

Consensul EAS-EFLM privind evaluarea lipoproteinelor aterogene în managementul dislipidemiilor: o sinteză a recomandărilor

The EAS-EFLM consensus on the evaluation of atherogenic lipoproteins in the management of dyslipidemia: A synthesis of the recommendations

Ion Bogdan Mănescu^{1,2*}, Krisztina Pál², Minodora Dobreanu^{1,2}

1. Department of Laboratory Medicine, George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, Romania

2. Clinical Laboratory, Emergency County Clinical Hospital of Targu Mures, Romania

ABSTRACT

Given the essential role of the clinical laboratory in the diagnosis and monitoring of dyslipidemia, it is crucial that professionals in this field remain consistently informed about the relevant European and national guidelines and consensus documents. In this context, the European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) published, in 2020, a consensus statement on the quantification of atherogenic lipoproteins in the management of dyslipidemias.

With the aim of disseminating this valuable information within the Romanian laboratory medicine community, we have prepared this paper as a synthesis in Romanian of the key recommendations from the aforementioned EAS/EFLM consensus. Following the structure of the original publication, the recommendations are organized according to the main phases of the testing process: pre-analytical, analytical, and post-analytical.

It should be noted that the original document is significantly more comprehensive; in this work, we have limited ourselves to highlighting the main practical recommendations. For readers seeking a deeper understanding of the scientific rationale behind these guidelines, we encourage consulting the original publication.

Keywords: consens, dislipidemie, EAS/EFLM, management, recomandare

Received: 28 April 2025; Accepted: 29 April 2025; Published: 30 April 2025.

INTRODUCERE

Bolile cardiovasculare reprezintă principala cauză de mortalitate la nivel global [1], iar dislipidemia, în special hipercolesterolemia, constituie unul dintre principalii factori de risc pentru bolile cardiovasculare aterosclerotice [2]. Dislipidemiile sunt extrem de frecvente, afectând aproximativ 40% dintre adulții cu vârsta peste 25 de ani la nivel mondial și fiind responsabile de peste

o treime dintre decesele de cauză ischemică cerebrală sau cardiacă [2]. Conform unui studiu populațional realizat de Popa și colaboratorii, prevalența dislipidemiilor în România este crescută, doi din trei adulți prezentând cel puțin una dintre cele trei trăsături dislipidemice majore: LDLC crescut, HDLC scăzut sau hipertrigliceridemie [3]. În acest context, diagnosticul, tratamentul și monitorizarea dislipidemiilor rămân teme de actualitate atât la nivel global, cât și național.

* Autor corespondent / Corresponding author: Ion Bogdan Mănescu, Department of Laboratory Medicine, George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures. E-mail: bogdan.manescu@umfst.ro

Declaratie: Acest articol reprezintă o sinteză a principalelor recomandări formulate în consensul EAS/EFLM și nu constituie o traducere integrală a acestuia. În anumite secțiuni, autorii au adăugat observații și comentarii proprii, menite să faciliteze înțelegerea și aplicarea informațiilor în contextul practicii de laborator din România. Materialul a fost elaborat în scop profesional, având ca obiectiv diseminarea în limba română a celor mai relevante recomandări privind diagnosticul și managementul dislipidemiilor. Pentru informații detaliate sau pentru citarea oficială a datelor, se recomandă consultarea publicației originale: "Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM", publicată în Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2020;58(4):496–517, DOI: 10.1515/cclm-2019-1253.

Disclaimer: This article is a synthesis of the main recommendations presented in the EAS/EFLM consensus and does not represent a full or official translation of the original document. In select sections, the authors have included their own observations and commentary, with the aim of facilitating the interpretation and practical application of the content in the context of laboratory medicine in Romania. This material was developed for professional use, with the objective of making the most relevant aspects of the EAS/EFLM recommendations accessible to Romanian-speaking professionals involved in the diagnosis and management of dyslipidemias. For comprehensive details or for official citation of the original data, readers are encouraged to consult the original publication: "Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM", published in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2020;58(4):496–517, DOI: 10.1515/cclm-2019-1253.

LDLC continuă să reprezinte ținta terapeutică principală pentru reducerea riscului cardiovascular aterosclerotic. Totuși, progresul recent în domeniul farmaceutic a inaugurat o "nouă eră", caracterizată prin multiple opțiuni terapeutice de scădere a LDL, atât în monoterapie, cât și în terapii combinate. La majoritatea pacienților, regimurile hipolipemiente intensive permit scăderea nivelului LDL la valori foarte mici, sub 70 mg/dL sau chiar sub 55 mg/dL. Astfel, atenția comunității științifice se îndreaptă din ce în ce mai mult de la tradiționalul LDL spre biomarkeri suplimentari, care să poată fi utilizați pentru evaluarea așa-numitului "risc lipidic rezidual" asociat bolilor cardiovasculare aterosclerotice chiar și la valori normale ale LDL.

