateroscleroza vaselor periferice (inclusiv carotide)***

- 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 membrelor afectate la pacienții cu boală arterială periferică.
- Terapia cu statine este recomandată pentru reducerea progresiei aterosclerozei carotidiene.
- La pacienții cu boala arterială periferică, tratamentul hipolipemiant, incluzând statine în doză maximă tolerată plus ezetimib sau o combinație cu inhibitori PCSK9 dacă este necesar, este recomandat pentru a reduce riscul evenimentelor de BCV aterosclerotică.

#### ***C.2.3.5. Sindrom coronarian acut și post angioplastie coronariană***

- La toți pacienții cu sindrom coronarian acut, tratamentul cu statine de înaltă intensitate (în absența contraindicațiilor sau intoleranței) 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  $<1,4$  mmol/l ( $<55$ mg/dl), la cei cu evenimente recurente în decurs de 2 ani, sub terapie cu doza statină maxim tolerată, trebuie avută în vedere o țintă  $<1,0$  mmol/L ( $<40$  mg/dL) pentru LDL-C. Indicația precoce a statinelor în faza acută a sindromului coronarian acut mizează pe posibilitatea de stabilizare a plăcii aterosclerotice, efectul antiinflamator, restabilirea funcției endoteliale.
- Acest tratament medicamentos precoce trebuie oricum asociat cu modificări eficiente ale stilului de viață după externarea din spital, în particular cu intervenții asupra dietei. Reevaluarea lipidogramei se va efectua peste 4-6 săptămâni.
- Doze mai mici de statine pot fi utilizate la pacienții cu risc crescut pentru reacții adverse: vârstnici, afectare hepatică și/sau renală, interacțiuni medicamentoase cu alte componente ale terapiei aplicate.
- Dacă țintele LDL-colesterolului nu au fost atinse după 4-6 săptămâni cu doza maximal tolerată de statină, se va considera combinarea lor cu ezetimibe la pacienții post SCA.
- Dacă ținta LDL-C nu este atinsă după 4-6 săptămâni în ciuda tratamentului cu doza maximă tolerată de statină și ezetimib, adăugarea unui inhibitor PCSK9 este recomandată.
- La pacienții cu intoleranță la statină confirmată sau la cei la care statina este contraindicată, ezetimib ar trebui luat în considerare.
- Pretratamentul de scurtă durată (de la 1 zi sau  $>$  de 2 săptămâni) sau încărcarea (pe fondalul tratamentului cronic) cu doze înalte de statine anterior PCI poate fi considerată în PCI elective sau în SCA.

#### ***C.2.3.6. CPI. Angor pectoral stabil și angor vasospastic***

- 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 sau se va precăuta reducerea >50% a nivelului LDL-colesterolului când valorile țintă nu pot fi atinse.
- Tratamentul cu fibrati poate fi recomandat pacienților cu HDL-colesterol redus și trigliceride majorate, care au concomitent diabet zaharat sau sindrom metabolic.
- Pentru angorul vasospastic 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. Insuficiență cardiacă cronică și valvulopatii***

- Inițierea terapiei hipolipemiante nu este recomandată la pacienții cu IC în absența altor indicații pentru utilizarea lor.
- Inițierea terapiei hipolipemiante la pacienții cu stenoza valvulară aortică fără boală arterială coronariană pentru încetinirea progresiei stenozei valvulare aortice în absența altor indicații pentru utilizarea lor nu este recomandată.

#### ***C.2.3.8. Pancreatită acută***

- Hipertrigliceridemia severă (prin excese alimentare, abuzuri alcoolice, unele forme familiale de hipertrigliceridemii etc.) cu valori  $\geq 11,4$  mmol/l ( $\geq 1000$  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 fibrati (Gemfibrozilum\* 600 mg x 2 ori/zi) sau Acidum nicotinicum 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 trigliceridemiei cel puțin sub 5,6 mmol/l (500 mg/dl) se recomandă terapia combinată cu acizii grași polinesaturați  $\omega$ -3.

