

Impactul tratamentului precoce al dislipidemiilor la pacienți diagnosticați cu ischemie silențioasă

The impact of early treatment of dyslipidemia in patients diagnosed with silent ischemia

Dr. GABRIELA BĂLAJ¹, Prof. Dr AUREL LAZĂR²

¹Medic specialist medicină de familie

²Facultatea de Medicină, Universitatea din Oradea

REZUMAT

Termenul de dislipidemie definește diverși factori genetici sau de mediu care alterează producția, catabolismul sau clearance-ul lipoproteinelor plasmatică din circulație. Dintre hiperlipoproteinemii, hipercolesterolemia reprezintă factorul de risc principal, care a fost asociat statistic cu riscul cel mai mare pentru boala coronariană și complicațiile acesteia. De asemenea, nivelul scăzut al HDL-colesterolului reprezintă un alt factor de risc cardiovascular, implicarea trigliceridelor în procesul de aterogeneză continuând să fie un subiect discutat. Dislipidemiile dețin un rol major în aterogeneză, rol demonstrat experimental, epidemiologic și clinic. Ischemia miocardică silențioasă este una dintre formele de manifestare ale bolii coronariene ischemice determinate de ateroscleroză, însă dovezile actuale nu identifică factori de risc semnificativi separați pentru diferite forme. Pornind de la aceste noțiuni teoretice, am analizat, într-un studiu personal, evoluția profilului lipidic, a indicilor de aterogenitate și am remarcat corelația semnificativă dintre dislipidemie (hipercolesterolemie) – factor major de risc cardiovascular și ischemia silențioasă.

Cuvinte cheie: dislipidemie, cardiopatie ischemică silențioasă, risc cardiovascular

ABSTRACT

The term dyslipidemia defines various genetic or environmental factors that alter the production, catabolism or clearance of circulating plasma lipoproteins. Of hyperlipoproteinemias, hypercholesterolemia is the main risk factor that has been statistically associated with the highest risk for coronary disease and its complications. The low HDL-cholesterol value represents another cardiovascular risk factor, the implication of triglycerides in the process of atherogenesis continuing to be a debated subject. Dyslipidemias play a major role in atherogenesis, which has been experimentally, epidemiologically and clinically demonstrated. Silent myocardial ischemia is one of the forms of manifestation of ischemic coronary disease caused by atherosclerosis; however, current evidence does not identify different significant risk factors for different forms.

Starting from these theoretical concepts, we analyzed in a personal study the evolution of the lipid profile, of atherogenicity indices, and we found a significant correlation between dyslipidemia (hypercholesterolemia) – a major cardiovascular risk factor, and silent ischemia.

Key words: dyslipidemia, silent ischemic heart disease, cardiovascular risk

Adresă de corespondență:

Prof. Dr. Aurel Lazăr, Facultatea de Medicină, Universitatea din Oradea, Str. Universității, Nr. 1, Oradea

Arsenalul terapeutic actual al medicamentelor hipolipemiante include inhibitori ai hidroxil-3-metil-glutaril-CoA-reductazei (statine), fibrați, chelatori de acizi biliari (rășini schimbătoare de anioni), niacină (acid nicotinic) și inhibitori selectivi ai absorbției colesterolului (de exemplu ezetimib).

S-a demonstrat că statinele reduc nu numai hiperlipidemia, dar și evenimentele și mortalitatea de cauză cardiovasculară, ca și necesitatea efectuării intervențiilor de by-pass coronarian și a diverselor forme de angioplastie coronariană (1). Statinele în doze maxime par, de asemenea, să oprească progresia sau să inducă regresia aterosclerozei coronariene. (2,3) Din acest motiv, trebuie utilizate ca agenți de primă intenție. Statinele sunt ușor de administrat și toate și-au demonstrat siguranța în trialuri mari. (4) Inhibitorii selectivi ai absorbției colesterolului pot fi utilizați în asociere cu statinele la pacienții care nu ating valorile țintă prin monoterapia cu statine. Chelatorii de acizi biliari reduc, de asemenea, colesterolul total și LDL-colesterolul, dar tind să crească trigliceridele.

Fibrații și acidul nicotinic se utilizează în principal pentru scăderea trigliceridelor și creșterea HDL-colesterolului, în timp ce uleiurile de pește (acizii grași omega-3) sunt utilizați pentru scăderea trigliceridelor (1).

