

Pacient in varsta de 35 ani, fara antecedente personale patologice si heredocolaterale de diabet, se prezinta la spital prin serviciul de urgenta cu dureri abdominale, varsaturi, dispnee, poliurie, polidipsie, scadere ponderala de 2kg in ultimele 3 luni.

**Examen obiectiv:** tegumente si mucoase intens deshidratate, temperatura = 36.8°C, abdomen sensibil difuz la palpare, cu schita de aparare difuza; IMC=32.5kg/m<sup>2</sup>

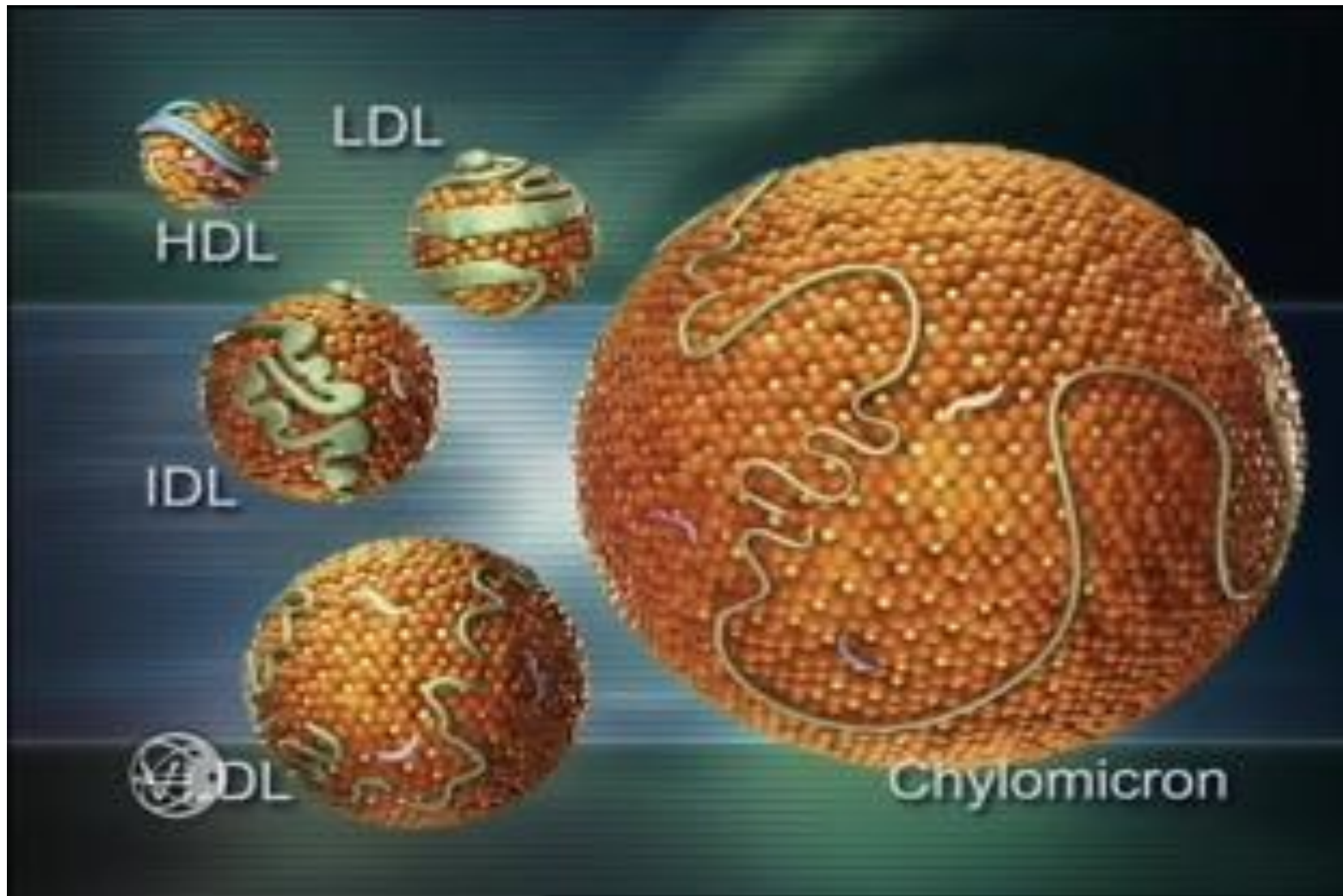
**Paraclinic:**

glicemie din sangele venos la ora 18.00 = 355mg/dl,  
corpi cetonic determinati din sangele capilar=7 (valoare normala <0.6),  
ph=6.9,  
HbA1c=12.5%,  
K=2.9mEq/l,  
leucocite=17.000/mm<sup>3</sup>,  
RFG=95ml/min/1.73m<sup>2</sup>, GOT si GPT valori normale, amilaze valori normale, urocultura negativa.

**Stabiliti care afirmatii sunt corecte si completati raspunsurile solicitate**

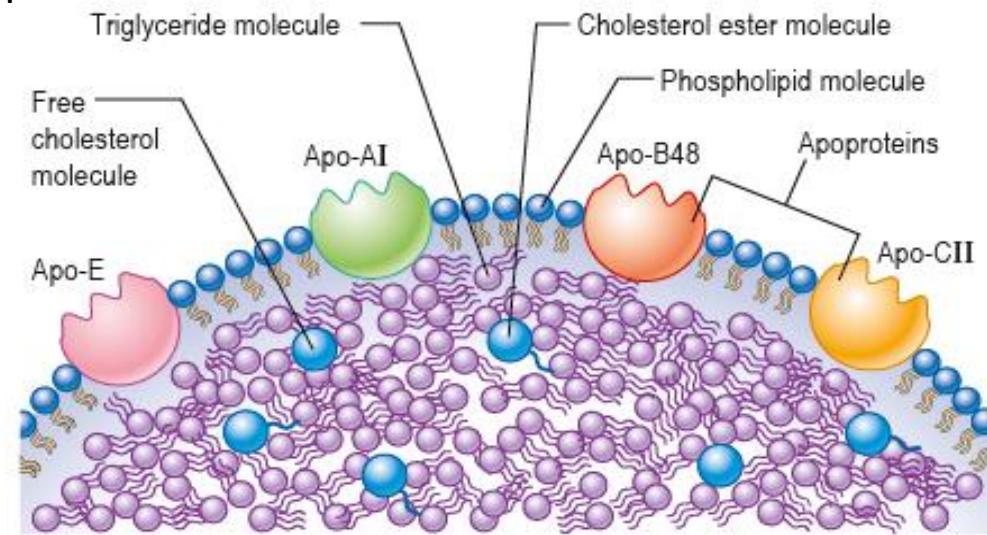
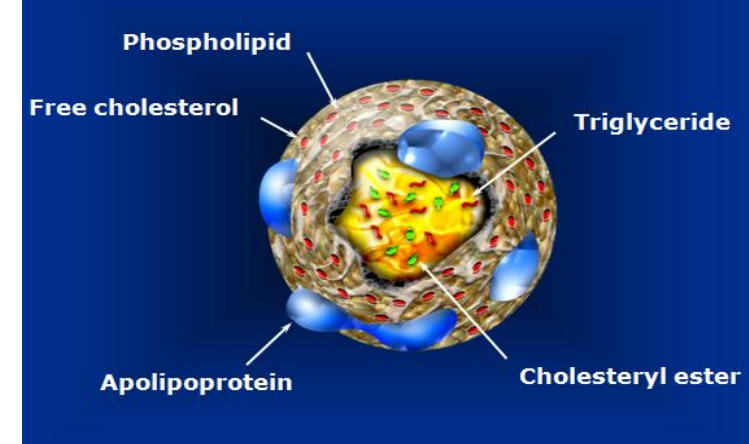
1. Pacientul nu are diabet pt ca este disponibila o singura glicemie care nu este a jeun.
2. Pacientul are diabet.
3. Diagnosticul de certitudine este: DZ tip 1 (avand in vedere varsta si prezenta cetoacidozei).
4. Diagnosticul de certitudine este: DZ tip 2 (avand in vedere IMC, iar cetoacidoza poate fi secundara altei boli acute).
5. Pentru a preciza tipul de diabet avem nevoie de urmatoarele explorari: ... **(de completat)**
6. Este obligatoriu sa stabilim tipul de diabet in prima saptamana de la diagnostic pentru a stabili daca administram insulina sau antidiabetice neinsulinice.
7. Cetoacidoza este inaugurala cu certitudine si nu mai trebuie evaluate alte cauze acute de cetoacidoza.
8. Cetoacidoza poate fi inaugurala dar si secundara altor cauze, de aceea trebuie efectuate urmatoarele explorari suplimentare: ... **(de completat)**
9. Schema terapeutica cuprinde:
  - a. initierea insulinoterapiei in acelasi timp cu administrarea clorurii de potasiu, administrare de ser fiziologic si glucoza 10% corectata cu insulina cand glicemia este mai mica de 250mg/dl.
  - b. administrare de clorura de potasiu si initierea insulinoterapiei numai cand potasiul ajunge in limite normale, ser fiziologic si glucoza 10% corectata cu insulia cand glicemia este mai mica de 250mg/dl.
  - c. administrare de clorura de potasiu si initierea insulinoterapiei numai cand potasiul ajunge in limite normale, ser fiziologic; nu trebuie administrata glucoza 10% deoarece pacientul are diabet.