Deși colesterolul (în special LDL) reprezintă cea mai dăunătoare componentă lipidică plasmatică pentru sistemul cardiovascular, trigliceridele (TG) nu trebuie neglijate. Pe baza dovezilor științifice acumulate recent, a fost acceptat rolul aterogen neechivoc al TG, al lipoproteinelor bogate în TG (TRL – triglyceride-rich lipoproteins) și al particulelor remanente TRL [4]. Aceste aspecte sunt deosebit de relevante în contextul creșterii prevalenței obezității, sindromului metabolic și diabetului zaharat [5]. În plus, nivelurile crescute ale TG reprezintă o problemă "cronică" în laboratoarele de analize medicale. Dincolo de interferențele posibile în faza analitică, impactul hipertrigliceridemiei asupra acurateții ecuațiilor de calculare a LDL, precum ecuația Friedewald, este bine documentat și are o relevanță clinică semnificativă.

Având în vedere rolul esențial al laboratorului clinic în diagnosticul și monitorizarea dislipidemiilor, este crucial ca specialiștii din domeniu să fie permanent la curent cu ghidurile și consensurile europene și naționale relevante. În acest sens, Societatea Europeană de Ateroscleroză (EAS) și Federația Europeană de Chimie Clinică și Medicină de Laborator (EFLM) au publicat, în anul 2020, un consens elaborat privind cuantificarea lipoproteinelor aterogene pentru managementul dislipidemiilor [6].

Dorind să diseminăm aceste informații valoroase în comunitatea de medicină de laborator din România, ne-am propus, în această lucrare, să realizăm o sinteză, în limba română, a recomandărilor consensului EAS/ EFLM mai sus menționat. Urmărind structura publicației originale, recomandările vor fi prezentate în funcție de fazele procesului de testare: preanalitică, analitică și postanalitică. Trebuie subliniat că publicația originală este mult mai complexă, însă aici ne-am limitat la sumarizarea principalelor aspecte practice. Pentru o înțelegere mai detaliată a fundamentului științific al acestor recomandări, invităm cititorii să consulte sursa originală [6].

SINTEZA RECOMANDĂRILOR EAS-EFLM

Faza pre-preanalitică (solicitarea testului)

Recomandare

Investigarea cuprinzătoare a lipoproteinelor aterogene trebuie să includă teste pentru evaluarea riscului provenit de la particulele LDL, de la particulele remanente și, în cazuri selectate, de la lipoproteina (a) [6].

LDLC reprezintă singurul parametru care trebuie evaluat în toate scenariile clinice, acesta constituind elementul principal pentru estimarea riscului lipidic cardiovascular în laborator și, totodată, principala țintă terapeutică în strategiile hipolipemiente de reducere a riscului aterosclerotic. Riscul asociat particulelor LDL poate fi estimat fie prin măsurarea directă a LDL (dLDL), fie prin calcularea acestuia. Indiferent de metodă, evaluarea LDL face parte integrantă din profilul lipidic standard, aspect deja bine cunoscut și larg aplicat în practica de laborator.

Riscul conferit de particulele remanente poate fi evaluat prin măsurarea directă a colesterolului din aceste particule, cunoscut sub denumirea de colesterol remanent (Remnant cholesterol – RemC). Totuși, astfel de teste nu sunt disponibile de rutină în laboratoarele clinice. În consecință, RemC este, în majoritatea cazurilor, estimat prin scăderea valorilor HDL și LDL din concentrația totală de colesterol (TC). Această abordare prezintă o limitare importantă, întrucât pentru o estimare corectă a RemC, este necesară măsurarea directă a LDL, însă nici dLDL nu este disponibil în toate unitățile de laborator. Aceste considerații explică de ce RemC nu este actualmente inclus de rutină în buletinele de analize.

În schimb, colesterolul non-HDL (non-HDL) a început să fie raportat din ce în ce mai frecvent. Non-HDL se determină simplu, prin scăderea HDL din TC, fiind astfel ușor de calculat pe baza profilului lipidic standard și nefiind influențat de metoda de evaluare a LDL (direct sau prin calcul). Deși include colesterolul din toate lipoproteinele aterogene și nu doar din particulele remanente, non-HDL reprezintă un indicator robust al riscului cardiovascular aterosclerotic.

În ceea ce privește lipoproteina (a) [Lp(a)], aceasta nu este încă determinată de rutină, însă introducerea sa în practica de laborator este recomandată. Măsurarea Lp(a) se efectuează, de regulă, o singură dată pe parcursul vieții deoarece nivelurile plasmatice sunt determinate genetic și puțin influențate de sex, vârstă și stil de viață la adulți. În anumite situații clinice, când se ridică suspiciunea unui nivel crescut al Lp(a), testarea Lp(a) este obligatorie. Dintre aceste cazuri amintim antecedentele familiale de hiperlipoproteinemie (a) sau de hipercolesterolemie ereditară, diagnosticarea/ apariția sindroamelor coronariene acute la adultul tânăr, dar și lipsa unui răspuns corespunzător la terapia hipolipemiantă de scădere a LDL.