#### ***C.2.3.10. Femeile***

- Tratamentul cu statine este recomandat în prevenția primară a BCV aterosclerotice la femeile cu risc înalt.
- Statinele sunt recomandate în prevenția secundară la femei cu aceleași indicații și ținte terapeutice ca la bărbați.
- Medicația hipolipemiantă nu ar trebui administrată dacă se planifică o sarcină, în timpul sarcinii sau alăptării. Totuși, în cazul dislipidemiei familiale severe, ar putea fi luată în considerare sechestranții de acizi biliari (care nu sunt absorbiți) și/sau afereza LDL.

#### ***C.2.3.11. Copii***

- Dislipidemiile la copii vor fi tratate cu dietă și prin corecția dizordinilor metabolice, și doar în hipercolesterolemia familială tratamentul medicamentos va fi luat în considerare (de la vârsta de 10-18 ani).
- *Hipercolesterolemia familială la copii*  
- Este diagnosticată pe baza unor criterii fenotipice care includ valori crescute ale LDL-C plus un istoric familial de LDL-C crescut, boala arterială coronariană prematură și/sau testări genetice pozitive.

- La copiii cu istoric familial de colesterol crescut sau boală coronariană prematură, limita acceptată este  $\geq 4,0$  mmol/L ( $\geq 160$  mg/dL).
- Dacă un părinte are o mutație genetică documentată, limita diagnostică la copil este  $\geq 3,5$  mmol/L ( $\geq 130$  mg/dL). Dacă este posibil, se recomandă testarea genetică a copilului.
- Deși nu au existat studii controlate placebo la copii, studiile observaționale au sugerat că tratamentul precoce poate reduce nivelul LDL-C, îmbunătățește funcția endotelială, atenuează în mod substanțial dezvoltarea aterosclerozei și scade riscul coronarian.
- Tratamentul copiilor cu HF include un stil de viață sănătos și tratament cu statine. O dietă sănătoasă ar trebui adoptată cât mai rapid, iar tratamentul cu statine ar trebui început de la 6-10 ani. Tratamentul cu statine ar trebui inițiat în doze mici, cu creșterea progresivă până la atingerea țintelor. La copii  $>10$  ani, obiectivul este LDL-C  $< 3,5$  mmol/L ( $< 135$  mg/dL), iar la vârste mai mici, o reducere  $\geq 50\%$  din valoarea inițială a LDL-C.

#### **C.2.3.12. Hipercolesterolemia familială**

- Clinic poate fi recunoscută datorită nivelelor LDL-colesterolului deosebit de înalte, de obicei între 5-10 mmol/l.
- HF este suspectată la pacienții cu BCV cu vârsta  $<50$  ani la bărbați sau  $<60$  ani la femei, la subiecții cu rude cu BCV prematură sau la subiecții cu HF cunoscută în familie.
- Diagnosticul de HF se bazează adesea pe tabloul clinic. S-au elaborat criterii diferite de diagnostic, cele mai frecvent utilizate criterii ale Dutch Lipid Clinic Network (DLCN). Alte criterii sunt din registrul Simon Broome sau criteriile WHO.

#### Criteriile de diagnostic Dutch Lipid Clinic Network pentru hipercolesterolemia familială

##### **Criterii**

##### **Puncte**

##### **1) Antecedente familiale**

- Rudă de gradul întâi cu boală coronariană sau vasculară prematură (bărbați  $<55$  ani; femei  $<60$  ani) sau rudă de gradul întâi cu LDL-C peste percentila 95

1

- Rudă de gradul întâi cu xantom tendinos și/sau arc cornean, sau copii  $<18$  ani cu LDL-C peste percentila 95

2

##### **2) Antecedente clinice personale**

- Pacient cu boală coronariană prematură (bărbați  $<55$  ani; femei  $<60$  ani)

2

- Pacient cu boală vasculară cerebrală sau periferică prematură (bărbați  $<55$  ani; femei  $<60$  ani)

1

##### **3) Examen fizic (a)**

- |   |     |         |          |        |              |
|---|-----|---------|----------|--------|--------------|
| - |     |         | Xantoame |        | tendinoase   |
| 6 |     |         |          |        |              |
| - | Arc | cornean | sub      | vârsta | de 45 de ani |
| 4 |     |         |          |        |              |

