

MANAGEMENTUL LIPIDELOR SERICE APRECIATE PRIN PRIZMA GHIDURILOR EUROPENE LA PACIENȚII CORONARIENI

Natalia Caproș

Clinica Medicală No1 USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Management of seric lipids assessed on the basis of European guidelines recommendations in coronary patients

The aim of study was to assess the lipids levels in coronary patients, according to European guidelines. The results of the study showed a poor control of the low density lipoproteins-cholesterol, identified as an important vascular risk factor and a therapeutic option in dyslipidemia management.

Rezumat

Scopul studiului a fost evaluarea valorilor lipidice la pacienții coronarieni, conform ghidurilor europene. Rezultatele studiului au arătat un control parțial al colesterolului lipoproteinelor de densitate joasă, identificat ca un factor important de risc vascular și o țintă terapeutică în managementul dislipidemiei.

Actualitatea

Ponderea bolilor cardiovasculare (BCV) în structura morbidității și a mortalității generale în Republica Moldova a atins cote majore. Astfel în 2010 BCV au determinat 56.2% din mortalitatea generală [1]. Din importanța BCV rezultă și locul deosebit pe care îl ocupă profilaxia primară și secundară a acestor afecțiuni, profilaxie care presupune o bună cunoaștere a factorilor de risc implicați. Un factor de risc recunoscut de mult timp este reprezentat de hipercolesterolemie [2]. Dintre fracțiunile plasmatice ale colesterolului, rolul aterogen principal îl joacă colesterolul lipoproteinelor de densitate joasă (LDL-C) [1-3], fiind identificat drept țintă principală a terapiei hipolipemiante. Valorile ideale ale acestei fracțiuni lipidice variază de la un individ la altul, conform cu riscul vascular individual, din acest motiv ajustarea terapiei hipolipemiante este foarte importantă.

Scopul

Evaluarea valorilor fracțiilor lipidice prin prisma ghidurilor europene la pacienții coronarieni.

Material și metode

Materialul a constat dintr-un lot de 200 pacienți coronarieni internați cu angină pectorală (AP) clasa funcțională (CF) II-III în SCM Sfânta Treime, din care 180 bărbați și 20 femei, cu vârsta medie de 47.1 ± 6.4 ani. Diagnosticul clinic final a fost confirmat prin prezența acceselor de dureri toracice sugestive ischemiei de miocard, confirmate prin modificări electrocardiografice și ecocardiografice caracteristice. Pentru fiecare pacient s-au înregistrat antecedentele patologice familiale și personale, statutul de fumător, ECG, tensiunea arterială, evaluarea prezenței și gradului obezității- în baza valorilor indicelui masei corporale (IMC). S-au prelevat probe de sânge pentru determinarea enzimelor cardiace, glicemiei și profilului lipidic, care a inclus: colesterolul total (CT), colesterolul lipoproteinelor de densitate înaltă (HDL-C), colesterolul lipoproteinelor de densitate joasă (LDL-C) și trigliceridele (TG). Criterii de excludere au fost: pacienții cu evenimente coronariene acute, hipercolesterolemii secundare: hipotiroidism, diabet zaharat (DZ) necontrolat, persoanele cu maladii hepatice active, suferințe gastro-intestinale în acutizare, patologii renale grave (creatinina > 130 mM/l), administrare de corticosteroizi, anticoncepționale orale și anabolizante steroidiene.

Pentru fiecare pacient a fost determinată valoarea țintă a fracțiilor lipidice corespunzătoare riscului individual conform cu Ghidurile Europene (GE) curente: *National Cholesterol*

Education Program(NCEP), European Guidelines on CVD Prevention in clinical practice și Protocolul clinic național “*Dislipidemiile*” [2-4]. Riscul vascular individual pentru fiecare pacient a fost calculat cu ajutorul programului disponibil pe site-ul: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol. Principalele date luate în considerare în acest calcul sunt: vârsta, sexul, valoarea colesterolului total și a HDL-colesterolului, valoarea tensiunii arteriale sistolice, statutul de fumător și utilizarea medicației hipotensoare. Tratamentul hipolipemiant a inclus modificarea stilului de viață și farmacologic cu statine (simvastatin 20-40mg/24ore), care au fost aplicate în funcție de nivelul riscului cardiovascular global. Rezultatul obținut la calculul riscului vascular individual a fost diferențiat între valorile țintă ale LDL-C, de la care se introducea medicația hipolipemică în cazul pacienților cu risc moderat și înalt. Pe baza acestei evaluări fiecare pacient studiat a fost inclus într-unul dintre următoarele trei loturi: lotul A: pacienții cu valoarea LDL-C țintă sub 2,5 mmol/l; lotul B: pacienții cu valoarea LDL-C țintă sub 3,4 mmol/l; lotul C: pacienții cu valoarea LDL-C țintă sub 4,1 mmol/l. În cadrul fiecăruia dintre cele trei loturi s-au urmărit pacienții care aveau LDL-C la internare peste valorile țintă amintite, iar comparația statistică a procentului acestora între cele trei loturi s-a efectuat cu ajutorul programului de Statistică 6.0.