# DISLIPIDEMIA



# Fiziologie

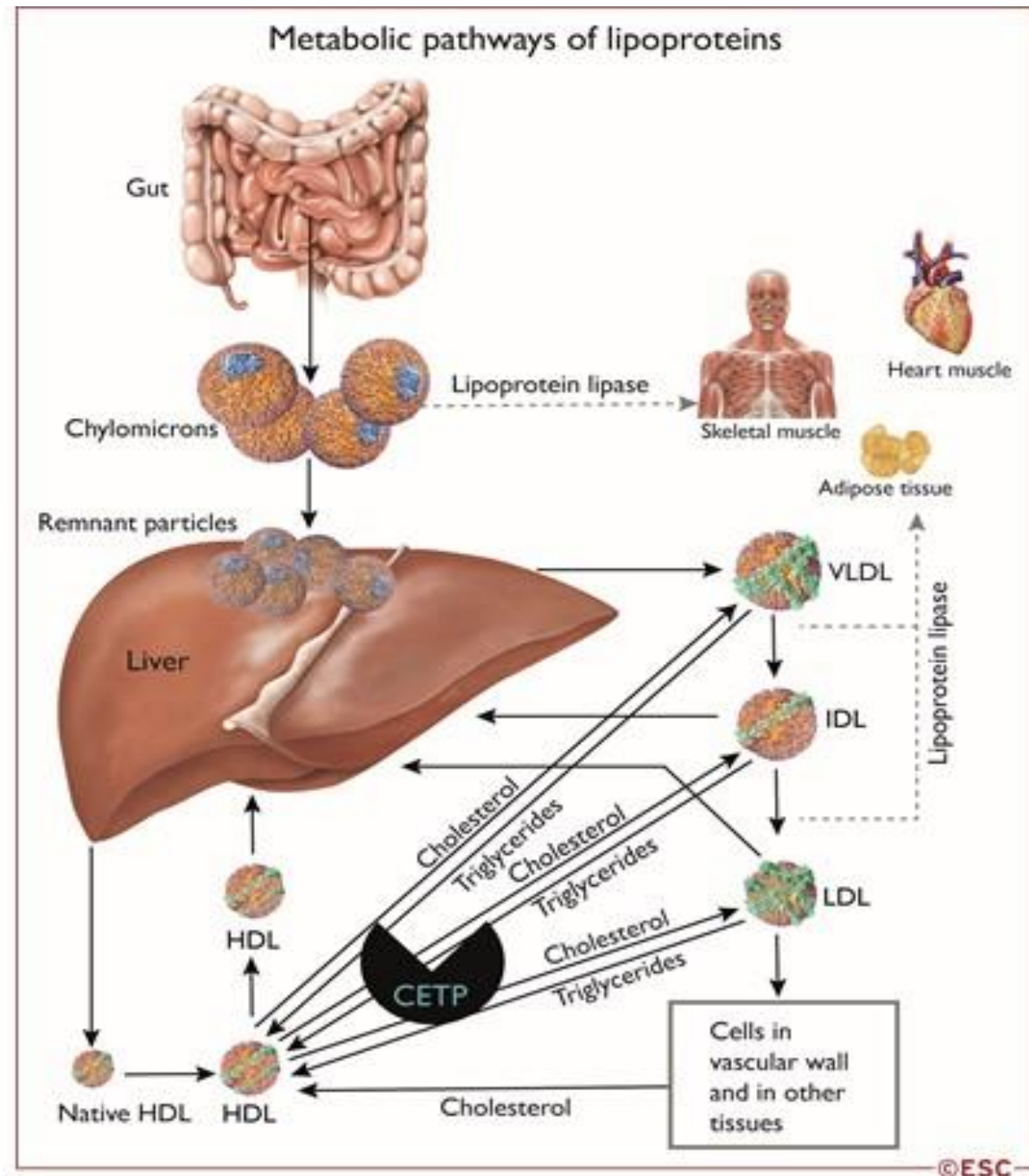
- Lipidele sunt esențiale ca:
  - surse de energie,
  - componente structurale ale membranelor celulare
  - precursori ai mediatorilor paracrini
- Lipidele sunt insolubile în apă și sunt transportate în sânge sub formă de **lipoproteine**.
- **Lipoproteinele** cuprind:
  - Un nucleu de trigliceride hidrofobe, colesterol și esteri de colesterol
  - înconjurați de un strat de fosfolipide
  - Proteinele (numite **apolipoproteine**) de pe suprafața acestor particule „lipoproteice” acționează ca:
    - modulatori ai metabolismului (ex, cofactori enzimatici)
    - liganzi pentru receptorii din ficat și țesuturile periferice



## Căile implicate în metabolismul lipoproteinelor

Căile implicate în metabolismul particulelor lipidice sunt reprezentate de:

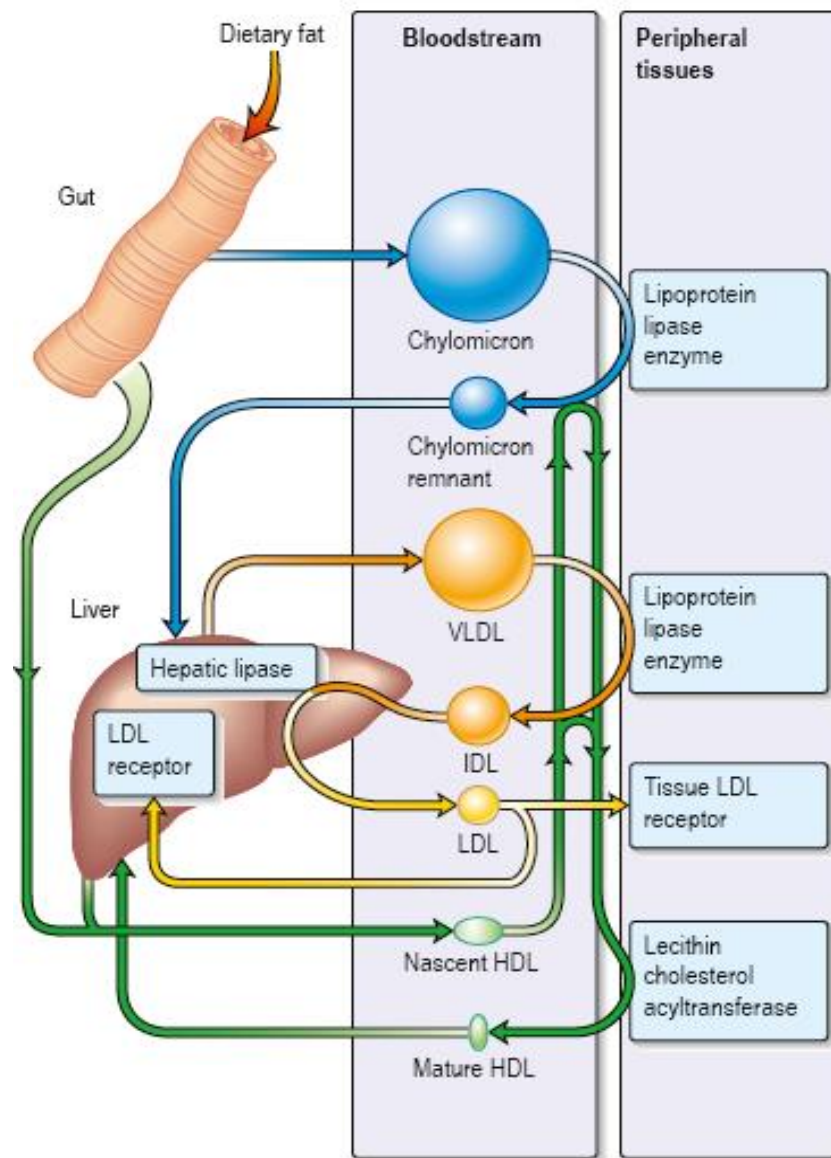
- captarea și transportul **lipidelor exogene (chilomicroni)**,
- sinteza și transportul **lipidelor endogene** (particule care conțin **apo B100 - VLDL, IDL, LDL** )
- transportul invers al lipidelor la ficat (particule care conțin **apo A1 - HDL**).





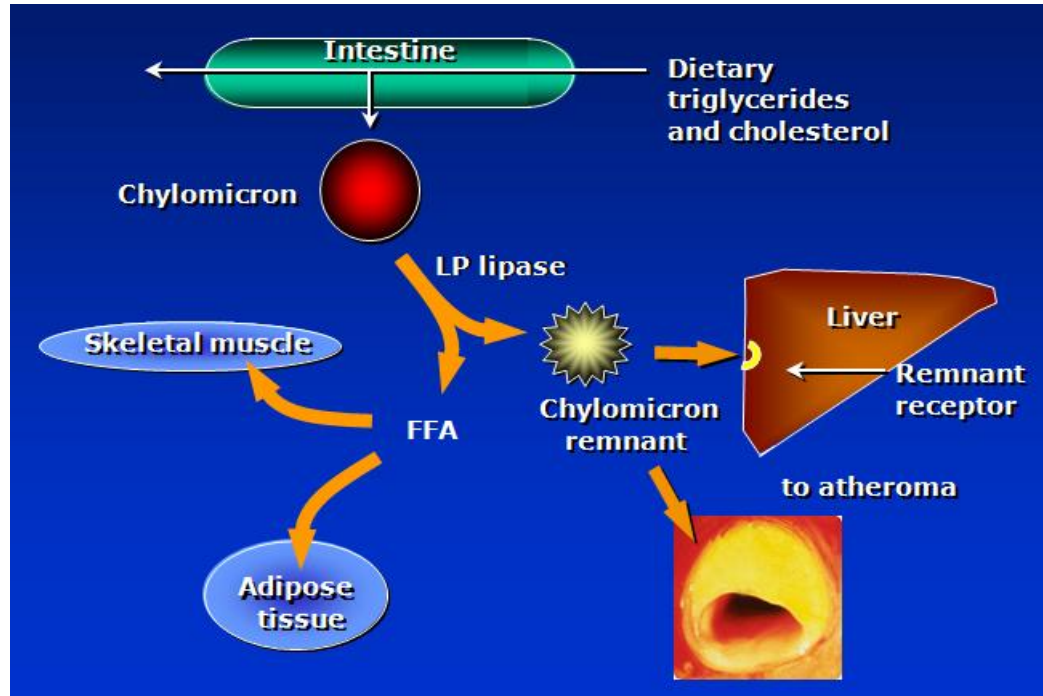
# Chilomicronii

- Chilomicronii reprezintă principala modalitate de transport a **grăsimilor, colesterolului și a vitaminelor liposolubile derivate din alimentație.**
- Chilomicronii sunt **sintetizați postprandial în intestinul subțire**, ca urmare a prezenței grăsimilor în intestin (trigliceride) și colesterolului.
- Chilomicronii conțin **cantități mari de trigliceride, puțin colesterol și esteri de colesterol.**
- **Apo B48** este **principala apoproteina** a chilomicronilor
- **Apo C2** se leagă de receptorii specifici din peretele vascular (endoteliu) din țesutul adipos, mușchiul scheletic și ficat, unde enzima endotelială, **lipoproteinlipaza (LPL)**, **hidrolizează trigliceridele din chilomicroni** în acizi grași care sunt captați la nivel local.
- Particulele **reziduale de chilomicroni (remnante de chilomicroni)**, care conține cea mai mare parte a **colesterolului**, sunt preluate de **ficat** prin intermediul unui **receptor specific**

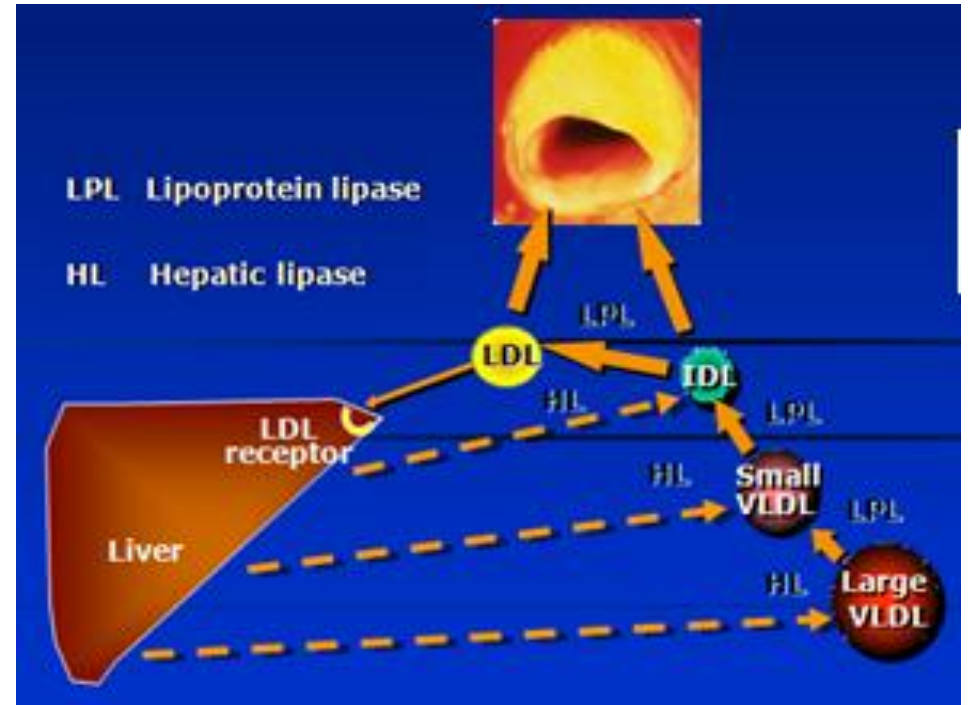


HDL, high-density lipoprotein; IDL, intermediate-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; VLDL, very-low-density lipoprotein