##### **4) LDL-C (fără tratament)**

- |   |       |            |        |                |       |
|---|-------|------------|--------|----------------|-------|
| - | LDL-C | $\geq 8,5$ | mmol/L | ( $\geq 325$ ) | mg/dL |
| 8 |       |            |        |                |       |
| - | LDL-C | 6,5-8,4    | mmol/L | (251-325)      | mg/dL |
| 5 |       |            |        |                |       |
| - | LDL-C | 5,0-6,4    | mmol/L | (191-250)      | mg/dL |
| 3 |       |            |        |                |       |
| - | LDL-C | 4,0-4,9    | mmol/L | (155-190)      | mg/dL |
| 1 |       |            |        |                |       |

##### **5) Analiza ADN**

- Mutații funcționale la nivelul genelor LDLR, apoB sau PCSK9
- 8
- Alegeți doar un scor pe grupă, cel mai înalt aplicabil; diagnosticul se bazează pe numărul total de puncte obținute

- FH „certă” necesită >8 puncte
- FH „probabilă” necesită 6-8 puncte
- FH „posibilă” necesită 3-5 puncte

(a) Se exclude una pe cealaltă (ex. maxim 6 puncte dacă ambele sunt prezente).

- Este recomandată confirmarea diagnosticului prin criterii clinice sau ori de câte ori resursele sunt disponibile prin analiza ADN.
- Screening-ul familial este indicat atunci când este diagnosticat un pacient cu HF; dacă sunt disponibile resurse se recomandă efectuarea acestuia sub forma unui screening în cascadă, aceasta înseamnă că odată ce a fost identificat un caz de HF, toate rudele de gradul întâi trec prin screening și apoi toate rudele celor noi depistați sunt de asemenea evaluate.
- Tratamentul hipocolesterolemiant ar trebui inițiat cât mai curând posibil după diagnostic. Pentru îmbunătățirea evaluării riscului, se recomandă utilizarea tehnicilor imagistice pentru detectarea aterosclerozei asimptomatice. Tratamentul ar trebui inițiat cu statine de intensitate mare, în majoritatea cazurilor în combinație cu ezetimib. La pacienții cu HF cu risc foarte mare de BCV aterosclerotică datorată antecedentelor de BCV aterosclerotică sau prezența unui alt factor de risc major, obiectivele LDL-C sunt o reducere a LDL-C cu  $\geq 50\%$  de la nivelul inițial și un nivel a LDL-C  $< 1,4$  mmol/L ( $< 55$  mg/dL). În absența BCV aterosclerotice sau a unui alt factor de risc major, pacienții cu HF sunt încadrați la risc înalt, iar obiectivele LDL-C sunt o reducere a LDL-C cu  $\geq 50\%$  de la nivelul inițial și un nivel a LDL-C  $< 1,8$  mmol/L ( $< 70$  mg/dL). Inhibitorii PCSK9 sunt recomandați la pacienții cu HF cu risc foarte înalt dacă obiectivul tratamentului nu este atins cu statină maximală tolerată și ezetimib. Inhibitorii PCSK9 sunt de asemenea recomandați și în cazul pacienților cu HF care nu tolerează statinele.

#### ***C.2.3.13. Boli autoimune***

- Artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, psoriazisul, sindromul antifosfolipidic sînt însoțite de incidență crescută de ateroscleroză, morbiditate și mortalitate cardiovasculară mai înalte comparativ cu populația generală.
- La moment nu sunt indicații pentru instituirea tratamentului farmacologic hipolipemiant cu scop profilactic, doar în baza prezenței diagnosticului de boală autoimună.

#### ***C.2.3.14. Boala cronică renală (BCR) și transplant***

- Strategiile de management al riscului CV total constituie o prioritate la pacienții cu transplant.
- Statinele trebuie luate în considerare ca agenți de linia întâi la pacienții cu transplant. Terapia trebuie inițiată cu doze mici, cu creștere atentă a dozelor și cu precauție în privința potențialului de interacțiuni medicamentoase, în special la cei tratați cu ciclosporină.
- La pacienții cu intoleranță la statine sau cei cu dislipidemii semnificative și risc rezidual înalt în pofida dozei de statină maxim tolerate, poate fi luată în considerare terapia alternativă sau suplimentară cu ezetimib la pacienții la care anomalia principală este LDL-colesterol crescut; fibrati sau niacină la pacienții la care anomalia principală este hipetrigliceridemia și/sau HDL-colesterol scăzut.
- Este recomandat ca pacienții cu BRC stadiile 3-5c Kidney Disease Outcomes Quality Initiative să fie considerați ca avînd risc înalt sau foarte înalt de BCV aterosclerotică.