Am analizat, într-un studiu personal, evoluția pe o perioadă de 6 luni a profilului lipidic, indicii de aterogenitate și am remarcat corelația semnificativă dintre dislipidemie (hipercolesterolemie) – factor major de risc cardiovascular și ischemia silențioasă.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-au luat în studiu 80 de pacienți cu dislipidemie, diagnosticați cu cardiopatie ischemică silențioasă, care au fost selectați de la Cabinetul de medicină de familie și din Ambulatorul Clinicii Medicală I Cluj-Napoca și care au corespuns criteriilor de includere în studiu. Pacienții au fost urmăriți pe o perioadă de 6 luni. Fiecărui pacient i s-a întocmit o fișă tip creată special.

Pentru evaluarea profilului lipidic s-a determinat colesterolul total, HDL colesterolul, LDL colesterolul și trigliceridele. Colesterolul s-a dozat după metoda enzimatică, considerându-se o valoare prag a colesterolului seric <190 mg/dl (<5 mmol/l); HDL colesterolul s-a făcut din supernatantul obținut prin precipitarea selectivă a celorlalte fracțiuni lipidice (LDL, VLDL, chilomicroni); se consideră valoare normală >40 mg/dl (1 mmol/l); LDL-colesterolul s-a calculat cu

formula lui Friedewald, valoare prag fiind considerată <100 mg/dl; trigliceridele au fost dozate din plasmă prin metoda enzimatică, valori considerate normale <150 mg/dl (<1,7 mmol/l).

Cardiopatia ischemică silențioasă a fost diagnosticată prin examen cardiologic, ECG de repaus, ecocardiografie, test de efort.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

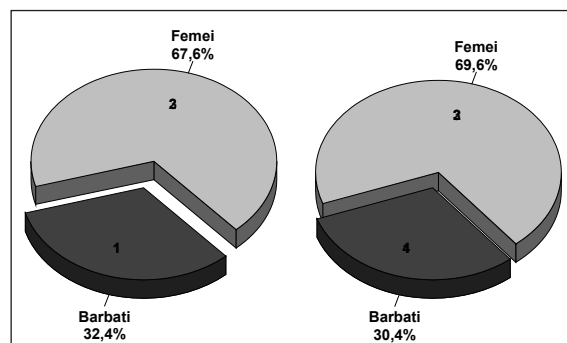
Cei 80 de pacienți au fost împărțiți în două loturi. Primul lot a cuprins 34 de pacienți, care au urmat dietă hipolipemiantă și tratament hipolipemiant, iar cel de-al doilea lot a cuprins 46 de pacienți, care au urmat doar dietă.

S-a urmărit comparativ evoluția profilului lipidic, a indicelui de aterogenitate și presiunea pulsului la cele două loturi.

TABELUL 1. Distribuția cazurilor în funcție de sex

Sex	Cu tratament		Fără tratament	
	Nr.	%	Nr.	%
Femei	23	67,7	32	69,6
Bărbați	11	32,3	14	30,4
	34		46	

În studiul nostru au predominat femeile în ambele loturi, raportul femei-bărbați fiind de 2,1:1, respectiv 2,3:1, fără a exista diferențe semnificative între cele două loturi ($p > 0,05$).



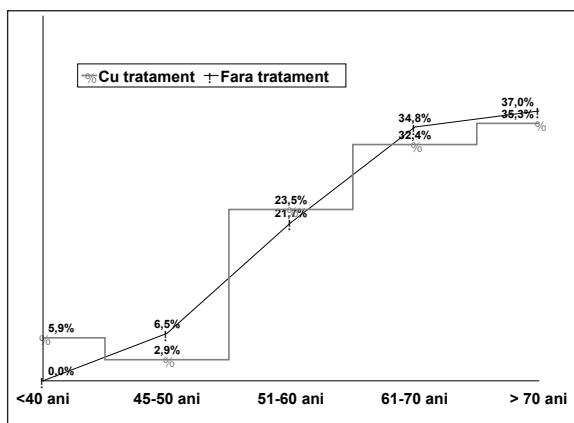
GRAFICUL 1. Distribuția cazurilor în funcție de sex

TABELUL 2. Distribuția cazurilor în funcție de vârstă

Vârstă	Cu tratament		Fără tratament	
	Nr.	%	Nr.	%
< 40 ani	2	5,9	0	0,0
41-50 ani	1	2,9	3	6,5
51-60 ani	8	23,5	10	21,7
61-70 ani	11	32,4	16	34,8
>70 ani	12	35,3	17	37,0
	34		46	

Prevalența dislipidemiei crește odată cu vârsta la ambele loturi, sub 50 ani prevalența fiind de 8,8%, iar peste 60 ani de 67,7%, în lotul

cu tratament hipolipemiant, respectiv 6,5% și 71,8% în lotul fără tratament hipolipemiant.