Rezultate

Antecedentele personale de hipercolesterolemie au fost considerate pe baza anamnezei și/sau a existenței terapiei hipocolesterolemizante anterior internării.

În baza examenului clinic și paraclinic la pacienți s-a confirmat diagnosticul de angor pectoral de efort stabil CF II- la 103 și CF II- la 97 pacienți. Semnele insuficienței cardiace gr.II-III NYHA au fost prezente la 120 (60.0%) pacienți. Greutatea medie a pacienților a constituit 79.0 ± 0.9 kg, variind între 54 și 110 kg. Valoarea medie a IMC, calculat pentru întregul lot, a constituit 28.5 ± 0.4 , indicând o supraponderabilitate generală. Deși greutatea medie a bărbaților a fost mai mare decât cea a femeilor (83.2 ± 1.0 kg vs. 75.0 ± 1.3 kg, $p < 0.001$), în categoria valorii mărite a IMC nu s-au relevat deosebiri statistic semnificative între ei (35.0 % vs 32.4 %, $p > 0.05$). Cercetarea ulterioară a acestui indice a arătat că printre femei au predominat pacientele supraponderale, bărbații prezentând mai des grad divers de obezitate.

Infarct miocardic în antecedente au suportat 140(70.0%) pacienți. Istoric medical de hipertensiune arterială (HTA) au prezentat 90 (45.0%) pacienți, durata medie a bolii a fost 10.9 ± 0.4 de ani, cu diapazonul de 1-25 ani. Diabet zaharat (DZ) în istoricul bolii au prezentat 55 (27.5 %) dintre pacienți. Mai frecvent DZ a fost întâlnit la femei (18.1% vs. 12.4%, $p < 0.05$). Statutul de fumător am apreciat la 45(22.5%) pacienți. Boala cerebro-vasculară în anamneză au semnalat 24(12.0%) din lotul general. Accidentul cerebro-vascular a fost prezentat în anamneză de 14(7.0%) persoane, ceva mai frecvent la femei decât la bărbați (6.4% vs 4.3%, $p < 0.05$).

Profilul lipidic a fost efectuat la toți 200 pacienți incluși în studiu. Valoarea de colesterol total a variat de la 2.8 mmol/l (nivel minimal) până la 6.7 mmol/l (nivel maximal). Am depistat 142 (76.0%) de pacienți cu nivel de colesterol total optimal (< 5.2 mmol/l), 30 (15.0%) cu nivel la limita superioară (5.2–6.2 mmol/l) și 28 (14.0%) persoane cu nivel înalt.

Concentrația de HDL- colesterol a oscilat de la 0.6 mmol/l (nivel minimal) până la 1.5 mmol/l (nivel maximal). După analizarea rezultatelor, am estimat că 96 (48.0%) pacienți au avut nivel scăzut (< 1 mmol/l) de HDL-C iar 104 (52.0%) persoane- nivel optimal (1–1.6 mmol/l).

În baza valorii de trigliceride 124 (62.0%) pacienți au avut nivel optimal (< 1.7 mmol/l), 40 (20.0%)- la limita superioară (1.7–2.2 mmol/l) și 36(18.0%) persoane au avut nivel înalt (2.3–5.6 mmol/l).

Pacienții cu risc cardiovascular înalt și cei cu risc moderat crescut ($> 20\%$) având aceeași valoare țintă pentru LDL-C au constituit lotul A (cu valoarea LDL-C țintă $< 2,5$ mmol/L), cuprinzând 140 (70.0%) pacienți. Pacienții cu risc cardiovascular moderat ($< 3,4$ mmol/l), au format lotul B, ce a cuprins 32(16.0%) pacienți. Pacienții aflați la un risc cardiovascular scăzut (valoarea LDL-C țintă $< 4,1$ mmol/l) au reprezentat lotul C, constituit din 28(14.0%) pacienți.

La evaluarea nivelului de LDL-C am constatat, că 112(80,0%) pacienți din lotul A, 16(50,0%) din lotul B și 19(60,7%) din lotul C depășeau valorile țintă indicate de GE. Dintre cei 200 pacienți 18 (9,0%) erau diagnosticați anterior cu hiperlipidemii, pentru ce ei au urmat tratament hipolipemiant anterior internării (cu statine). Calculând riscul individual, am observat că toți acești pacienți s-au încadrat în lotul A, 6 (30,0%) pacienți la internare având valori ale LDL-C sub valoarea țintă (2,5mmol/l), restul- 12(70,0%)-depășind această limită.

Potrivit ghidurilor europene valoarea țintă a LDL-C era cu atât mai mică, cu cât riscul vascular individual era mai mare, determinat de prezența hipertensiunii arteriale, fumatului și antecedentelor personale familiale de afecțiuni vasculare. Din acestea se observă că posibilitatea de a atinge obiectivul țintă pentru LDL-C era cu atât mai mică, cu cât pacientul se afla la un risc vascular mai ridicat.