- Utilizarea statinelor sau combinația statină/ezetimib este recomandată la pacienții cu BRC stadiile 3-5 non-dependente de dializă.
- La pacienții aflați deja pe statină, ezetimib sau o combinație de statină/ezetimib la momentul inițierii dializei, continuarea acestor medicamente ar trebui luată în considerare, mai ales la pacienții cu BCV aterosclerotică.
- La pacienții cu BRC dependentă de dializă și care nu au BCV aterosclerotică, nu se recomandă începerea terapiei cu statine.

#### **C.2.3.15 Pacienții cu HIV**

- Tratamentul înalt activ antiretroviral cauzează creșterea LDL-colesterolului și a TG dublând astfel riscul BCV la pacienții infectați cu virusul HIV comparativ cu persoanele HIV negative.
- Terapia hipolipemiantă, în principal statinele, trebuie avută în vedere la pacienții infectați HIV cu dislipidemie pentru a obține valoarea țintă a LDL-colesterolului definită pentru subiecții cu nivel înalt de risc.

### **C.2.4. FORMELE SECUNDARE DE DISLIPIDEMII**

#### **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 (până 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 preîntâmpinată 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 miopatiche, 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***

- BCR este recunoscută drept un echivalent de risc pentru boala coronariană; la acești pacienți scăderea LDL-colesterolului este recomandată drept țintă terapeutică principală.
- 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.
- Statinele trebuie luate în considerare pentru încetinirea ratei de scădere a funcției renale și, astfel, pentru a proteja împotriva apariției bolii renale în stadiul terminal (ESRD) care necesită dializă.
- Statinele sau combinarea statine/ezetimibe este indicată la pacienții cu BCR care nu depind de dializă
- Pacienții cu BCR dependenți de dializă fără BCV aterosclerotică, tratamentul cu statine nu va fi inițiat.
- Pacienții deja în tratament cu statine, ezetimibe sau combinarea statină/ezetimibe în momentul inițierii dializei, vor continua aceste preparate, în special în prezența BCV.
- La pacienții adulți cu transplant renal se vor aplica strategiile de management al riscului BCV. Statinele trebuie luate în considerare ca agenții de linia întâi la acești pacienți. Terapia trebuie inițiată cu doze mici, cu creșterea atentă și precauție în privința potențialului de interacțiuni medicamentoase, în special la cei tratați cu ciclosporina.
- Se vor prefera statinele cu eliminare preponderent hepatică (fluvastatina sau atorvastatina).

#### ***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. Dislipidemii 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). Algoritmul de instituire a terapiei hipolipemiante 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 fibratii.
- 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;  $\beta$ -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  $\beta$ -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.

#### C.2.5 MODALITĂȚI DE CREȘTERE A ADERENȚEI LA SCHIMBAREA STILULUI DE VIAȚĂ ȘI A COMPLIANȚEI LA TRATAMENT

| <b>Idei practice pentru a stimula aderența la modificările stilului de viață</b> |                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                                                                               | - Dezvoltarea unui parteneriat viabil cu pacientul                                                                                                                                                                          |
| 2.                                                                               | - Asigurarea înțelegerii de către pacient a modului în care stilul de viață influențează boala cardiovasculară și utilizarea acestei înțelegeri pentru a obține angajamentul față de modificarea comportamentului nesănătos |
| 3.                                                                               | - Explorarea potențialelor obstacole față de aplicarea schimbării                                                                                                                                                           |
| 4.                                                                               | - Crearea împreună cu pacientul a unui plan privind modificările stilului de viață care este realist și încurajator                                                                                                         |
| 5.                                                                               | - Încurajarea eforturilor pacientului în direcția schimbării                                                                                                                                                                |
| 6.                                                                               | - Implicarea altor experți în cazurile în care este necesar și posibil                                                                                                                                                      |
| 7.                                                                               | - Planificarea unui program de vizite de urmărire a evoluției                                                                                                                                                               |