## Căile implicate în metabolismul lipidelor exogene



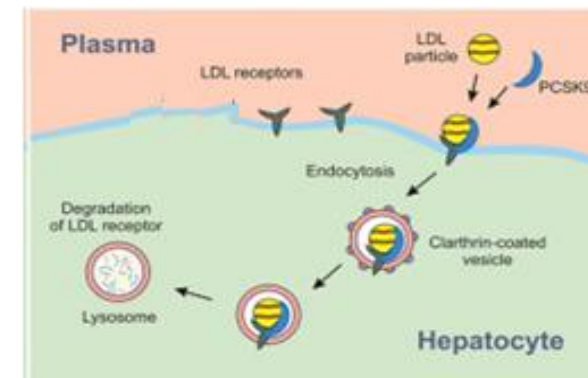
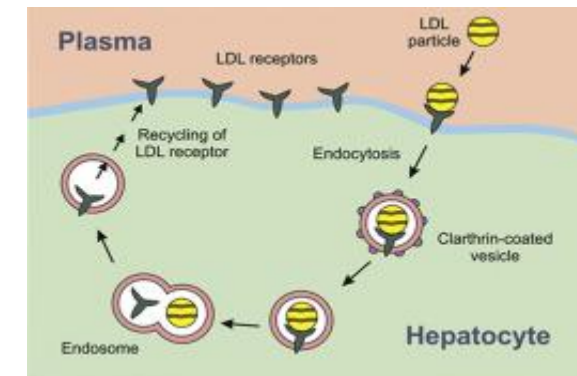
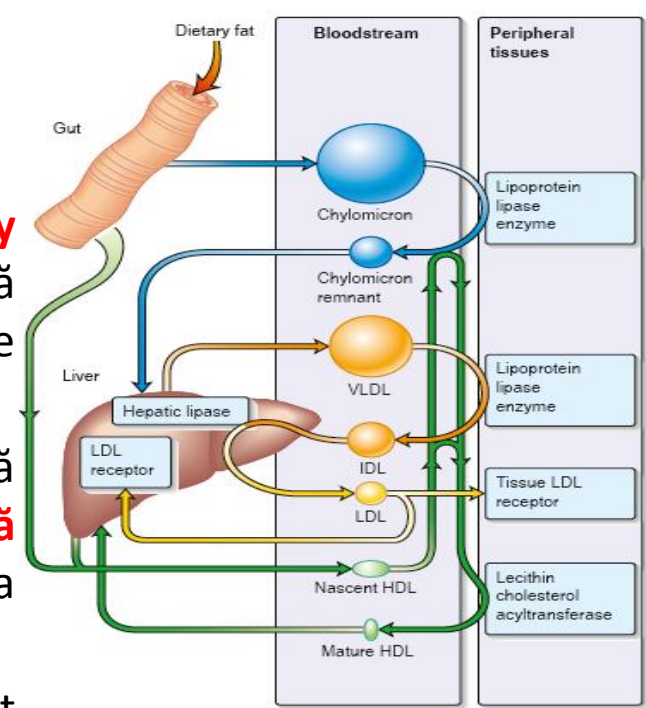
## Căile implicate în metabolismul lipidelor endogene



# Lipoproteine care contin Apo B100

## VLDL, IDL, LDL

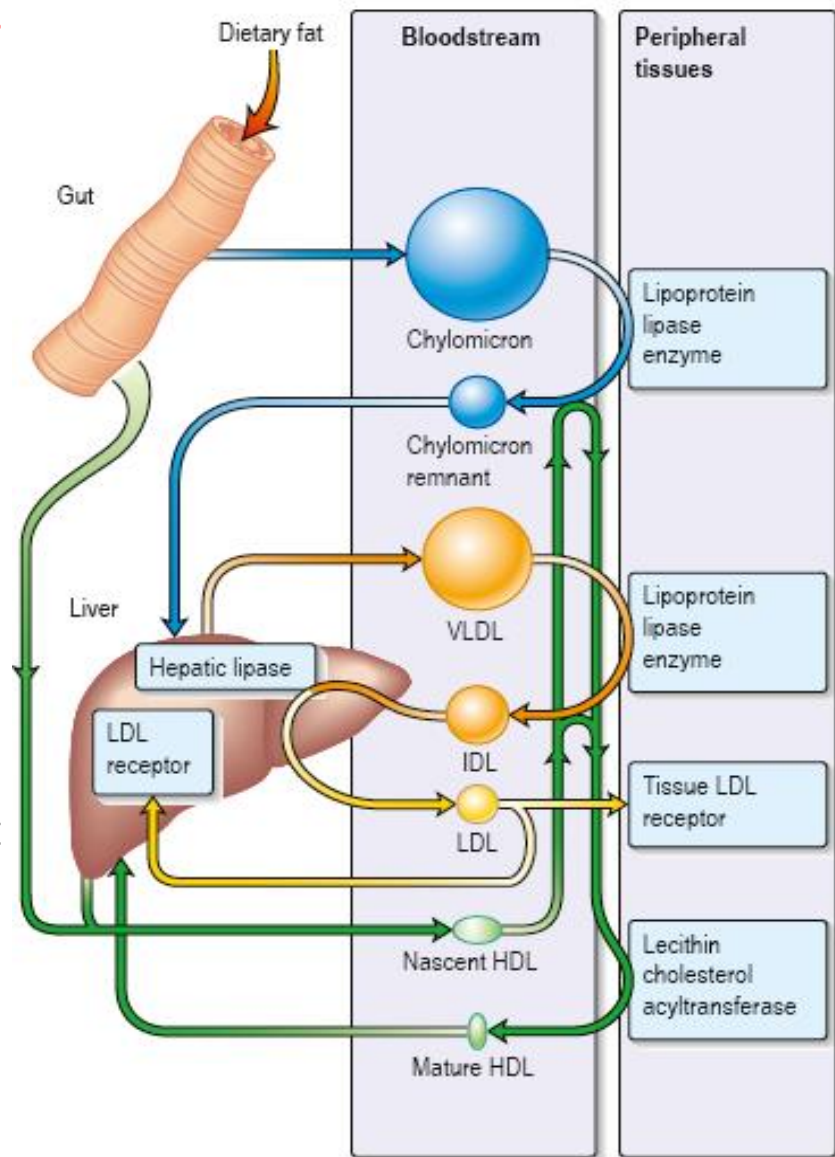
- **Lipoproteinele cu densitate foarte joasă (VLDL, very-low-density lipoprotein)** sunt sintetizate continuu în ficat. Ele transportă trigliceridele și colesterolul sintetizate endogen. Apo B-100 este componenta proteică caracteristică a VLDL
- Trigliceridele din VLDL sunt îndepărtate de LPL, ducând la o particulă mai densă numită particulă de **lipoproteină cu densitate intermediară (IDL, intermediate density lipoprotein)**. Eliminarea suplimentară a trigliceridelor din IDL duce la o rămășiță mai densă numită **LDL**.
- **Lipoproteinele cu densitate joasă (LDL, Low density lipoprotein)** sunt principalele lipoproteine de transport al **colesterolului** în plasmă, și furnizează colesterol atât ficatului, cât și celulelor periferice. Particulele LDL pot depozita lipidele în **pereții vaselor de sânge periferice**, inducând intrarea macrofagelor și ateroscleroză.
- **Catabolismul LDL: Apo B-100** este principalul ligand pentru receptorul LDL (LDLR). LDL se cuplează LDLR, formează depresiunii acoperite pe suprafața **hepatocitului**, care se invaginează și fuzionează cu endozomii, apoi particulele **de LDL sunt degradate** în lizozomi și **LDLR este reciclat înapoi pe suprafața membranei**. Acest proces este reglat de proprotein convertaza subtilisin/kexin tip 9 (**PCSK9**, Proprotein convertase subtilisin kexin). PCSK9 se leagă de complexe LDL-LDLR crescând rata de degradare a LDL și LDLR în lizozomi și astfel **LDLR nu mai poate fi reciclat pe suprafața celulară**.





# HDL Coolesterol

- Particulele de **lipoproteine cu densitate înaltă (HDL, high-density lipoprotein)** preiau colesterolul din celule prin intermediul transportorului „ATP-binding cassette”-A1 (**ABC-A1**, ATP-binding cassette transporter-A1).
- **Apo A1** este principala apoproteina a HDL
- Particulele nascente de HDL sunt produse atât în ficat cât și în intestin
- HDL preia colesterolul în exces de la țesuturile din periferie și îl poate transfera către:
  - **alte particule**, cum ar fi **VLDL**, prin acțiunea proteinei de transfer a esterilor de colesterol (**CETP**, cholesterol ester transfer protein),
  - transferă colesterolul direct la **ficat (transport invers al colesterolului)**. Colesterolul din ficat este convertit prin oxidare în **acizi biliari**, care sunt secretați în bilă pentru a promova absorbția intestinală a colesterolului și trigliceridelor
  - țesuturile implicate în **steroidogeneză** (ovare, testicule, cortexul suprarenal)
- Particulele HDL sunt preluate de receptorul scavenger B1 (**SRB1**, scavenger-receptor B1) din **ficat**.



HDL, high-density lipoprotein; IDL, intermediate-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; VLDL, very-low-density lipoprotein



### Caracteristicile fizice și chimice ale lipoproteinelor plasmatice umane

|                     | Densitate<br>(g/mL) | Diametru<br>(nm) | TGs (%) | Colesteril<br>esteri (%) | PLs (%) | Colesterol (%) | Apolipoproteine<br>Major | Altele                      |
|---------------------|---------------------|------------------|---------|--------------------------|---------|----------------|--------------------------|-----------------------------|
| <b>Chilomicroni</b> | <0.95               | 80–100           | 90–95   | 2–4                      | 2–6     | 1              | ApoB-48                  | ApoA-I, A-II, A-IV, A-V     |
| VLDL                | 0.95–1.006          | 30–80            | 50–65   | 8–14                     | 12–16   | 4–7            | ApoB-100                 | ApoA-I, C-II, C-III, E, A-V |
| IDL                 | 1.006–1.019         | 25–30            | 25–40   | 20–35                    | 16–24   | 7–11           | ApoB-100                 | ApoC-II, C-III, E           |
| LDL                 | 1.019–1.063         | 20–25            | 4–6     | 34–35                    | 22–26   | 6–15           | ApoB-100                 |                             |
| HDL                 | 1.063–1.210         | 8–13             | 7       | 10–20                    | 55      | 5              | ApoA-I                   | ApoA-II, C-III, E, M        |
| Lp(a)               | 1.006–1.125         | 25–30            | 4–8     | 35–46                    | 17–24   | 6–9            | Apo(a)                   | ApoB-100                    |

Apo=apolipoproteină; HDL=lipoproteine cu densitate mare; IDL=lipoproteine cu densitate intermediară; LDL=lipoproteine cu densitate mică; Lp (A)=lipoproteina(a); PLs=fosfolipide; TGs=trigliceride; VLDL=lipoproteine cu densitate foarte mică.