Faza preanalitică (recoltarea probei)

Recomandare

Repausul alimentar nu este necesar pentru determinarea de rutină a profilului lipidic [6].

Această schimbare de paradigmă se bazează pe multiple studii populaționale de anvergură, care au demonstrat că valorile parametrilor profilului lipidic nu suferă modificări semnificative din punct de vedere clinic după consumul de alimente (starea postprandială) [7]. O excepție notabilă o reprezintă TG, a căror concentrație crește semnificativ în perioada postprandială comparativ cu starea de repaus alimentar.

În cazul în care LDLC este măsurat direct, hipertrigliceridemia postprandială nu reprezintă un impediment. Dacă însă LDLC este calculat, acuratețea ecuației de estimare (precum ecuația Friedewald) poate fi afectată de hipertrigliceridemie. Totuși, trebuie reamintit faptul că ecuația Friedewald rămâne validă pentru valori ale TG de până la 400 mg/dL, or chiar și în starea postprandială doar aproximativ 3%–5% din populație depășește acest prag al concentrației de TG.

Recomandare

În situațiile în care profilul lipidic spontan relevă o concentrație a TG ≥ 400 mg/dL, se poate recomanda repetarea testării după repaus alimentar, pentru a evalua concentrația bazală a TG. Totuși, această abordare nu este obligatorie [6].

Alegerea modului de testare trebuie realizată în funcție de cunoașterea pacientului și a contextului clinic. Deși testarea *à jeun* nu este necesară de rutină, există anumite scenarii clinice în care aceasta devine preferabilă. Exemple relevante includ: pacienți cunoscuți cu hipertrigliceridemie, stări post-pancreatită hipertrigliceridemică, administrarea unor medicații cunoscute a crește nivelul TG sau necesitatea efectuării concomitente a altor investigații ce impun recoltarea în condiții *à jeun* (ex: determinarea glicemiei bazale) [7].

Recomandare

Se recomandă determinarea profilului lipidic în două sau trei ocazii separate, la intervale de cel puțin o săptămână, pentru a permite calcularea unei medii. Această strategie este deosebit de importantă pentru pacienții ale căror rezultate inițiale se află în proximitatea pragurilor de decizie terapeutică [6].

Raționamentul din spatele acestei recomandări derivă din existența unei variații a valorilor lipidice la același individ, variație care include atât fluctuația biologică intraindividuală, cât și variația analitică. Conform

bazei de date EFLM, coeficientul de variație biologică intraindividuală este de 5,4% pentru TC, 5,7% pentru HDLC, 7,8% pentru LDLC și 19,8% pentru TG [8]. De asemenea, după cum va fi detaliat mai jos, variații suplimentare pot apărea atunci când determinările succesive sunt efectuate prin metode diferite sau în laboratoare diferite.

Faza analitică (testarea probei)

Recomandare

Este ideal ca monitorizarea LDLC și non-HDLc măsurate sau calculate pentru un pacient, să fie făcută încă de la început și mai apoi în timpul tratamentului, folosind aceeași metodă și, preferabil, în același laborator [6].

Această recomandare nu este străină laboratorului clinic, fiind bine cunoscut faptul că, pentru același analit, pot exista diferențe între metodele de măsurare. De asemenea, variabilități pot apărea între laboratoare chiar și atunci când acestea utilizează aceeași metodă analitică. În vederea reducerii cât mai mult a variabilității dintre metode/ laboratoare, a fost formulată această recomandare.

Recomandare

Clinicienii ar trebui să fie anunțați atunci când laboratorul trece de la o metodă de măsurare la alta [6].

Din motive evidente, clinicienii și, uneori, chiar pacienții trebuie informați despre orice modificare a procedurilor uzuale de testare din cadrul laboratorului. În absența unei comunicări adecvate, modificările rezultate din schimbarea metodei de măsurare pot fi interpretate eronat ca modificări reale ale profilului lipidic, influențând astfel deciziile clinice și, implicit, rezultatele terapeutice.

Recomandare

Ecuația Martin (Hopkins) este de preferat pentru calcularea LDLC la pacienții cu concentrații scăzute de LDLC (<70 mg/dL) și/ sau concentrații de TG de 175–400 mg/dL, dar și atunci când recoltarea se face spontan [6].