| <b>Idei practice pentru a stimula complianța la administrarea mai multor terapii medicamentoase</b> |                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ~                                                                                                   | Simplificarea schemei de administrare dacă este posibil prin reducerea dozelor zilnice și a medicațiilor concomitente |
| ~                                                                                                   | Alegerea unor alternative mai puțin costisitoare                                                                      |
| ~                                                                                                   | Asigurarea de instrucțiuni clare, orale și în scris                                                                   |
| ~                                                                                                   | Întreținerea unui dialog cu pacientul referitor la aderență                                                           |
| ~                                                                                                   | Individualizarea regimului terapeutic la stilul de viață și necesitățile pacientului                                  |
| ~                                                                                                   | Implicarea pacientului ca partener în tratament                                                                       |
| ~                                                                                                   | Utilizarea strategiilor comportamentale (sisteme de reamintire, auto-monitorizare, feedback, încurajare)              |

#### D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>D.2.</b><br><b>INSTITUȚIILE</b><br><b>CONSULTATIV-</b><br><b>DIAGNOSTICE</b> | <b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiolog;</li> <li>• Medic-funcționalist;</li> <li>• Laborant cu studii medii;</li> <li>• Medic de laborator;</li> <li>• Asistente medicale.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                 | <b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonometru;</li> <li>• Fonendoscop;</li> <li>• Electrocardiograf;</li> <li>• Ecocardiograf;</li> <li>• Cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru ergometrie;</li> <li>• Cabinet radiologic;</li> <li>• Laborator clinic standard pentru determinarea: glicemiei, colesterolului total seric, trigliceridelor serice, LDL-colesterolului și HDL-colesterolului, creatininei serice și în urină, hemoglobinei și hematocritului, sumarul urinei (completat prin microalbuminurie prin dipstick și examen microscopic).</li> </ul> |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>D.3. Secțiile de terapie</b> | <b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiolog;</li> <li>• Medic-funcționalist;</li> <li>• Laborant cu studii medii;</li> <li>• Medic de laborator;</li> <li>• Asistente medicale;</li> <li>• Acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, oftalmolog, hepatolog.</li> </ul>                                                                                            |
|                                 | <b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale și municipale.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                 | <b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• statine (Lovastatinum, Simvastatinum, Fluvastatinum, Atorvastatina, Pravastatinum*, Rosuvastatinum);</li> <li>• fibrati (Gemfibrozilum*, Fenofibratum);</li> <li>• Acidul nicotinic** (Niacinum);</li> <li>• sechestranți de acizi biliari* (Colestiraminum);</li> <li>• inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului* (Ezetimibum*).</li> </ul> |

**Notă:** \*La moment nu sunt disponibile; \*\*La moment nu sunt disponibile forme farmaceutice cu doze corespunzătoare și cu eliberare lentă.

**RECOMANDĂRI PRIVIND MODIFICAREA ALIMENTAȚIEI ÎN SCOPUL REDUCERII  
NIVELULUI SERIC DE COLESTEROL**

| Produse                              | Recomandabile                                                                                                                                                                                                                                             | Utilizare moderată 1-3 ori/săptămână                                                                                                                                             | Ne recomandate                                                                                                                           |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grăsimi</b>                       | 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)                                 |
| <b>Carne</b>                         | 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 odată în săptămână (≈180g)                                                                        | Grăsimi vizibile pe carne, carne de porc grasă de pe partea abdominală, salamuri afumate, carne tocată, carne de rață, piele de pasăre   |
| <b>Pește</b>                         | Pește alb: cambala, sardina, scumbrie, evitarea pielii                                                                                                                                                                                                    | Pește prăjit, pateuri de pește, crustacee – nu mai frecvent de o dată în săptămână                                                                                               | Icre de pești                                                                                                                            |
| <b>Lactate</b>                       | Brânză și cașcaval degresat, iaurt, degresat, chefir, lapte degresat, albuș de ou                                                                                                                                                                         | Cașcavaluri cu conținut de grăsimi <30%; Edam gauda, lapte smântânit nu mai frecvent de o dată în săptămână; 2 ouă în săptămână                                                  | Lapte integral uscat și condensat; cașcavaluri topite, chefir gras                                                                       |
| <b>Supe</b>                          | Supe transparente, supe vegetariene de casă                                                                                                                                                                                                               | Supe din concentrate, supe din cărnuri                                                                                                                                           | Supe-piure, supe pe bulion gras                                                                                                          |
| <b>Pâine, produse de panificație</b> | 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 |
| <b>Legume, fructe</b>                | Toate legumele în stare proaspătă și congelată (nu conservate cu multă sare), mazăre, porumb dulce, boboase, cartof fiert cu piele, fructe în stare proaspătă, legume (mazăre, fasole etc.), fructe uscate, fructe conservate cu conținut redus de zahăr, | 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                                                                    |