**2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk**

# Ateroscleroza

Endoteliu arterial normal



Disfunctie endoteliala



Formarea striurilor lipidice, celulelor spumoase si miezul lipidic, iar ulterior formarea invelisului fibros



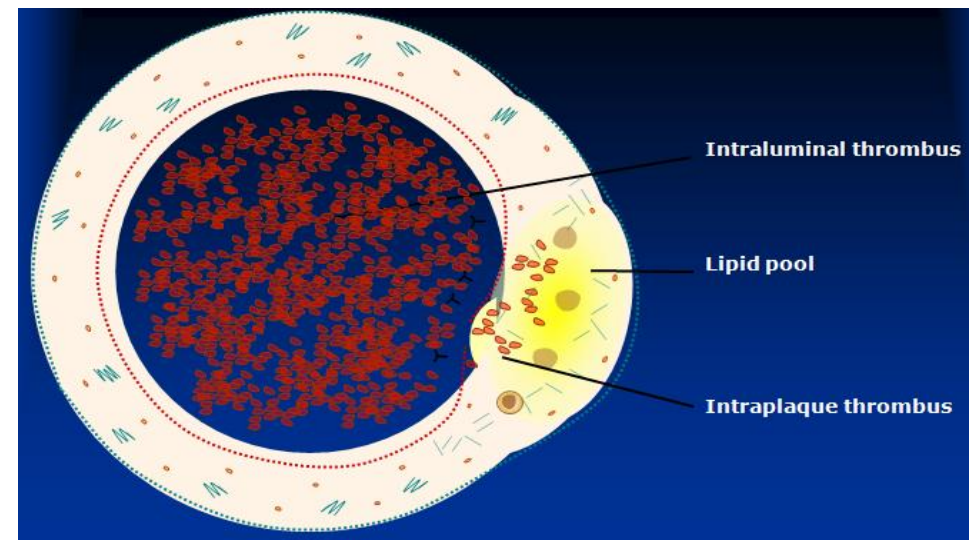
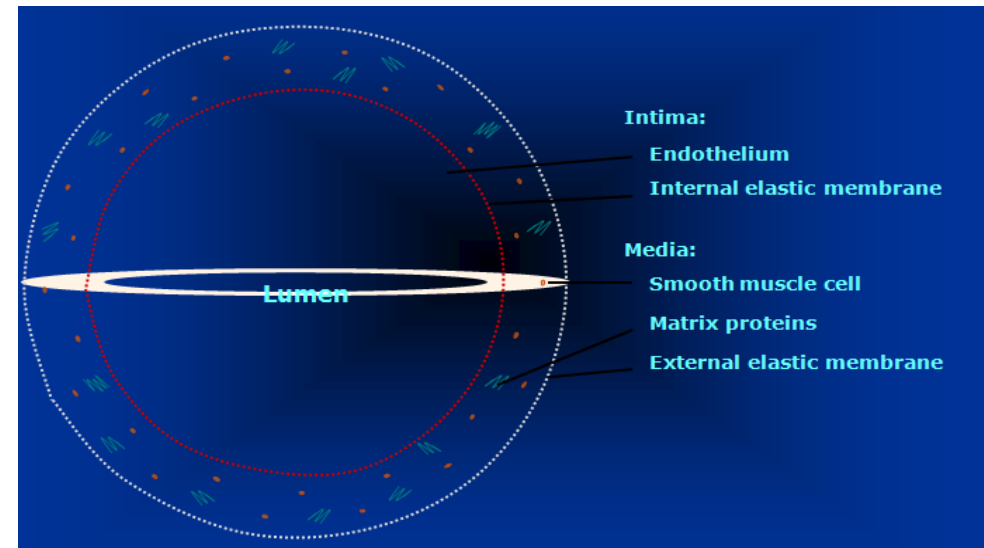
Placa de aterom complicata



Placa de aterom instabila



**Ruptura plăcii aterosclerotice și formarea trombului**



# Evaluarea profilului lipidic

- **Colesterol total**

În **profilul lipidic seric a jeun**, majoritatea concentrației **colesterolului** reflecta particulele **LDL**, și aproximativ 20-30% particulele **HDL**.

- **Trigliceride**

Într-un profil lipidic seric **a jeun**, concentrația **trigliceridelor** reflectă în mare parte particulele **VLDL**, deoarece în mod normal, chilomicronii au fost complet eliminați după 8-12 ore de post.

În probele **postprandiale**, concentrația totală a **trigliceridelor va fi crescută**, datorită prezenței **chilomicronilor** bogati în trigliceride.

- **HDL-colesterol**

- **Non- HDL colesterol** = Colesterol total - HDL- colesterol. Este cel mai important indicator al riscului de BCV

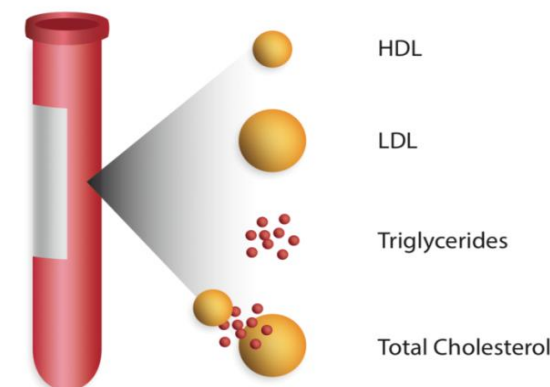
- **LDL – colesterol**

Dacă  $TG < 400 \text{ mg/dl}$ , LDL-col (mg/dl) poate fi calculat folosind ecuația Friedewald:

$$\text{LDL-col} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL} - \frac{TG}{5}$$

- **Alți parametri lipidici**

- Apolipoproteina B100
- Apolipoproteina A1
- Lipoproteina(a)



# Clasificarea hiperlipidemiilor - EAS 1992

| Forma de dislipidemie                                          | Colesterol(mg/dl)               | Trigliceride(mg/dl) |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Hipercolesterolemii:<br>- de graniță<br>- moderate<br>- severe | 190 – 249<br>250 – 300<br>> 300 | < 180               |
| Hipertrigliceridemii<br>- moderate<br>- severe                 | < 190                           | 180 – 400<br>> 400  |
| Hiperlipidemii mixte sau combinate:<br>- moderate<br>- severe  | 190 – 300<br>> 300              | 180 – 400<br>> 400  |



# Hiperlipidemii secundare

## **Hipercolesterolemie**

Hipotiroidism

Colestaza hepatică

Sindromul nefrotic

Anorexia nervoasă

Porfirie acută intermitentă

Medicamente: progesteron, ciclosporină

Tiazidice

## **Hipertrigliceridemie**

Obezitate

Diabet zaharat

Insuficiență renală cronică

Alcoolul

Stresul

Sarcina

Alăptarea

Gamapatii monoclonale

Medicamente: estrogeni, betablocante,

Glucocorticoizi, tiazidice

# Clasificarea OMS/Fredrickson a hiperlipidemiilor primare

| Phenotype | Lipoprotein elevated  | Serum cholesterol | Serum triglyceride | Atherogenicity | Prevalence   |
|-----------|-----------------------|-------------------|--------------------|----------------|--------------|
| I         | Chylomicrons          | average to ↑      | ↑↑↑↑↑              | None seen      | Rare         |
| IIa       | LDL                   | ↑↑                | average            | +++            | Common       |
| IIb       | LDL and VLDL          | ↑↑                | ↑↑                 | +++            | Common       |
| III       | IDL                   | ↑↑                | ↑↑↑                | +++            | Intermediate |
| IV        | VLDL                  | average to ↑      | ↑↑                 | +              | Common       |
| V         | VLDL and chylomicrons | average to ↑      | ↑↑↑↑↑              | +              | Rare         |

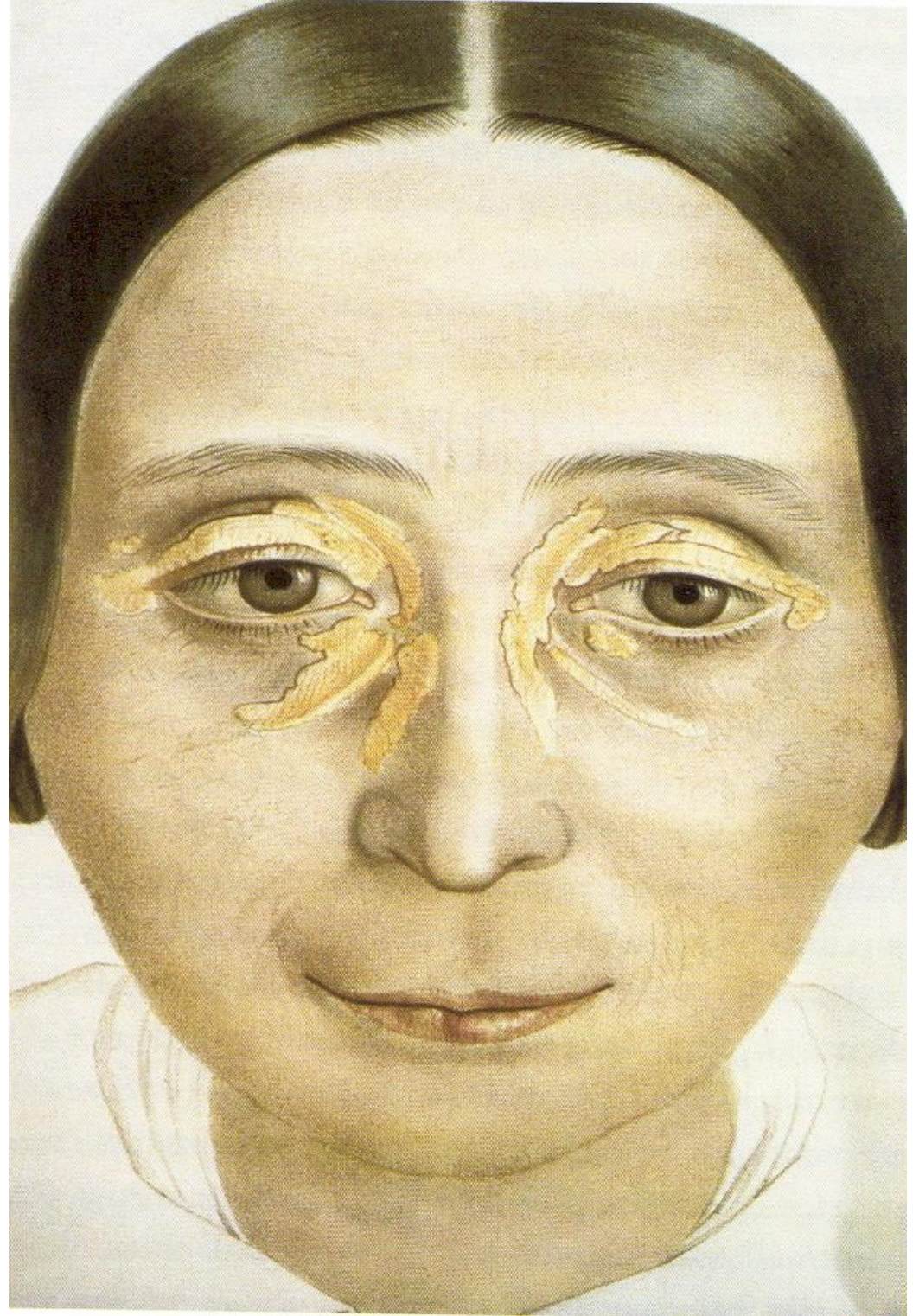
LDL – low-density lipoprotein; IDL – intermediate-density lipoprotein; VLDL – very low-density lipoprotein. (High-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels are not considered in the Fredrickson classification.)