Majoritatea laboratoarelor nu măsoară direct LDLC, ci îl estimează prin bine-cunoscuta ecuație Friedewald. Totuși, limitările acestei ecuații sunt bine documentate. Principala sa limitare constă în estimarea colesterolului VLDL prin simpla împărțire a valorii TG la 5, un factor fix care nu ia în considerare variațiile interindividuale. În plus, această ecuație a fost dezvoltată pe baza unui studiu realizat pe o cohortă relativ restrânsă, de 448 de indivizi. Drept urmare, acuratețea ecuației Friedewald scade progresiv la valori ale TG peste 175–200 mg/dL și devine inadecvată la valori ale TG >400 mg/dL. De asemenea, la valori foarte scăzute ale LDLC (<70 mg/dL), acuratețea ecuației scade considerabil.

Astfel, ghidul recomandă utilizarea formulei Martin (Hopkins) ori de câte ori este posibil, în special la

pacienții cu LDLC <70 mg/dL, la cei cu TG între 175–400 mg/dL și în cazul recoltării spontane. Spre deosebire de Friedewald, ecuația Martin (Hopkins) utilizează un factor de corecție variabil, derivat dintr-un tabel cu 180 de combinații posibile, în funcție de valorile TG și ale colesterolului non-HDL. Acești doi parametri au fost selectați deoarece explică cel mai bine variațiile raportului TG/VLDLC, care este esențial pentru calcularea LDLC.

Recomandare

Atunci când concentrația de TG este ≥ 400 mg/dL, ar trebui utilizate metode directe pentru măsurarea LDLC și pentru calcularea RemC [6].

Deși ecuația Martin (Hopkins) are o acuratețe superioară față de Friedewald, nici ea nu este aplicabilă atunci când TG >400 mg/dL. Ca răspuns la această limitare, consensul recomandă determinarea directă a LDLC. Totuși, este important de menționat că, ulterior publicării consensului EAS/ EFLM (2020), au fost publicate două ecuații special proiectate pentru a-și menține acuratețea la valori crescute ale TG. În 2020, Sampson și colaboratorii au publicat o ecuație non-liniară care menține o acuratețe comparabilă cu cea a ecuației Martin (Hopkins), dar care poate fi utilizată până la valori ale TG de 800 mg/dL [9]. În 2021, a fost propusă o versiune "extinsă" a ecuației Martin (Hopkins), aplicabilă de asemenea pentru TG >400 mg/dL [10].

Deși măsurarea directă a LDLC rămâne varianta ideală pentru pacienții cu hipertrigliceridemie severă, laboratoarele care nu dispun de metode de determinare directă pot utiliza ecuațiile Sampson sau Martin (Hopkins) extinsă pentru estimarea LDLC în aceste cazuri.

Recomandare

LDLC corectat pentru Lp(a) ar trebui evaluat cel puțin o dată la pacienții cu suspiciune sau antecedente de hiperlipoproteinemie(a) și la cei care prezintă un răspuns slab la terapia de scădere a LDLC [6].

Motivul pentru această recomandare este includerea colesterolului din Lp(a) în LDLC – întotdeauna atunci când LDLC este calculat și în multe cazuri atunci când LDLC este măsurat direct. Astfel, la pacienții cu nivel crescut al Lp(a), nivelul LDLC este supraestimat. Pentru corectarea acestui efect, a fost dezvoltată o formulă de ajustare, prin care se scade $0,3 \times \text{Lp(a)}$ (exprimat în mg/dL) din valoarea LDL-C măsurată sau calculată. Spre exemplu, la un pacient cu LDL-C de 100 mg/dL și o Lp(a) de 100 mg/dL, LDL-C corectat va fi de 70 mg/dL, diferența având implicații clinice semnificative.

Recomandare

Testarea ApoB, efectuată *à jeun* sau spontan, este în prezent cea mai bună metodă de estimare a aterogenității globale a lipoproteinelor aterogene [6].

În funcție de dimensiunea și conținutul particulelor LDL, este posibil ca LDL-C măsurat să se încadreze în intervale considerate normale, în timp ce pacientul să prezinte un risc cardiovascular semnificativ crescut, datorită unui număr mare de particule LDL circulante. Pentru exemplificare, în Figura 1 sunt prezentați doi pacienți, ambii având o concentrație a LDLC de 130 mg/dL, însă cu niveluri de risc cardiovascular diferite: unul cu risc normal (stânga), iar celălalt cu risc crescut (dreapta). Această aparentă contradicție se explică prin distribuția distinctă a colesterolului în cadrul particulelor LDL.

Pacientul din partea stângă a figurii prezintă predominant particule LDL de dimensiuni mai mari, ceea ce implică un număr total mai redus de particule LDL. În schimb, la pacientul din partea dreaptă a figurii, aceeași cantitate totală de colesterol LDL este repartizată într-un număr mult mai mare de particule LDL mici și dense. S-a demonstrat că un număr crescut de particule LDL este asociat cu un risc cardiovascular mai mare, iar particulele mici și dense pătrund mai ușor în intima vasculară, favorizând procesul aterosclerotic.