|                   |                                                                                                         |                                                                                         |                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | nuci, castane                                                                                           |                                                                                         |                                                                                           |
| <b>Condimente</b> | 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         |
| <b>Dulciuri</b>   | Substituiții zahărului, puding degresat, înghețată de fructe, peltea, puding de lapte bătut, muss, beze | Compoturile dulci, dulceturi, marmeladă, miere, sirop, zahăr, sorbit, glucoză, fructoză | Ciocolată, înghețată de ciocolată, puding preparat pe grăsimi animale, bastonașe de cocos |
| <b>Băuturi</b>    | 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                                                           |

#### F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

Prezența dislipidemiei *per se* 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. 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).

**Tabel 1. Indicațiile de transfer a pacientului cu dislipidemie**

| Criterii pentru spitalizare                                                                                                                                                                                                                                                                        | Secție                                            | Personal responsabil, telefoane de contact                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patologii severe non-infecțioase (infarct miocardic acut, insuficiență acută de organe, traumatism etc.)</li> <li>- Infecții grave și patologii asociate cu febră (pneumonii, infecții urinare etc.)</li> </ul>                                           | Secția terapie intensivă                          | Medici reanimatori de gardă                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Necesitatea efectuării unor investigații de diagnostic/tratament invazive: angiografie, coronarografie, colonoscopie, bronhoscopie (la decizia medicului), FEGDS (la decizia medicului)</li> <li>- Intervenții chirurgicale (medii și majore).</li> </ul> | Alte secții de profil<br><br>Secție chirurgie     | Medici chirurghi de gardă<br>079-96-61-75<br>079-96-61-73 |
| - Toxicoinfecții alimentare, gastroenterită                                                                                                                                                                                                                                                        | Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” | (022) 242480                                              |
| Accident vascular cerebral, ischemic sau hemoragic                                                                                                                                                                                                                                                 | IMSP INN „Diomid Gherman”                         |                                                           |
| Caz suspectat/confirmat de TB la pacient cu ICS                                                                                                                                                                                                                                                    | IMSP SCM Ftiziatrie și Pneumologie                | Consultant Mînescuță Vladimir (022) 723725                |

### **Procedura generală de transfer al pacientului**

1. Medicul curant informează șeful secției despre evoluția stării pacientului, agravarea stării sau necesitatea transferului pacientului din alte motive (complicații, patologii concomitente).
2. Șeful secției consultă pacientul în comun cu medicul curant.
3. Pacientul este consultat de către șeful clinicii sau conferențiarul catedrei responsabili de secția respectivă.
4. În caz de transfer intern, este solicitat consultul specialistului din secția respectivă pentru a lua decizia cu privire la transfer.
5. În caz de transfer în altă instituție, prin intermediul șefului secției se informează vicedirectorul medical despre cazul respectiv.
6. Vicedirectorul medical invită consultantul din instituția competentă externă pentru determinarea tacticii ulterioare de tratament sau transfer în altă instituție, la necesitate.
7. Se convoacă consiliul medical în componența: șeful clinicii, vicedirectorul medical, șeful secției, medicul curant, consultantul invitat și alți specialiști de profil (la necesitate).
8. În cazul transferului intern (în altă secție în cadrul instituției) medicul curant completează epicriza de transfer intern. În cazul transferului extern medicul curant completează biletul de trimitere (f 027/e).
9. Biletul de trimitere (f 027/e) la transferul extraspitalicesc al pacientului va include obligatoriu: datele de pașaport, diagnosticul, date despre starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului, recomandări.
10. Pentru transportarea pacientului în altă instituție medicală (transfer extern) va fi utilizat transportul IMSP SCR „Timofei Moșneaga” sau AMU.