| TIP                            | I                                                                                                                           | IIa                                                                                                                                                                                    | IIb                            | III                                                          | IV                                                                     | V                                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Status                         | Hiperchilomicronemie familiala                                                                                              | Hipercolesterolemie familiala                                                                                                                                                          | Hiperlipidemie mixta familiala | Disbetalipoproteinemie familiala                             | Hipertrigliceridemie familiala                                         | Hiperlipidemie mixta                                                  |
| Lipoproteinele serice crescute | Chilomicroni                                                                                                                | LDL                                                                                                                                                                                    | LDL<br>VLDL                    | Chilomicroni<br>VLDL                                         | VLDL                                                                   | Chilomicroni<br>VLDL                                                  |
| Manifestari clinice            | Nu există risc crescut de ateroscleroză<br>Xantome eruptive<br>Lipemia retiniană<br>Episoade recurente de pancreatită acută | Ateroscleroza prematură poate duce la infarct miocardic la o vârstă foarte tanara (<20 de ani)<br>Arc cornean<br>Xantome tuberoase / tendinoase în tipul IIa<br>Xanthelma în tipul IIb |                                | Ateroscleroza prematură<br>Xantome palmare și tuberoeruptive | Ateroscleroza prematură<br>Xantome tuberoeruptive<br>Pancreatita acuta | Fără ↑ risc de ateroscleroză<br>Xantome eruptive<br>Durere abdominală |
| Trigliceride totale            | ↑↑↑<br>> 2000mg/dL                                                                                                          | Normal                                                                                                                                                                                 | ↑                              | ↑                                                            | ↑↑↑                                                                    | ↑↑↑                                                                   |
| Colesterol total               | Normal sau usor ↑                                                                                                           | Homozigoti: > 600 mg/dL<br>Heterozigoti: > 250 mg/dL                                                                                                                                   | ↑↑↑                            | ↑                                                            | Normal sau usor ↑                                                      | ↑                                                                     |
| Plasma refrigata peste noapte* | Strat superior cremos                                                                                                       | Clar                                                                                                                                                                                   | Clar                           | Turbure                                                      | Turbure                                                                | Stratul superior cremos și stratul inferior turbure                   |

\* Plasma este refrigerată peste noapte, astfel încât să poată fi examinată pentru identificarea unui strat superior cremos de chilomicroni și / sau unui strat inferior turbure de VLDL în exces

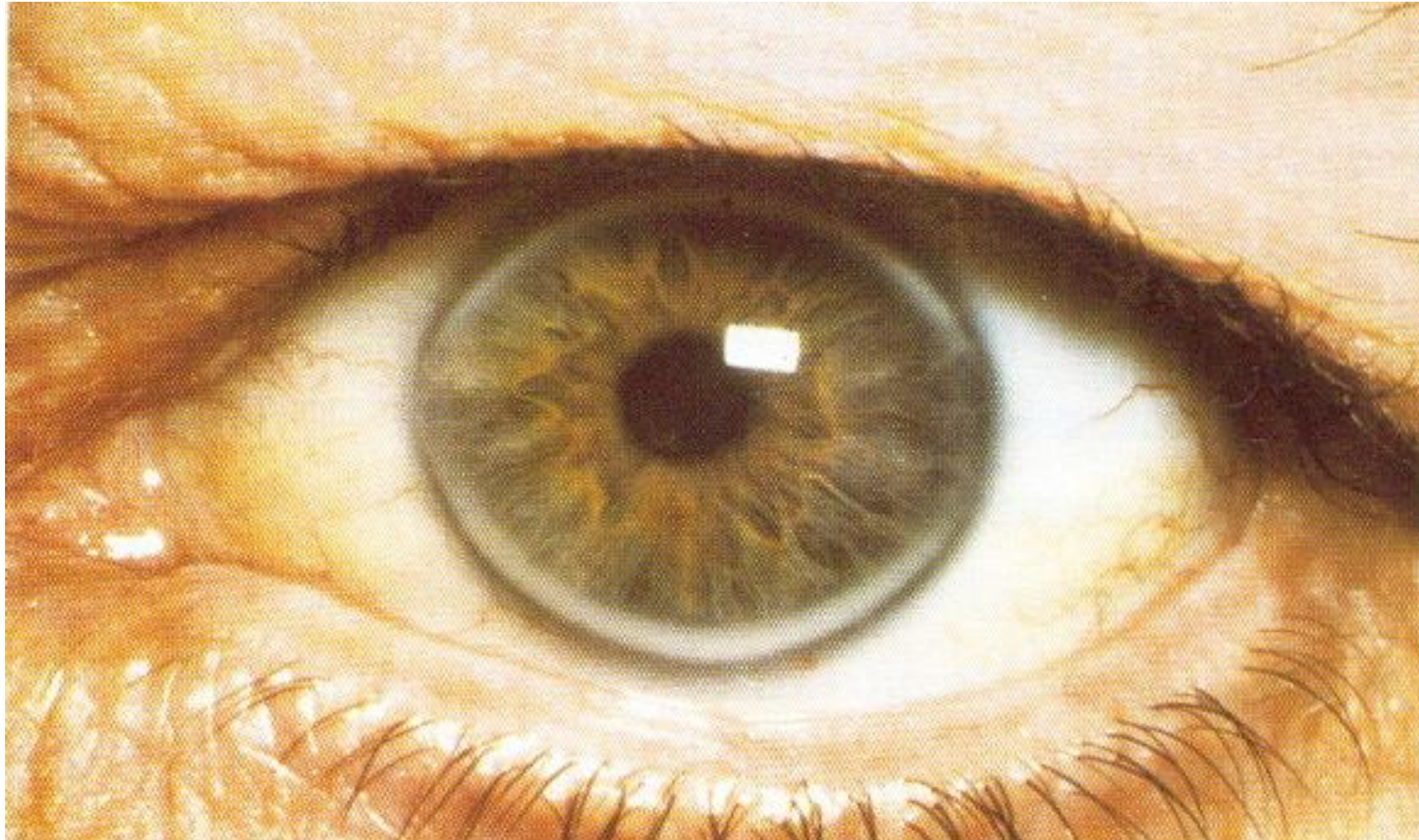


# Xantelasma





# Arc corneal



# Lipemia retiniana

Normal human retina

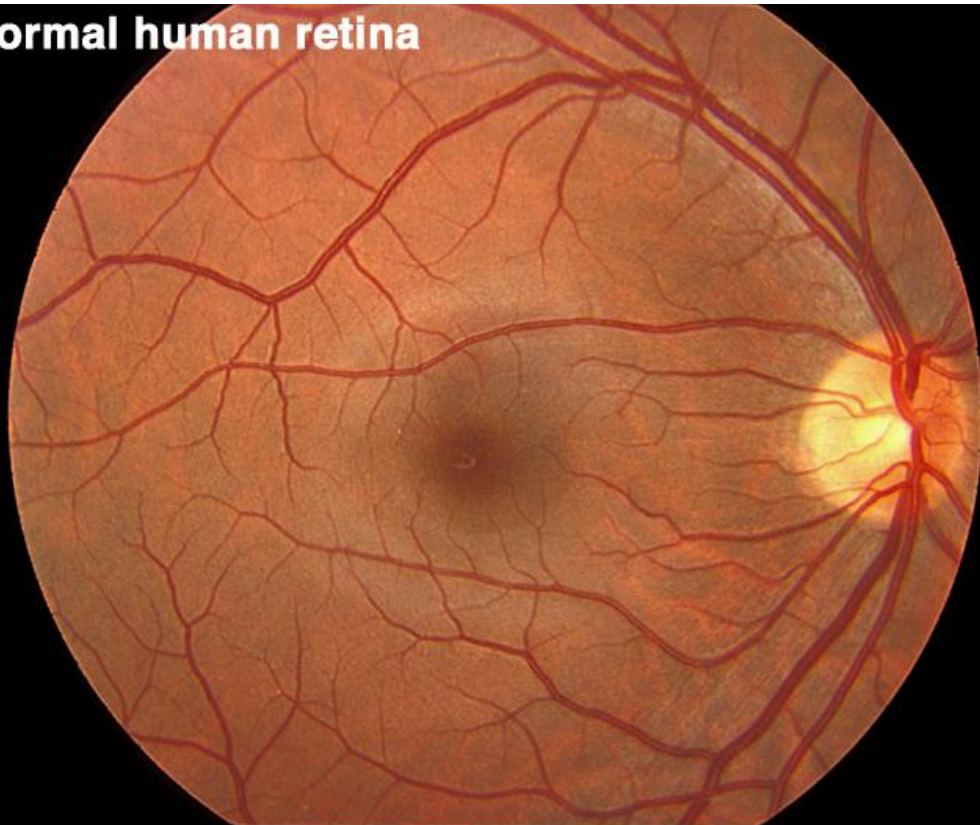


Fig. 12a. Fundus photo of a normal human retina.



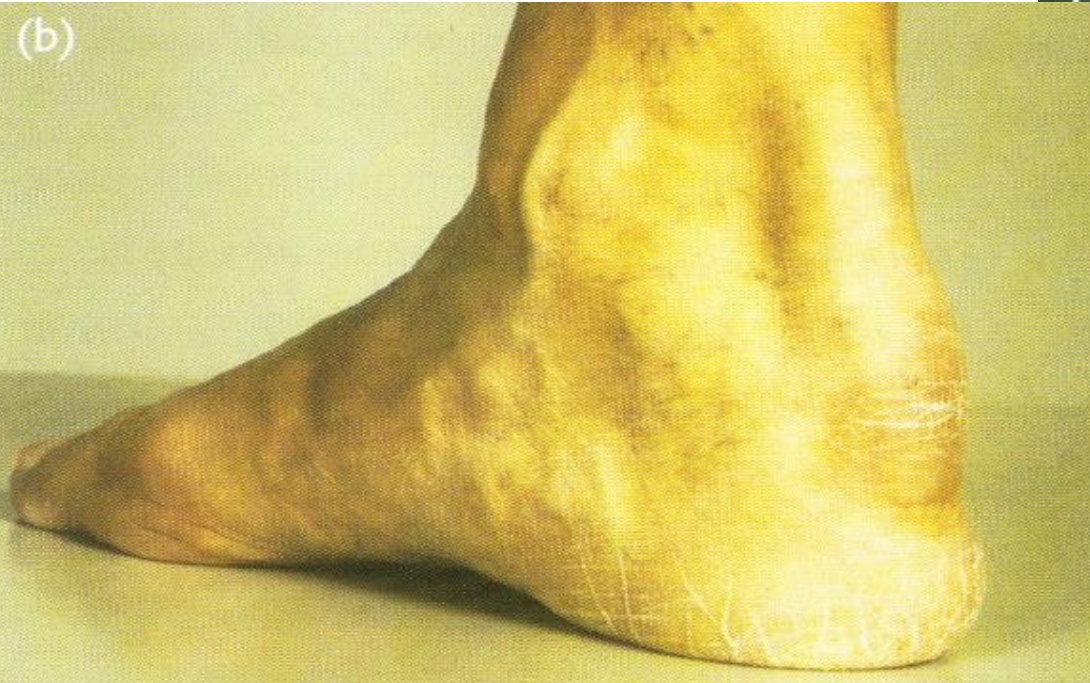
Figure 2. Images in Clinical Medicine. Lipemia retinalis.