Raționamentul care susține această recomandare derivă din observația că fiecare particulă LDL, indiferent de dimensiunea sa, conține o singură moleculă de apolipoproteină B (ApoB). Astfel, concentrația serică a ApoB reflectă fidel numărul de particule aterogene din circulație. Revenind la exemplul ilustrat în Figura 1, deși valoarea LDLC este identică la ambii pacienți, din cauza diferențelor în distribuția particulelor, pacientul cu predominantă de particule mici și dense va avea o concentrație de ApoB aproximativ dublă față de pacientul cu particule LDL de dimensiuni mai mari.

În concluzie, prezența particulelor mici și dense de LDL constituie un factor de risc cardiovascular important, care nu poate fi evidențiat prin simpla determinare a LDLC. În schimb, măsurarea ApoB permite o mai bună evaluare a riscului aterosclerotic în astfel de cazuri.

Faza postanalitică (raportarea rezultatului)

Recomandare

Laboratoarele ar trebui să calculeze și să raporteze automat non-HDL pentru toate buletinele de analiză a profilului lipidic. Dacă este disponibil, RemC poate fi, de asemenea, raportat [6].

Colesterolul non-HDL prezintă multiple avantaje comparativ cu LDLC. Calcularea non-HDL nu implică vreun cost suplimentar, necesitând doar cunoașterea concentrațiilor TC și ale HDLC, parametri deja incluși în profilurile lipidice standard. În contrast, măsurarea directă a LDLC necesită tehnici specifice și costuri suplimentare. De asemenea, estimarea non-HDL integrează erorile analitice a doar doi parametri (TC și HDLC), în timp ce calcularea LDLC

implică trei măsurători (TC, HDLC și TG), fiecare cu propriile potențiale variații analitice, ceea ce poate crește incertitudinea rezultatului.

Din punct de vedere fiziopatologic, non-HDLC oferă o evaluare mai completă a masei de particule atero-gene, incluzând nu doar colesterolul din LDL, ci și colesterolul din celelalte lipoproteine ce conțin ApoB precum chilomicronii, VLDL și IDL. Această abordare este importantă deoarece toate particulele ce conțin ApoB, inclusiv TRL și particulele remanente ale acestora, contribuie semnificativ la riscul aterosclerotic [4]. Mai mult, non-HDLC are avantajul de a putea fi evaluat independent de starea de repaus alimentar, întrucât calculul său nu este afectat de nivelurile de TG, spre deosebire de LDLC, a cărui estimare poate avea de suferit în contextul hipertrigliceridemiei.

Din perspectiva valorii clinice, numeroase studii au evidențiat faptul că non-HDLC este cel puțin echivalent cu LDLC în predicția riscului cardiovascular, unele cercetări sugerând chiar o superioritate a sa. În prezent, non-HDLC este recunoscut ca fiind non-inferior față de LDLC în evaluarea riscului aterosclerotic. Prin urmare, având în vedere robustețea sa analitică, relevanța

fiziologică și validarea clinică, consensul EAS/ EFLM recomandă raportarea de rutină a non-HDLC în toate profilurile lipidice.

Recomandare

Buletinele de analiză a profilului lipidic ar trebui să evidențieze concentrațiile anormale pe baza pragurilor de decizie clinică [6].

Semnarea valorilor anormale ale analizelor de laborator, prin evidențierea acestora (flagging), reprezintă o practică universală. Aceasta vizează concentrațiile care depășesc limitele intervalului de referință. Recomandarea formulată în consensul EAS/ EFLM extinde această practică, sugerând ca laboratorul clinic să nu se limiteze doar la intervalele de referință, ci să aibă în vedere și nivelurile de decizie clinică. În acest sens, se recomandă ca laboratorul să recunoască aceste valori clinice relevante și să le semnaleze clinicianului.

În ceea ce privește interpretarea rezultatelor, trebuie menționat că intervalele de referință nu se modifică semnificativ dacă testarea se face spontan, comparativ cu testarea *à jeun*. O excepție notabilă o constituie TG, pentru care intervalele de referință variază semnificativ în funcție de statusul alimentar al pacientului [7].