### **Cerințele privind necesitatea investigațiilor diagnostic-curative a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții) și modalitatea pregătirii către investigațiile respective**

1. Pentru pacienților spitalizați se vor efectua analizele în Laboratorul planic și Laboratorul de urgență în cadrul instituției medicale.
2. Examinările electrocardiografice și echocardiografia se vor efectua în Secția diagnostic funcțional, iar examinarea ecografică a organelor interne – în Secția endoscopie.
3. Examinările prin radiografie, tomografia computerizată și RMN se vor efectua la „Euromed Diagnostic” SRL.
4. Investigațiile genetice, analizele de laborator care nu pot fi realizate în cadrul instituției medicale (din cauza lipsei consumabilelor) vor fi efectuate în alte instituții medicale în baza contractelor încheiate între IMSP SCR „Timofei Moșneaga” și instituțiile prestatoare de servicii.

**Tabel 2. Investigații diagnostic-curative a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții)**

| <b>Investigația</b>                            | <b>Instituția unde se efectuează</b> | <b>Date de contact</b> |
|------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| Examen radiologic                              | „Euromed Diagnostic” SRL.            | Tel.intern – 2-52      |
| Tomografia abdominală (suprarenale)            | „Euromed Diagnostic” SRL.            | Tel.intern – 2-52      |
| RMN (cu contrast) a zonei hipotalamohipofizare | „Euromed Diagnostic” SRL.            | Tel.intern – 2-52      |

|                   |                                                                                                              |                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| GeneXpert, BACTEC | MSP Institutul de Ftiziopneumopogie „Chiril Draganiuc”; Laboratorul Microbiologia și Morfologia tuberculozei | str. C. Vârnav, 13<br>tel.: ( 22) 738250 |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

**Cerințele privind realizarea investigațiilor diagnostico-curative de înaltă performanță**

1. Investigațiile imagistice (RMN, CT) se efectuează după examinarea în consiliu medical în următoarea componență: șef departament, șef secție, șef clinică, medic curant.
2. Pacientul se prezintă pentru efectuarea investigației prezentând concluzia consiliului medical și tichetul pentru investigație (cu semnăturile și parafele membrilor consiliului), fișa medicală a bolnavului de staționar.

**Cerințele fata de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru examinarea pacientului și/sau probelor de laborator în altă instituție**

1. Pentru efectuarea investigațiilor în altă instituție (care necesită prezența pacientului), medicul curant eliberează îndreptarea care va include obligatoriu diagnosticul, argumentarea procedurii, datele personale ale pacientului și numărul poliței de asigurare (forma 027e).
2. Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care nu necesită prezența pacientului) materialul biologic va fi însoțit de forma standardă de întreprtare (forma 027e) și va fi transportat de către colaboratorii IMSP SCR „Timofei Moșneaga”.
3. Pentru consultații în alte instituții, medicul curant argumentează necesitatea efectuării consultației. Consultația preventiv se coordonează prin șeful secției sau vice director medical. Pacientului se eliberează formularul standard (f 027/e) și este însoțit de către personalul medical care este responsabil de documentația medicală.

**Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale, inclusiv întoarcerea în instituție la locul de observare sau investigare**

În contract cu instituțiile subcontractate este menționată modalitatea de expediere și recepționare a rezultatelor.

**Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul transferului la alt nivel de asistentă medicală**

Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer extern sau intern). Transferul se efectuează cu acordul informat al pacientului.

**Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere pentru evidența ulterioară (de exemplu: după externarea din staționar) etc.**

Extrasul obligatoriu va include recomandări pentru pacient. De asemenea pacientul va beneficia de Ghidul pacientului cu PCS (Anexa 5).

**Tabel 3. Telefoanele de contact ale subdiviziunilor din IMSP SCR „Timofei Moșneaga”**

| Funcția                                      | Telefon de contact |
|----------------------------------------------|--------------------|
| Vicedirector medical                         | (022) 403694       |
| Vicedirector medical                         | (022) 403550       |
| Șef secție internare                         | (022) 728369       |
| Sef Departament ATI                          | (022) 403657       |
| Șef Departament chirurgie                    | (022) 403534       |
| Șef Secție TI chirurgie generală și toracică | (022) 403549       |