# **Xantoame tendinoase**

**(hipercolesterolemie  
familiala)**





# Xantoame subperiostale





# **Xantom subcutanat (plan)**





**Xantomele eruptive** sunt o manifestare cutanată a hipertrigliceridemiei



Papule galbene și albe împrăștiate pe fata anterioara a coapsei





## **Xantome tuberoeruptive la cot și la genunchi**





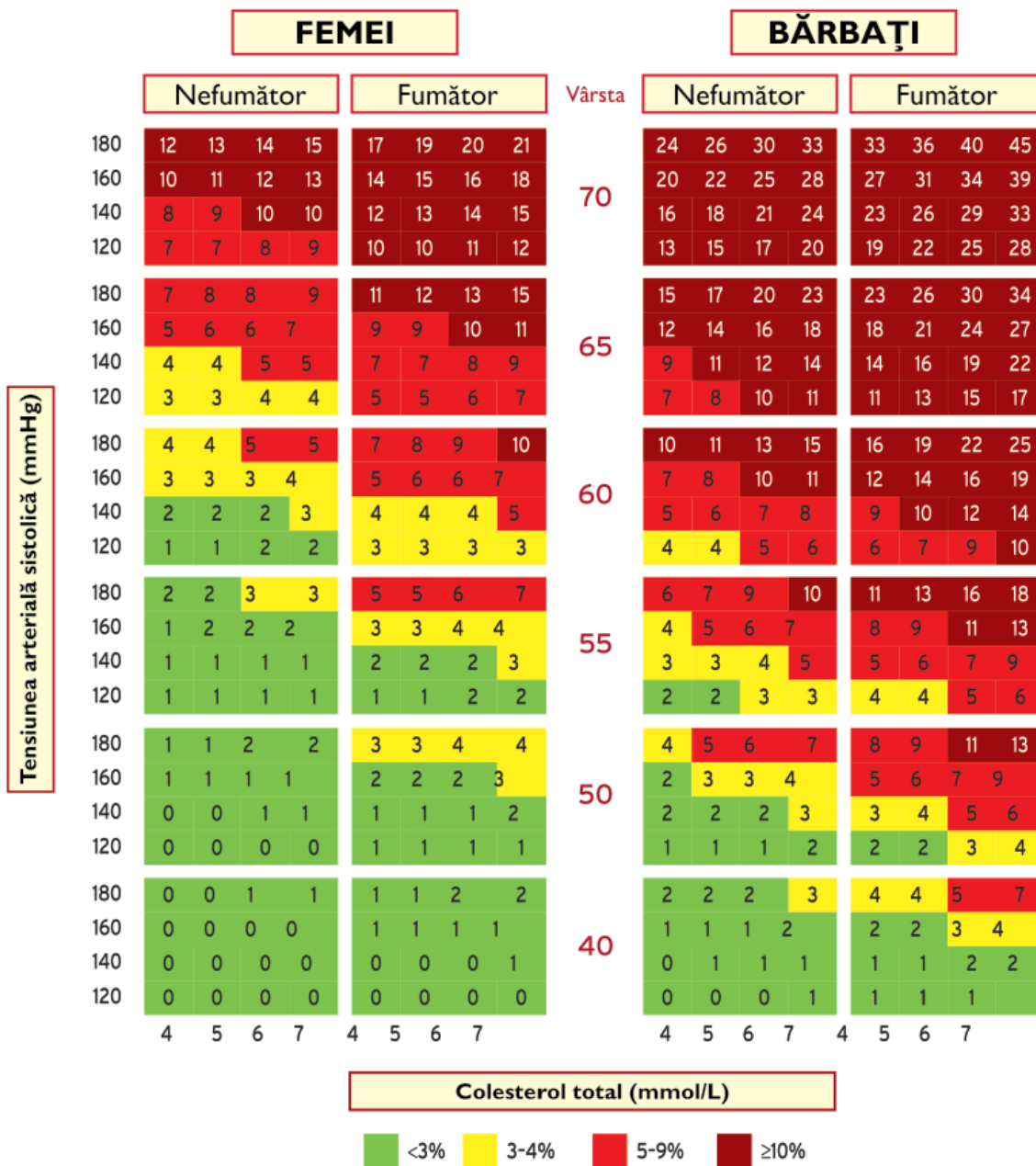
| <b>Screening pentru evaluarea dislipidemiei si a riscului de boala cardiovasculara aterosclerotica</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anamneza</b>                                                                                        | <p><b>Stil de viata:</b> fumat, dieta, activitate fizica, consum de alcool</p> <p><b>Antecedente personale patologice:</b> alterarea tolerantei la glucoza, diabet, obezitate, sindrom metabolic, hipertensiune, evenimente cardiovasculare sau cerebrovasculare, boala cronica de rinichi, steatoza hepatica nonalcoolica, boli autoimune/inflamatorii (lupus, artrita reumatoida, psoriais, etc), hepatita C, pancreatita acuta, medicamente care influenteaza nivelul lipidelor (corticoterapie, interferon, etc)</p> <p><b>Antecedente heredocolaterale:</b> boala cardiovasculara, hipertensiune, dislipidemie</p> |
| <b>Examen clinic</b>                                                                                   | Inaltime, greutate, IMC, circumferinta abdominala, TA, pulsul la arterele periferice, sufluri la nivelul arterelor carotide, indicele glezna-brat, xantoame tendinoase, xantoame eruptive, lipemia retiniana, arc cornean, xantelasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Paraclinic</b>                                                                                      | Profil lipidic, apo B, Lp(a), HbA1c, TSH, acid uric, proteina C reactiva inalt sensibila, albuminuria<br>EKG, ecografie Doppler artere carotide si periferice, indicele intima medie, scorul de calciu coronarian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Diagrame de calculare a riscului</b>                                                                | UKPDS Risk Engine, SCORE, scorul de risc Framnigham, FINDRISK, Riscul de boala cardiovasculara aterosclerotica (ASCVD Risk)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020**

## Harta SCORE

Riscul de boală cardiovasculară fatală la 10 ani

Populația europeană la risc înalt cardiovascular





# Harta SCORE

Riscul de boală cardiovasculară fatală la 10 ani

Populația europeană la risc scăzut cardiovascular





# ASCVD Risk Estimator Plus

Estimate Risk

3.5%  
Low

Current 10-Year  
ASCVD Risk\*\*

Lifetime ASCVD Risk: 39% Optimal ASCVD Risk: 0.5%

App should be used for primary prevention patients (those without ASCVD) only.

Current Age ⓘ \*

45

Age must be between 20-79

Sex \*

Male

✓ Female

Race \*

✓ White

African American

Other

Systolic Blood Pressure (mm Hg) \*

110

Value must be between 90-200

Diastolic Blood Pressure (mm Hg) ⓘ

65

Value must be between 60-130

Total Cholesterol (mg/dL) \*

250

Value must be between 130 - 320

HDL Cholesterol (mg/dL) \*

23

Value must be between 20 - 100

LDL Cholesterol (mg/dL) ⓘ ⓘ

120

Value must be between 30-300

History of Diabetes? \*

Yes

✓ No

Smoker? ⓘ \*

Current ⓘ

Former ⓘ

✓ Never ⓘ

On Hypertension Treatment? \*

Yes

✓ No

On a Statin? ⓘ ⓘ

Yes

✓ No

On Aspirin Therapy? ⓘ ⓘ

Yes

✓ No



# UKPDS Risk Engine v2.0

## Input

Age Now :  years

Duration of Diabetes :  years

Sex : ☒ Male ☐ Female

Atrial Fibrillation : ☒ No ☐ Yes

Ethnicity :

Smoking :

HbA1c :  %

Systolic BP :  mmHg

Total Cholesterol :  mmol/l

HDL Cholesterol :  mmol/l

Options >

## Output



*Adjusted for regression dilution*

Details

Copy

Print

Help

Exit

# FORMULAR PENTRU EVALUAREA RISCULUI DE DIABET ZAHARAT TIP 2

Încercuiți alternativa corectă și însumați punctele

## 1. Vârsta

- 0p. Sub 45 ani
- 2p. 45-54 ani
- 3p. 55-64 ani
- 4p. Peste 64 ani

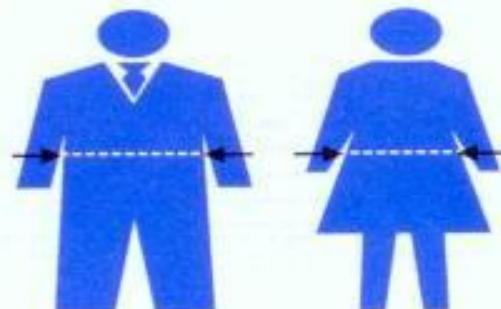
## 2. Indicele de masă corporală

(Vedeți pagina următoare)

- 0p. Sub 25 kg/m<sup>2</sup>
- 1p. 25-30 kg/m<sup>2</sup>
- 3p. Peste 30 kg/m<sup>2</sup>

## 3. Circumferința abdominală măsurată sub rebordul costal (de obicei la nivelul ombilicului)

- |                  |             |
|------------------|-------------|
| 0p. Sub 94 cm    | Sub 80 cm   |
| 3p. 94-102 cm    | 80-88 cm    |
| 4p. Peste 102 cm | Peste 88 cm |



## 4. Faceți de obicei cel puțin 30 minute de activitate fizică zilnic la serviciu și/sau în timpul liber (inclusiv activitatea obișnuită zilnică)?

- 0p. Da
- 2p. Nu

## 5. Cât de des consumați legume, fructe sau fructe sălbatice?

- 0p. În fiecare zi
- 1p. Nu în fiecare zi

## 6. Ați luat până acum medicamente antihipertensive în mod regulat?

- 0p. Nu
- 2p. Da

## 7. Ați avut până acum valori crescute ale glicemiei (ex. la un control medical, în timpul unei boli, în cursul sarcinii)?