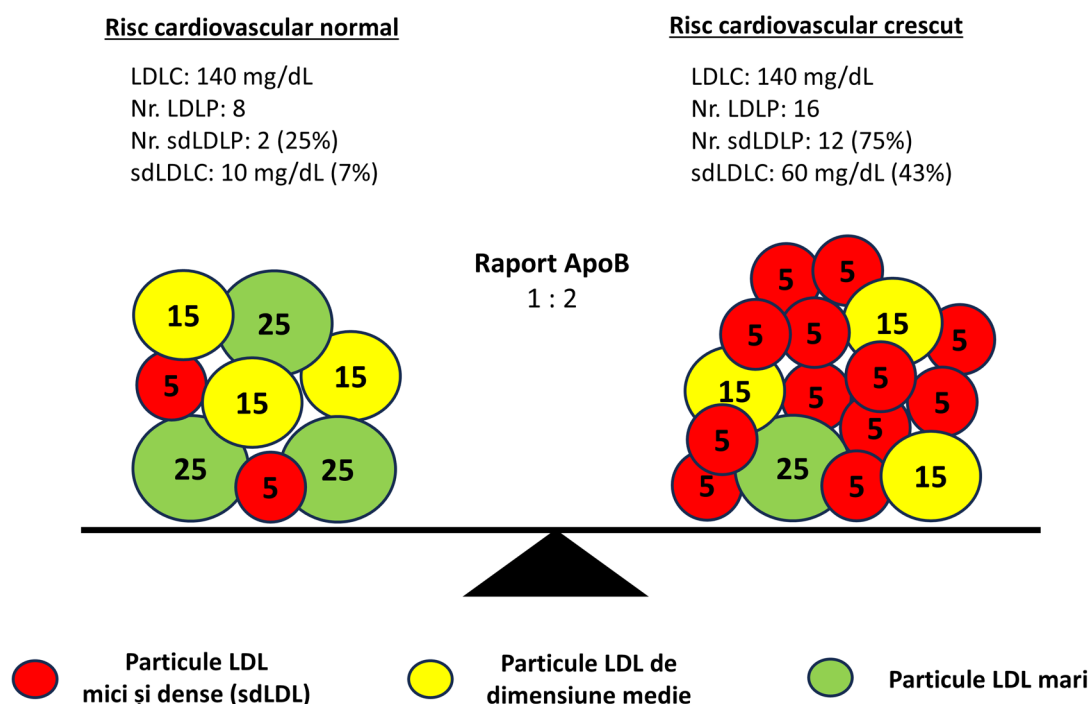


Figura 1. Ilustrare grafică a influenței numărului și dimensiunii particulelor LDL asupra riscului cardiovascular

Numerele din interiorul particulelor LDL reprezintă cantitatea de LDLC (mg/dL) per particulă, particulele mai mari conținând mai mult colesterol și cele mai mici mai puțin. Figura compară doi pacienți ipotetici: unul cu risc cardiovascular scăzut (stânga) și celălalt cu risc crescut (dreapta). Deoarece concentrația LDLC este identică în ambele cazuri, acest parametru nu permite diferențierea nivelului real de risc, subestimând astfel riscul pacientului din dreapta. Spre deosebire de LDLC, ApoB reflectă numărul total de particule atero-gene, indiferent de dimensiunea lor. Astfel, în exemplul prezentat, pacientul cu particule mai mici și mai numeroase va avea un nivel semnificativ mai mare de ApoB, sugerând un risc cardiovascular crescut în ciuda valorii similare a LDLC. Prezența unei concentrații mari de sdLDL este asociată cu un potențial aterogen crescut. Abrevieri: ApoB – apolipoproteina B, LDLC – colesterolul asociat lipoproteinelor cu densitate scăzută, LDLP – particule LDL, sdLDL – particule LDL mici și dense.

Recomandare

Pentru a alerta clinicienii atunci când concentrațiile măsurate depășesc extrem de mult limitele de referință (așa-numitele "valori de alertă"), se recomandă adăugarea unor comentarii interpretative pe buletinul de analiză [6].

Adăugarea comentariilor interpretative reprezintă "următorul pas" în consolidarea relației dintre laboratorul clinic și medicii curanți sau pacienți. Implementarea acestei practici poate aduce beneficii multiple pentru îmbunătățirea procesului diagnostic și terapeutic. Comentariile interpretative facilitează deschiderea unui dialog constructiv între laborator și clinician, sprijinind o interpretare mai corectă a rezultatelor complexe sau ambigue și reducând astfel riscul unor erori de interpretare. De asemenea, acestea pot sugera investigații suplimentare, pot oferi interpretări adaptate contextului clinic sau pot semnaliza necesitatea unei intervenții rapide, susținând astfel în mod direct procesul decizional medical.

În plus, comentariile interpretative contribuie la educația continuă a personalului medical, explicând semnificația rezultatelor și evidențiind limitările testelor utilizate. Aceste aspecte pot fi deosebit de utile în special pentru tinerii rezidenți sau pentru medicii mai puțin familiarizați cu anumite tipuri de investigații. Nu în ultimul rând, această practică transformă laboratorul dintr-un simplu furnizor de date într-un partener activ în echipa de îngrijire a pacientului, consolidând în mod semnificativ încrederea medicilor și a pacienților în serviciile de laborator. În Tabelul 1 sunt prezentate câteva exemple de comentarii interpretative

propușe pentru situații clinice când laboratorul poate interveni. Responsabilii de analiză sunt încurajați să implementeze astfel de comentarii și să își dezvolte propriul repertoriu de comentarii interpretative adaptate la tipurile de pacienți pe care laboratorul îi deservește.