GRAFICUL 2. Distribuția cazurilor în funcție de vârstă

În lotul cu tratament hipolipemiant, hipercolesterolemia s-a întâlnit la 9 pacienți (26,5%), hipertrigliceridemia la 10 pacienți (29,4%), iar dislipidemia mixtă la 15 pacienți (44,1%).

În lotul fără tratament hipolipemiant, hipercolesterolemia s-a întâlnit la 10 pacienți (26,5%), hipertrigliceridemia la 16 pacienți (34,8%), iar dislipidemia mixtă la 20 de pacienți (43,5%).

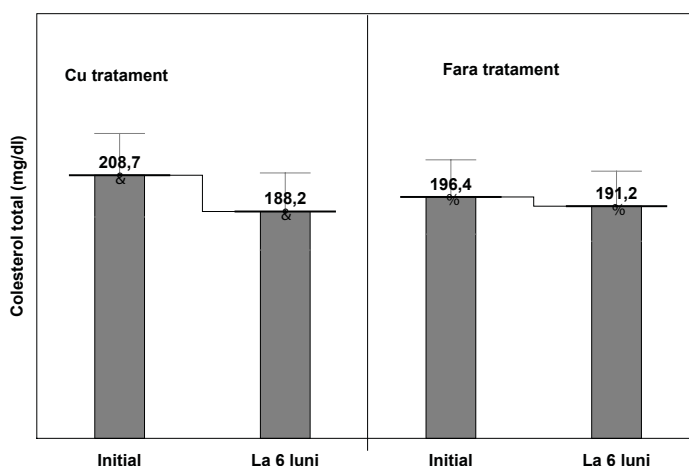
Colesterolul total a scăzut semnificativ la pacienții cu tratament hipolipemiant (de la 208,7 la 188,2 mg/dl) ($p=0,024$), în timp ce la lotul fără tratament hipolipemiant colesterolul a scăzut doar cu 5 mg/dl ($p>0,05$). Efectul tratamentului asupra scăderii valorilor colesterolului este mai mare decât la pacienții cu dietă exclusiv ($ES=-0,87$ versus $ES=-0,25$), adică în primul caz efectul este foarte bun, iar în al doilea caz efectul este minim.

HDL-colesterolul a crescut în ambele loturi, dar sensibilitatea la schimbare exprimată prin mărimea efectului a fost bună în cazul pacienților cu tratament hipolipemiant ($ES=0,49$) și foarte mică în cazul pacienților cu dietă ($ES=0,11$).

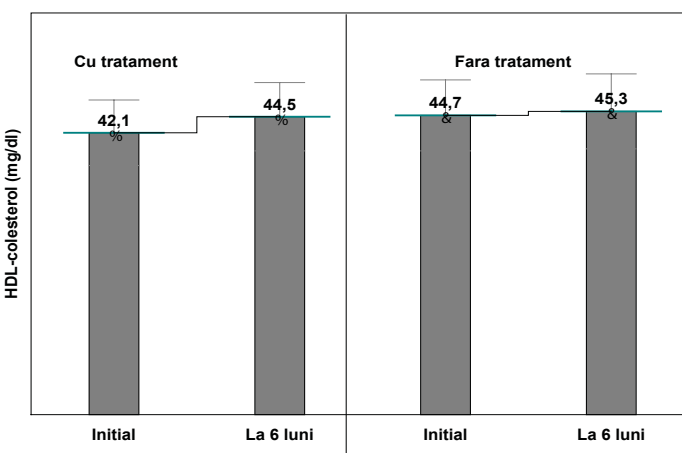
Efectul tratamentului hipolipemiant asupra valorilor LDL-colesterolului a fost puternic ($ES=-0,79$), comparativ cu dieta care a avut un efect slab ($ES=-0,24$).