Sumarizând la nivelul lotului întreg, dintre cei 200 pacienți, 147 (73,5%) aveau valori ale LDL-C care depășeau valoarea țintă indicată de GE conform cu riscul vascular individual și doar 57 (26,5%) pacienți îndeplineau aceste criterii.

Realizând recomandările GE la pacienții lotului studiat, dintre cei 147 pacienți cu valori ale LDL-C ce depășeau valoarea țintă, la 100(60,8%) pacienți trebuia instituită terapia medicamentoasă hipolipemiantă, la 18(12,2%) pacienți (aflați deja sub tratament) această terapie trebuia ajustată pentru a fi efectivă, iar 29(27,0%) pacienți aveau indicație doar de modificare a stilului de viață (inclusiv dietă hipolipidică).

Discuții

O actualizare în 2004 a Programului *National Cholesterol Education* [3], avizat de ESC, *American College of Cardiology/American Heart Association and ESC* (2007) [4] cu privire la gestionarea colesterolului în practică clinică recomandă să se ia în considerare noi opțiuni și valori țintă în tratamentul intens pentru persoanele cu risc înalt și moderat ridicat. Aceste opțiuni includ stabilirea obiectivelor de tratament pentru nivel de LDL-C mai mic și începerea tratamentului hipocolesterolemiant la praguri mai scăzute. Documentul este bazat pe o analiză a cinci studii clinice majore ale terapiei cu statine efectuate de la lansarea din 2001 a recomandărilor NCEP. Studiile recente: *Heart Protection Study*, *PROSPER*, *ALLHAT-LLT*, *ASCOT-LLA* și *PROVE IT-TIMI* (5-9) au adăugat evidențe și probe noi că, atunci când nivelul de LDL-C este mai mic, prognosticul este mai bun pentru persoanele cu risc cardiovascular prin reducerea evenimentelor coronariene majore. Ultimile rezultate ale studiului EuroASPIRE [10] indică faptul că o populație tot mai mare de oameni, cu sau fără antecedente de evenimente coronariene, nu reușește să atingă țintele propuse pentru factorii de risc. Dintre cei 9000 de pacienți coronarieni, încadrați în acest studiu, doar 55% dintre cei ce luau medicație hipolipemiantă au reușit să-și reducă colesterolul la nivelul țintă. O similitudine există și în ceea ce privește prevenția primară, doar o treime atingând nivelul țintă al colesterolului LDL cu medicamente hipolipemiante.

Concluzie

Cel mai important factor de risc vascular dovedit- LDL-C, studiat la lotul de pacienți coronarieni este controlat parțial, ce prezintă un semnal de alarmă privitor la managementul lipidelor; indicând prin aceasta o direcție de acțiune foarte importantă în viitor pentru profilaxia primară și secundară a bolilor cardiovasculare.

Bibliografie

1. Pașaportul IMSP, Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare pe anii 2009-2010.
2. Victoria Ivanov, Elena Anton, Lucia Ciobanu, Elena Maximenco. Protocol clinic național "Dislipidemiile". Chișinău 2009.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ; for the Coordinating Committee of the National

- Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-239.
4. European Guidelines on CVD Prevention in clinical practice. *EHJ*, 2007; 28: 2375-2414.
 5. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
 6. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk.Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.
 7. Suzanne Oparil. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Hypertension. 2003;41:1006.
 8. Sever P., Poulter N., Dahlof B. et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure *Eur Heart J* (2008) 29 (4): 499-508.
 9. Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz et al., Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines, *Circulation*. 2004;110:227-239.
 10. K. Kotseva, D.A. Wood, D.De Bacquer, J. Heidrich, G.De Backer on behalf of the EUROASPIRE II Study Group. Cardiac rehabilitation for coronary patients: lifestyle, risk factor and therapeutic management. Results from the EUROASPIRE II survey. *Eur. Heart J. Suppl.*, Dec 2004; 6:j 17-j 26.

DIAPAZONUL CLINIC AL IMPLICĂRII SISTEMULUI NERVOS ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

Ala Soroceanu

Catedra Medicină Internă N3 USMF'' Nicolae Testemițanu''

Summary

Clinical diapason of nervous system implication in systemic lupus erythematosus

It is often useful to classify the neurological syndromes in SLE as diffuse or focal. Our purpose was application of 1999 ACR classification of neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus. We examined 84 patients who met the ACR diagnostic criteria, Hochberg M. 1997. Special investigations focused on the assessment of the disease activity, index of organic damage, administered corticosteroid cumulative dose, and assessing quality of life according to SF-36 questionnaire. Neurological component of the study concerned the general neurological examination, neuropsychological testing - to confirm and establish scale intensity Hamilton depression scale Hamilton to detect anxiety, mini mental status examination - Mini Mental State Examination (MMSE) for cognitive function estimation, the performance of electroneuromiografy (ENMG), magnetic resonance imaging (MRI) and brain computer tomography (CT). Focal and diffuse clinical parameters suggests further therapeutic conduct. Quality of life index is inversely proportional to disease activity and damage index in patients neurolypus.