- 0p. Nu
- 5p. Da

## 8. Aveți rude apropiate sau alte rude diagnosticate cu diabet zaharat (tip 1 sau tip 2)?

- 0p. Nu
- 3p. Da: bunic, bunică, mătușă, unchi, văr de gradul 1 (însă nu părinte, frate, soră, fiu sau fiică)
- 5p. Da: părinte, frate, soră, fiu sau fiică

## Scorul total de risc

☐ Riscul de a dezvolta diabet zaharat tip 2 în 10 ani este

- Sub 7 Scăzut: estimativ 1 persoană din 100 se va îmbolnăvi de diabet
- 7-11 Ușor crescut: estimativ 1 persoană din 25 se va îmbolnăvi de diabet
- 12-14 Moderat: estimativ 1 persoană din 6 se va îmbolnăvi de diabet
- 15-20 Crescut: estimativ 1 persoană din 3 se va îmbolnăvi de diabet
- Peste 20 Foarte crescut: estimativ 1 persoană din 2 se va îmbolnăvi de diabet



# Evaluarea riscului cardiovascular

## Factori de risc majori ai bolii coronariene

| Factori de risc majori                                                                                                                                                                                                                                | Factori de risc aditionali                                                                                                                                                                                                               | Factori de risc netraditionali                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Varsta inaintata<br>↑colesterol total seric<br>↑Non-HDL-Colesterol<br>↑LDL-Colesterol<br>↓ HDL-Colesterol<br>Diabet<br>Hipertensiune<br>Boala cronica de rinichi std 3, 4<br>Fumat<br>Antecedente heredocolaterale de boala cardiovasculara ischemica | Obezitate, obezitate abdominala<br>Antecedente heredocolaterale de hiperlipidemie<br>↑ particulelor LDL mici si dense<br>↑ Apo B<br>Hipertrigliceridemie a jeun/postprandiala<br>Sindromul ovarelor polichistice<br>Triada dislipidemica | ↑ Lipoproteinei(a)<br>↑ factorilor procoagulanti<br>↑ markerilor inflamatori (proteina C inalt sensibila)<br>↑ homocisteinei<br>Izoforma Apo E4<br>↑ acidului uric<br>↑ resturilor lipoproteice bogate in trigliceride |

Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020

# Categoriile de risc cardiovascular

## Risc foarte înalt

Persoane cu oricare din următoarele:

BCV aterosclerotică documentată clar, clinic sau imagistic. BCV aterosclerotică documentată include istoric de SCA (IM sau angină instabilă), angină stabilă, revascularizare coronariană (PCI, CABG, 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 (boală coronariană multivasculară cu două artere epicardice mari având stenoze >50%) sau la ecografia carotidiană.

DZ cu afectare de organ țintă,<sup>a</sup> sau cel puțin 3 factori majori de risc sau DZ de tip I cu debut precoce și durată lungă (>20 de ani).

BRC severă (eGFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Risc SCORE calculat ≥10% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.

FH cu BCV aterosclerotică sau cu oricare factor de risc major.

AIT=accident ischemic tranzitor; BCV=boală cardiovasculară; BRC=boală renală cronică; CABG=revascularizare chirurgicală prin bypass coronarian; CT=tomografi e computerizată; DZ=diabet zaharat; eGFR=rata estimată de filtrație glomerulară; IM=infarct miocardic; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCI=intervenție percutană coronariană; SCA=sindrom coronarian acut; SCORE=Systematic Coronary Risk Estimation; TA=tensiune arterială; TC=colesterol total.  
a Afectarea de organ țintă este definită ca microalbuminurie, retinopatie sau neuropatie.

**2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk**



# Categoriile de risc cardiovascular

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risc înalt</b>   | <p>Persoane cu:</p> <p>Un singur factor de risc foarte crescut, în particular TC &gt;8 mmol/L (&gt;310 mg/dL), LDL-C &gt;4,9 mmol/L (&gt;190 mg/dL) sau TA ≥180/110 mmHg.</p> <p>Pacienți cu FH fără alți factori majori de risc.</p> <p>Pacienți cu DZ fără afectare de organ țintă, cu o durată a DZ ≥10 ani sau alt factor de risc adițional.</p> <p>BRC moderată (eGFR 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).</p> <p>Risc SCORE calculat ≥5% și &lt;10% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.</p> |
| <b>Risc moderat</b> | <p>Pacienți tineri (DZ de tip 1 &lt;35 de ani; DZ de tip 2 &lt;50 de ani) cu o durată a DZ de &lt;10 ani, fără alți factori de risc.</p> <p>Risc SCORE calculat ≥1% și &lt;5% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Risc scăzut</b>  | <p>Risc SCORE calculat &lt;1% pentru risc de BCV fatală la 10 ani.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

AIT=accident ischemic tranzitor; BCV=boală cardiovasculară; BRC=boală renală cronică; CABG=revascularizare chirurgicală prin bypass coronarian; CT=tomografi e computerizată; DZ=diabet zaharat; eGFR=rata estimată de filtrare glomerulară; IM=infarct miocardic; LDL-C=colesterol de tip lipoproteine cu densitate mică; PCI=intervenție percutană coronariană; SCA=sindrom coronarian acut; SCORE=Systematic Coronary Risk Estimation; TA=tensiune arterială; TC=colesterol total.

a Afectarea de organ țintă este definită ca microalbuminurie, retinopatie sau neuropatie.

## Categorii de risc de BCV aterosclerotica si obiective terapeutice

| Categorie de risc   | Obiective terapeutice (mg/dL) |           |       |      |
|---------------------|-------------------------------|-----------|-------|------|
|                     | LDL-C                         | Non-HDL-C | Apo B | TG   |
| Risc extrem         | <55                           | <80       | <70   | <150 |
| Risc foarte crescut | <70                           | <100      | <80   | <150 |
| Risc crescut        | <100                          | <130      | <90   | <150 |
| Risc moderat        | <100                          | <130      | <90   | <150 |
| Risc scazut         | <130                          | <160      | NR    | <150 |

Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020

## Recomandări de dietă pentru scăderea colesterolului de tip lipoproteine cu densitate mica și îmbunătățirea profilului lipoproteic în general

|                              | De preferat                                     | A se utiliza cu moderație                                                                                   | A se folosi ocazional în cantități limitate                                                            |
|------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cereale                      | Cereale integrale                               | Pâine integrală, orez și paste, biscuiți, fulgi de porumb                                                   | Patiserie, briose, plăcinte, croissant-uri                                                             |
| Legume                       | Legume crude și gătit                           | Cartofi                                                                                                     | Legume preparate în unt sau smântână                                                                   |
| Leguminoase                  | Lințe, fasole, fasole fava, mazăre, năut, soia  |                                                                                                             |                                                                                                        |
| Fructe                       | Fructe proaspete sau congelate                  | Fructe uscate, jeleu, gem, conserve de fructe, șerbaturi, înghețată, suc de fructe                          |                                                                                                        |
| Dulciuri și îndulcitori      | Îndulcitori non-calorici                        | Zaharoză, miere, ciocolată, bomboane                                                                        | Torturi, înghețată, fructoză, băuturi răcoritoare                                                      |
| Carne și pește               | Pește slab sau gras, carne de pasăre fără piele | Bucăți de carne de vită slabă, miel, porc sau vită, fructe de mare, scoici                                  | Cârnați, salam, slănină, coaste, crenvurști, organe                                                    |
| Lactate și ouă               | Lapte degresat și iaurt                         | Lapte semidegresat, brânză semi-degresată și alte lactate, ouă                                              | Brânzeturi, smântână, lapte și iaurt gras                                                              |
| Grăsimi alimentare și sosuri | Oțet, muștar, sosuri slabe                      | Ulei de măsline, uleiuri vegetale non-tropicale, margarine slabe, dressing-uri de salată, maioneză, ketchup | Grăsimi trans și margarine solide (mai bine de evitat), ulei de palmier și cocos, unt, untură, slănină |
| Nuci/semințe                 |                                                 | Oricare, dar nesărate (exceptând nucile de cocos)                                                           | Nuci de cocos                                                                                          |
| Proceduri de preparare       | Grătar, fierbere, gătire la aburi               | Prăjire în timp foarte redus, coacere                                                                       | Prăjire                                                                                                |

**2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk**



| Medicament/ exemple                                                                                                      | Mecanism de acțiune                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Statine</b>                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Pravastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin, Simvastatin                                                                     | Inhibă etapa limitantă de viteză în sinteza colesterolului (HMG-CoA reductază)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Inhibitori ai adenozin trifosfat (ATP) - citrat liazei</b>                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Bempedoic acid                                                                                                           | Inhibă activitatea ATP-citrat lizei, o enzimă hepatică care precede HMG-CoA reductază în calea de sinteză a colesterolului                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Inhibitori ai Proprotein convertazei subtilisin kexin -9 (PCSK-9, Proprotein convertase subtilisin kexin-9)</b>       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Alirocumab, Evolocumab                                                                                                   | Inhibă acțiunea PCSK-9 pentru a upregula expresia receptorului LDL hepatic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Inhibitori ai absorbției colesterolului</b>                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ezetimib                                                                                                                 | Inhibă absorbția intestinală a colesterolului din alimente și bilă; inhibă activitatea proteinei Niemann–Pick C1-Like (NPC1L1, Niemann–Pick C1-Like protein 1), un transportor de lipide existent în duoden                                                                                                                                                                                                  |
| Secheștrantii de acizi biliari<br>Colesevelam, (Colestipol)                                                              | Medicamente care leagă acizii biliari, reducând astfel absorbția intestinală a colesterolului. În prezent sunt rareori folosite în afara bolilor hepatice asociate cu hipercolesterolemie.                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Derivații de acid fibric</b>                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Bezafibrat, Fenofibrat                                                                                                   | Activează receptorul alfa activator al proliferării peroxizomale (PPAR- $\alpha$ , peroxisomal-proliferator activating receptors-alpha). Activează peroxisome proliferator-activated nuclear receptors (esp. PPAR- $\alpha$ ). Reduc trigliceridele prin creșterea sintezei de LPL, reducerea sintezei de apoC3, promovând clearance-ul particulelor bogate în trigliceride (ex. VLDL), și pot crește apo-A1 |
| <b>Compuși cu acizi grași</b>                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Acizi grași omega-3<br>Esteri etilici ai acizilor grași<br>Omega-3                                                       | Reduc secreția hepatică VLDL și inflamația via receptorilor pentru acizi grași (FFAR-4, free fatty acid receptors)                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Inhibitori ai proteinei de transfer microsomal al trigliceridelor (MTP, microsomal triglyceride transfer protein)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Lomitapid                                                                                                                | Inhibă MTP, care este necesară pentru asamblarea VLDL și secreția hepatică                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Derivați de acid nicotinic/niacin</b>                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Niacin cu eliberare modificată (Acipimox)                                                                                | Neclar: inhibă probabil sinteza lipidelor în ficat prin efectul asupra diacilglicerol aciltransferazei (DGAT-2, diacylglycerol acyltransferase 2)                                                                                                                                                                                                                                                            |