În cazul trigliceridelor, efectul tratamentului a fost mai puternic în lotul pacienților cu tratament ($ES=-0,90$, versus $ES=-0,29$).

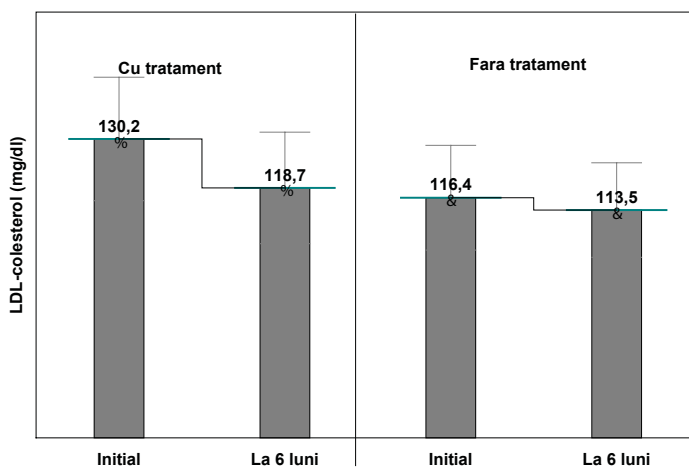
În ceea ce privește presiunea pulsului, marker al riscului de evenimente cardiovasculare, aceasta



GRAFICUL 3. Evoluția colesterolului total



GRAFICUL 4. Evoluția HDL-colesterolului



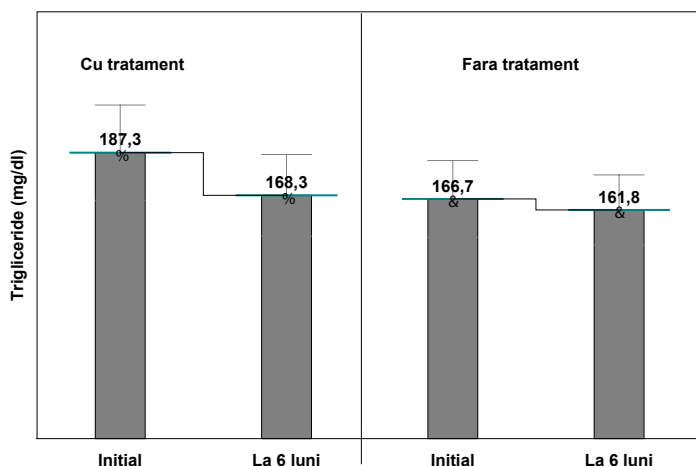
GRAFICUL 5. Evoluția LDL-colesterolului

TABELUL 3. Evoluția profilului lipidic

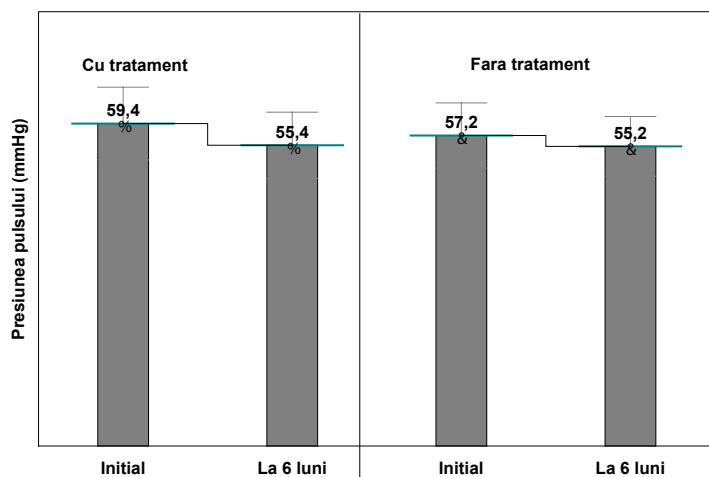
Parametru	Cu tratament			Fără tratament		
	Inițial	La 6 luni	ES	Inițial	La 6 luni	ES
Colesterol	208,7±23,6	188,2±21,8	-0,87	196,4±21,0	191,2±19,8	-0,25
HDL-colesterol	42,1±4,9	44,5±5,1	0,49	44,7±5,3	45,3±5,6	0,11
LDL-colesterol	130,2±14,5	118,7±13,1	-0,79	116,4±12,3	113,5±11,1	-0,24
Trigliceride	187,3±21,2	168,3±18,2	-0,90	166,7±17,1	161,8±15,6	-0,29