Faza post-postanalitică (utilizarea rezultatului)

Recomandare

LDLC este țina principală a terapiei hipolipemiante pentru reducerea riscului cardiovascular lipidic [6].

Această recomandare reprezintă, în esență, o reafirmare a *status quo*-ului. În ciuda progreselor realizate în identificarea altor biomarkeri lipidici și în înțelegerea complexității riscului cardiovascular rezidual, LDLC rămâne elementul central al strategiilor de prevenție și tratament. Din acest motiv, monitorizarea atentă a LDLC și atingerea țintelor terapeutice stabilite de ghidurile internaționale continuă să fie prioritare în practica clinică.

Recomandare

Când ținta terapeutică pentru LDLC este atinsă, ar fi de preferat ca non-HDLc sau ApoB să fie considerate ținte secundare de tratament la pacienții cu factori de risc suplimentari: TG de 2–10 mmol/L (175–880 mg/dL), diabet zaharat, obezitate sau sindrom metabolic [6].

Într-o eră a terapiilor hipolipemiante eficiente, LDLC este frecvent menținut la niveluri scăzute, în concordanță cu țintele terapeutice stabilite prin ghidurile internaționale. Cu toate acestea, studiile clinice au demonstrat că, în

Tabelul 1. Exemple de comentarii interpretative pentru profilul lipidic standard sau extins

Rezultat	Comentariu
TG >400 mg/dL	Valorile serice ale trigliceridelor >400 mg/dL limitează aplicabilitatea ecuației Friedewald pentru calculul LDLC. Dacă recoltarea a fost efectuată fără repaus alimentar, se recomandă repetarea testului după un post alimentar de cel puțin 12 ore. Alternativ, se recomandă determinarea directă a LDLC sau utilizarea unor ecuații validate pentru hipertrigliceridemie (Sampson, Martin extinsă).
TG >880 mg/dL	Trigliceridele serice >880 mg/dL se asociază cu un risc semnificativ crescut de pancreatită acută.
TC (orice valoare)	Colesterolul total, izolat, nu oferă o evaluare adecvată a riscului cardiovascular. Se recomandă efectuarea completă a profilului lipidic standard: colesterol total, HDLC, LDLC și trigliceride.
LDLC >190 mg/dL	LDLC >190 mg/dL indică un risc cardiovascular înalt și necesită inițierea tratamentului hipolipemiant. În absența unei etiologii secundare evidente, această valoare este sugestivă pentru hipercolesterolemie familială heterozigotă. Se recomandă aplicarea scorurilor clinice (DLCN, Simon Broome), screening familial și, dacă este posibil, testare genetică.
LDLC >500 mg/dL	LDLC >500 mg/dL indică un risc cardiovascular extrem de înalt și necesită tratament hipolipemiant de urgență. În lipsa unei etiologii secundare severe, această valoare este puternic sugestivă pentru hipercolesterolemie familială homozigotă. Se recomandă evaluare clinică promptă, utilizarea scorurilor diagnostice (DLCN, Simon Broome), screening familial și testare genetică.
HDLC scăzut TG crescute	Asocierea dintre trigliceride crescute și HDLC scăzut definește un profil lipidic aterogen, frecvent întâlnit în contextul rezistenței la insulină, sindromului metabolic, obezității sau diabetului zaharat de tip 2. Această combinație este asociată cu risc cardiovascular crescut. Se recomandă evaluare clinică suplimentară și controlul activ al factorilor de risc metabolici.
LDLC normal Non-HDLc crescut	Prezența unui LDLC normal în asociere cu un non-HDLc crescut sugerează o posibilă subestimare a riscului cardiovascular. Se recomandă evaluarea riscului lipidic rezidual prin determinări suplimentare [ApoB, Lp(a), trigliceride, RemC] și considerarea non-HDLc ca țintă terapeutică secundară.
Lp(a) >50 mg/dL	Lp(a) >50 mg/dL se asociază cu risc cardiovascular aterosclerotic crescut, independent de valorile LDLC. Se recomandă includerea Lp(a) în evaluarea riscului cardiovascular global și integrarea sa în strategia de management. Poate fi necesară corectarea valorii LDLC. Screeningul familial este, de asemenea, indicat.