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Cabinet de Transfuzie a sângelui                          | (022) 403569 |
| Endoscopie                                                | (022) 728707 |
| Medicină nucleară                                         | (022) 403574 |
| <b>Registratura Secția Consultativă</b>                   | (022) 403611 |
| Șef farmacie                                              | (022) 403593 |
| Șef laborator                                             | (022) 403579 |
| Șef departament de inginerie biomedicală și gaze speciale | (022) 403601 |
| Șef secție Diagnostic funcțional                          | (022) 403636 |
| Șef secție Endoscopie                                     | (022) 403597 |
| Secția internare                                          | (022) 728314 |
| Registratura                                              | (022) 403611 |
| Paza                                                      | 5-15         |
| Serviciul tehnic                                          | 7-77         |
| Laborator planic                                          | 5-62         |
| Laborator de urgență                                      | 4-86         |

## ANEXA 2

### DISLIPIDEMIILE (Ghid pentru pacienți)

#### Introducere

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul dislipidemiilor (deregări ale nivelurilor 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 boală 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
- scăderea HDL-colesterolului
- creșterea LDL-colesterolului
- creșterea trigliceridelor

### **Ce sunt lipidele plasmatic?**

Lipidele plasmatic sunt grăsimi care circulă în sânge 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 sânge 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 sânge 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 sânge scade riscul de apariție a bolilor cardiovasculare;
- Trigliceridele sunt grăsimi care reprezintă sursa acizilor grași liberi, care la rândul lor constituie rezerva de energie pentru mușchi.

### **Ce sunt lipide plasmatic crescute?**

Creșterea nivelului de colesterol în sânge este periculoasă prin majorarea riscului de îmbolnăvire și riscului de mortalitate prin boală cardiovasculară (de exemplu prin atac de cord (când este împiedicată irigarea cu sânge a inimii), atac vascular cerebral (când este împiedicată irigarea cu sânge 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 atât a patologiei cardiovasculare, cât și a pancreatitei acute. Valorile trigliceridelor plasmatic se recomandă a nu depăși 1,7 mmol/l.

HDL-colesterolul își realizează efectele protectorii dacă valorile plasmatic nu sunt mai mici decât 1,0 mmol/l pentru bărbați și decât 1,2 mmol/l pentru femei.

### **Cum se depistează dislipidemia?**

Deoarece creșterea ca atare a lipidelor în sânge 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 sânge după o foame de 12 ore) tuturor persoanelor de sex masculin în vârstă  $\geq 40$  de ani și de sex feminin în vârstă de  $\geq 50$  de ani sau în post-menopauză.

### **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 SCORE2 și SCORE-OP (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) pentru țările europene cu risc foarte înalt.

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 proteinurie, sau cu creștere marcată a unui singur factor de risc (tensiune arterială  $\geq 180/110$  mm Hg; colesterol  $\geq 8$  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 ≥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 ≥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 proteinurie, 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 5 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 greutateii corpului dacă indicele de masă corporală (IMC = raportul greutateii corpului [în kilograme] la înălțime [în metri] la pătrat) ≥25 kg/m<sup>2</sup>, în special dacă IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>, și dacă circumferința taliei ≥80 cm la femei și ≥94 cm la bărbați.

Depuneți efort pentru menținerea greutateii corpului, dacă IMC <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferința taliei < 80 cm la femei și 94 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 și, respectiv, sub 140/85 mm Hg la pacienții 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 5 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 dislipidemie**

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 dislipidemie trebuie să fie însoțit de modificări ale stilului de viață!

### **Scopul tratamentului**

Scopul tratamentului este de a vă reduce valorile LDL-colesterolului sub 3 mmol/l, sau sub 2,6 mmol/l, dacă sunteți o persoană cu risc cardiovascular înalt și sub 1,8 mmol/l dacă aveți un risc foarte 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 1,2 mmol/l la femei.

### **Utilizarea diferitelor medicamente**

Din cele cinci grupe de preparate folosite în tratamentul dislipidemiilor, actualmente doar două (statinele și fibratii) sunt disponibile în farmaciile Republicii Moldova. Pentru reducerea în sânge a nivelurilor 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 fibratii 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 reduce grăsimea în sânge (exercițiile, dieta, reducerea greutatea 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??? e corect 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 fibratii sau acid nicotinic, cu unele antibiotice, antifungice, imunomodulatoare, contraceptive orale etc. Secheștrantii de acizi biliari și fibratii pot provoca simptome gastro-intestinale – dureri abdominale, indigestie, flatulență, meteorism, iar fibratii - 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 va 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 plasmatiche, 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 ale:**

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>