TABELUL 4. Evoluția presiunii pulsului și a indicelui de aterogenitate

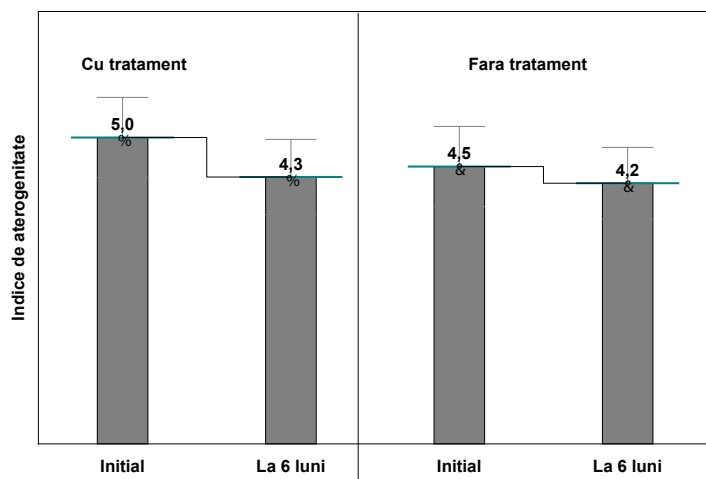
Parametru	Cu tratament			Fără tratament		
	Inițial	La 6 luni	ES	Inițial	La 6 luni	ES
Presiunea pulsului	59,4±6,7	55,4±6,1	-0,60	57,2±6,0	55,2±5,5	-0,33
Indice aterogenitate	4,96±0,72	4,32±0,61	-0,89	4,49±0,65	4,22±0,58	-0,41



GRAFICUL 6. Evoluția trigliceridelor



GRAFICUL 7. Evoluția presiunii pulsului



GRAFICUL 8. Evoluția indicelui de aterogenitate

a scăzut în ambele loturi, dar mai puternic la pacienții cu hipolipemiante (ES=-0,60 versus ES=-0,33), chiar dacă la evaluarea de la 6 luni valorile au fost egale (55,4 versus 55,2 mmHg).

Indicele de aterogenitate a scăzut în ambele loturi, ajungând la valori sub 4,5. Efectul tratamentului asupra indicelui de aterogenitate a fost mai mare la pacienții care au urmat tratament hipolipemiant (ES=-0,89 versus ES=-0,41).

CONCLUZII

1. Tratamentul hipolipemiant are un efect puternic asupra îmbunătățirii profilului lipidic al pacienților cu cardiopatie ischemică silențioasă, cu implicații în reducerea riscului de evenimente cardiovasculare.

2. Chiar dacă hipercolesterolemia și/sau hipertrigliceridemia nu sunt la valori mult peste limita de normalitate, se impune necesitatea instituirii tratamentului hipolipemiant la pacienții cu cardiopatie ischemică silențioasă.

3. Dislipidemia reprezintă un important factor de risc pentru cardiopatia ischemică silențioasă.

4. Rezultatele obținute se încadrează în datele de literatură medicală.

BIBLIOGRAFIE

- Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. – Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică: rezumat. Al Patrulea Grup Reunit de Lucru al Societății Europene de Cardiologie și altor societăți pentru prevenția bolilor cardiovasculare în practica clinică. *Jurnalul European de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară* 2007, 14(Sup2):E1-E40
- Nissen S., Tuzcu E.M., Schoenhagen P., Brown B.G., Ganz P., Vogel R.A., Crowe T., Howard G., Cooper C.J., Brodie B., Grines C.L., DeMaria A.N. – REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate 2410 ESC Guidelines lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1071-1080
- Nissen S., Nicholls S.J., Sipahi I., Libby P., Raichlen J.S., Ballantyne C.M., Davignon J., Erbel R., Fruchart J.C., Tardif J.C., Schoenhagen P., Crowe T., Cain V., Wolski K., Goormastic M., Tuzcu E.M. – Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295:1556-1565.
- Baigent C., Keech A., Kearney P.M., Blackwell L., Buck G., Pollicino C., Kirby A., Sourjina T., Peto R., Collins R., Simes R. – Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-1278.