# Profiles of Medications for Dyslipidemia

| Class                                 | HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins)                                                      | Cholesterol Absorption Inhibitor | PCSK9 Inhibitors                | Bile Acid Sequestrants                                                   | ACL Inhibitor                                        | Omega-3 Fatty Acids                        | Fibric Acid Derivatives                                                     | Niacin                                |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Agents                                | Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin | Ezetimibe                        | Alirocumab, evolocumab          | Cholestyramine, colestipol, colesevelam                                  | Bempedoic acid                                       | IPE, omega-3 acid ethyl esters (EPA + DHA) | Fenofibrate, fenofibric acid, gemfibrozil                                   | Immediate, slow, extended release     |
| LDL-C effect                          | ↓ to ↓↓↓↓                                                                                   | ↓ to ↓↓                          | ↓↓↓ to ↓↓↓↓↓                    | ↓ to ↓↓                                                                  | ↓ to ↓↓                                              | IPE: —<br>EPA + DHA: ↑                     | ↑↓                                                                          | ↓ to ↓↓                               |
| Triglyceride effect                   | ↓ to ↓↓                                                                                     | —                                | — to ↓                          | ↑                                                                        | —                                                    | ↓ to ↓↓                                    | ↓↓↓                                                                         | ↓↓ to ↓↓↓↓                            |
| Non-HDL-C effect                      | ↓↓                                                                                          | ↓                                | ↓↓↓                             | — to ↓                                                                   | ↓ to ↓↓                                              | IPE: ↓↓<br>EPA + DHA: ↓                    | ↓↓                                                                          | ↓↓ to ↓↓↓↓                            |
| CV outcome                            | ++ to +++                                                                                   | +                                | ++                              | — to +                                                                   | —                                                    | IPE: ++ to +++<br>EPA + DHA: —             | — to +                                                                      | — to +                                |
| Glucose intolerance/<br>diabetes risk | ↑                                                                                           | —                                | —                               | ↓ to ↓↓                                                                  | ↓                                                    | —                                          | —                                                                           | ↑                                     |
| Muscle effect                         | ↑ to ↑↑                                                                                     | —                                | —                               | —                                                                        | —                                                    | —                                          | — to ↑                                                                      | —                                     |
| Liver effect                          | —                                                                                           | —                                | —                               | —                                                                        | —                                                    | —                                          | —                                                                           | ↑ to ↑↑                               |
| Kidney effect                         | —                                                                                           | —                                | —                               | —                                                                        | ↑                                                    | —                                          | Fenofibrate ↑ creatinine                                                    | —                                     |
| GI effect                             | —                                                                                           | Mild diarrhea                    | —                               | Bloating, constipation                                                   | —                                                    | Dyspepsia                                  | Possible cholelithiasis, hepatitis                                          | Abdominal pain, dyspepsia, jaundice   |
| Brain effect                          | ↑↓                                                                                          | —                                | —                               | —                                                                        | —                                                    | —                                          | —                                                                           | —                                     |
| Other effects                         | —                                                                                           | —                                | Injection site reaction, — to ↑ | —                                                                        | Tendon rupture, ↑ uric acid                          | Atrial fibrillation ↑<br>bleeding ↑        | Fenofibrate may improve diabetic retinopathy                                | Flushing, pruritus, ↑ uric acid, gout |
| Interactions                          | CYP450i (eg, cyclosporin, rifampin, protease inhibitors; mycins)                            | —                                | —                               | ↓ Absorption of thyroid hormones; vitamins A, D, E, K; other medications | Avoid with simvastatin >20 mg and pravastatin >40 mg | —                                          | May potentiate anticoagulant effects; gemfibrozil ↑↑ statin muscle toxicity | ↑ Statin muscle toxicity              |

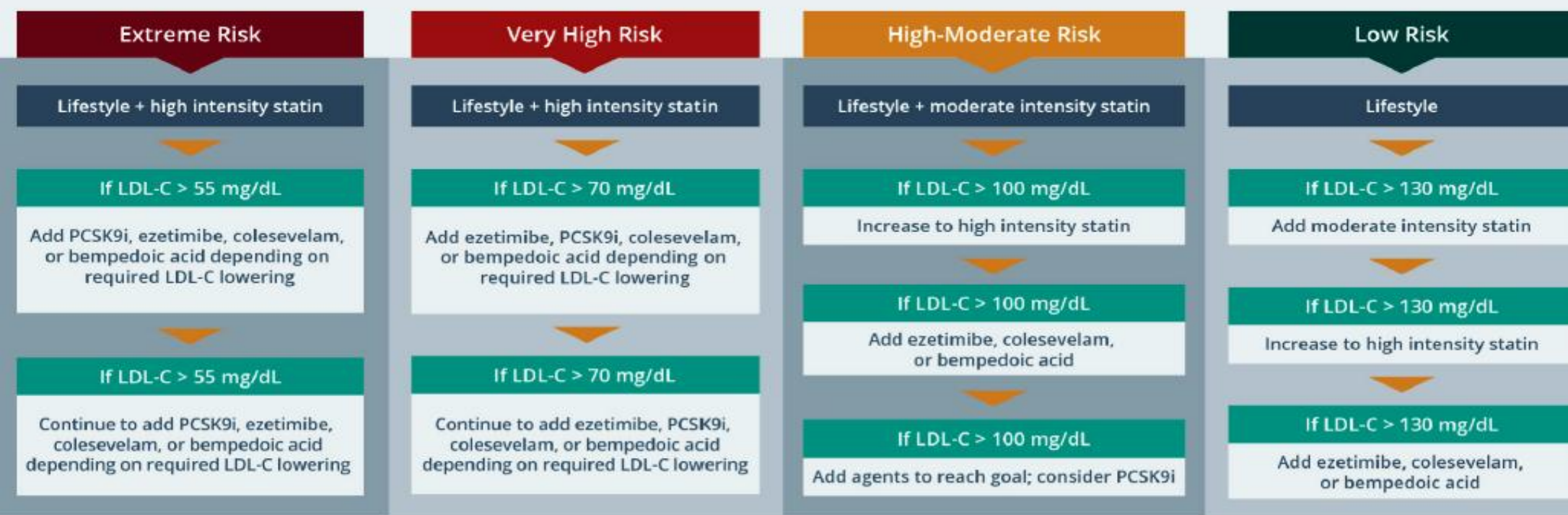
Abbreviations: ACL = ATP-citrate lyase; CV = cardiovascular; CYP450i = cytochrome P450 inhibitor; DHA = docosahexaenoic acid; EPA = eicosapentaenoic acid; GI = gastrointestinal; HMG-CoA = hydroxymethylglutaryl-coenzyme A; IPE = icosapent ethyl; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.

■ Few adverse events or possible benefits   ■ Potential for adverse effects   ■ Neutral



**Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020**

## TREATING LDL-C TO GOAL



← CHECK LIPIDS EVERY 3 MONTHS OR MORE FREQUENTLY WHEN NECESSARY →

| HIGH-INTENSITY STATIN THERAPY |                      | MODERATE-INTENSITY STATIN THERAPY |                      |                     | EZETIMIBE          | PCSK9 INHIBITORS                     | COLESEVELAM            | BEMPEDOIC ACID           |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|--------------------|--------------------------------------|------------------------|--------------------------|
| Atorvastatin 40–80 mg         | Rosuvastatin 5–10 mg | Atorvastatin 10–20 mg             | Simvastatin 20–40 mg | Pitavastatin 2–4 mg | Ezetimibe<br>10 mg | Evolocumab 140 mg Q2W,<br>420 mg Q4W | Colesevelam<br>3.75 mg | Bempedoic Acid<br>180 mg |
| Rosuvastatin 20–40 mg         | Fluvastatin XL 80 mg | Fluvastatin 40 mg BID             | Pravastatin 40–80 mg | Lovastatin 40 mg    |                    | Alirocumab 75-150 mg<br>Q2W          |                        |                          |

When LDL-C goal is achieved, please refer to TG and Lp(a) slides.

Abbreviations: BID = twice daily; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9i = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; Q2W once every 2 weeks; TG = triglyceride.

**Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020**

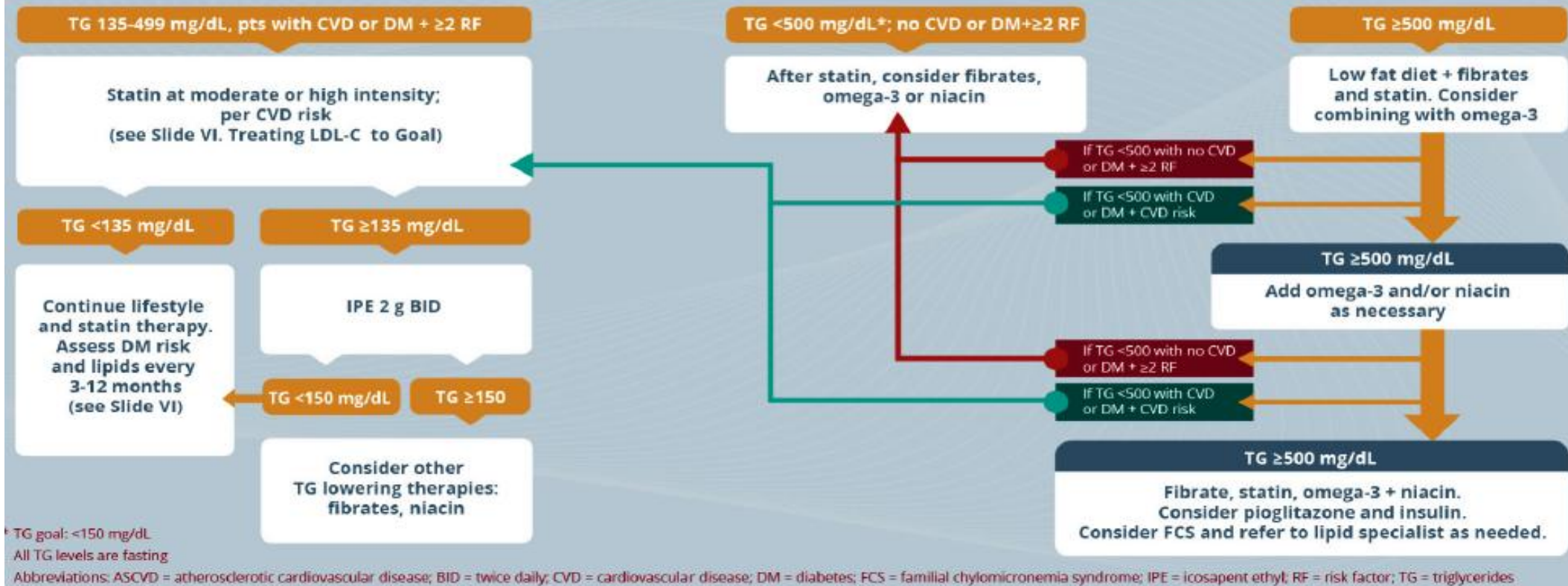


# MANAGEMENT OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND THE ROLE OF IPE

**THERAPEUTIC LIFESTYLE CHANGES:** ↓WEIGHT, ↓CALORIES, ↓↓SUGAR, ↓ALCOHOL, ↑EXERCISE

**MANAGE SECONDARY CAUSES:** ADDRESS AND CONTROL CONDITIONS THAT RAISE TG AND STOP MEDICATIONS THAT INCREASE TG (SEE SLIDES II, III, AND VI)

**PATIENTS WITH TG 135-499 MG/DL TREATED WITH MAXIMALLY TOLERATED STATINS WHO HAVE CVD OR DM + ≥2 CVD RF SHOULD RECEIVE IPE TO PREVENT ASCVD**



**Consensus statement by the AACE/ACE on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020**