Abrevieri: ApoB – apolipoproteina B, DLCN – Dutch Lipid Clinic Network (scor clinic de probabilitate pentru hipercolesterolemia familială), HDLC – colesterolul asociat lipoproteinelor cu densitate mare, LDLC – colesterolul asociat lipoproteinelor cu densitate scăzută, Lp(a) – lipoproteina (a), RemC – colesterol remanent (remnant cholesterol), TG – trigliceride.

pofida controlului adecvat al LDLC, progresia plăcilor ateromatoase coronariene și apariția evenimentelor cardiovasculare majore continuă să fie posibile. Această observație a condus la recunoașterea faptului că, la pacienții cu factori de risc suplimentari, simpla atingere a țintei de LDLC nu este întotdeauna suficientă, fiind necesară evaluarea și controlul altor componente lipidice considerate factori de risc rezidual.

În acest context, având în vedere complexitatea structurală a particulelor LDL, rolul colesterolului transportat de alte lipoproteine decât LDL și impactul Lp(a), consensul recomandă utilizarea non-HDLC și ApoB ca ținte secundare de tratament. După cum este ilustrat în Tabelul 1, discordanța între un LDLC aflat la țintă și un non-HDLC crescut poate indica existența unui risc cardiovascular rezidual nediagnosticat. De asemenea, așa cum se evidențiază în Figura 1, un nivel aparent normal sau sub control terapeutic al LDLC poate masca prezența unui număr crescut de particule aterogene mici și dense, situație în care determinarea ApoB servește la cuantificarea riscului lipidic real.

CONCLUZII

Diagnosticul și managementul dislipidemiilor reprezintă o componentă fundamentală a strategiei de prevenție a bolilor cardiovasculare. Deși LDLC continuă să fie principala țintă a terapiilor hipolipemiente, datele recente evidențiază existența unui risc cardiovascular rezidual, independent de LDLC. Creșterea numărului de biomarkeri disponibili și accesibili și lipsa de armonizare a testelor de laborator, complică suplimentar peisajul diagnostic și terapeutic. Astfel, se face simțită tot mai mult nevoia unei abordări integrate și bine fundamentate.

În acest context, laboratorul clinic ocupă o poziție centrală, iar corectitudinea tuturor etapelor procesului de testare, în conformitate cu ghidurile și consensurile profesionale, devine esențială. Mai mult, implicarea activă a laboratorului în procesul de interpretare și integrare clinică a rezultatelor este necesară pentru a depăși rolul tradițional de simplu furnizor de date medicale.

Această publicație în limba română a avut drept scop realizarea unei sinteze accesibile a principalelor recomandări formulate de consensul EAS/ EFLM privind diagnosticul și managementul dislipidemiilor (2020). Ne exprimăm speranța că această lucrare va reprezenta un sprijin util pentru colegii din laboratoarele clinice din România, contribuind la îmbunătățirea practicilor de testare și evaluare a riscului cardiovascular.

ABREVIERI

ApoB – apolipoproteina B

DLCN – Dutch Lipid Clinic Network

EAS – Societatea Europeană de Ateroscleroză

EFLM – Federația Europeană de Chimie Clinică și Medicină de Laborator

HDLC – colesterol asociat lipoproteinelor cu densitate mare

LDLC – colesterol asociat lipoproteinelor cu densitate scăzută

LDLP – particule de lipoproteină cu densitate scăzută

Lp(a) – lipoproteina (a)

RemC – colesterol remanent (remnant cholesterol)

sdLDL – particule LDL mici și dense

TG – trigliceride

TGL – triglycerides

TRL – lipoproteine bogate în trigliceride

CONTRIBUȚIILE AUTORILOR

IBM – conceptualizare, traducere, redactare (draft inițial)

KP – traducere, redactare (draft inițial)

MD – coordonare științifică, redactare (revizuire și editare)

CONFLICTE DE INTERESE

Autorii declară că nu există conflicte de interese.

Publisher's Note: The Editorial Office stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

REFERINȚE

1. Di Cesare M, Perel P, Taylor S, Kabudula C, Bixby H, Gaziano TA, et al. The Heart of the World. *Glob Heart*. 2024;19(1):11-23. DOI: 10.5334/gh.1288
2. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(10):689-700. DOI: 10.1038/s41569-021-00541-4
3. Popa S, Mota M, Popa A, Mota E, Timar R, Serafinceanu C, et al. Prevalence of dyslipidemia and its association with cardiometabolic factors and kidney function in the adult Romanian population: The PREDATORR study. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):596-602. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.11.033
4. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, Borén J, Aguilar-Salinas CA, Averna M, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791-4806. doi: 10.1093/eurheartj/ehab551. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab551
5. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J*. 2020;41(1):99-109c. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz785

6. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(4):496-517. DOI: 10.1515/cclm-2019-1253
7. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37(25):1944-58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw152
8. EFLM Biological Variation Database. <https://biologicalvariation.eu/> . Accessed 27 April 2025.
9. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol*. 2020;5(5):540-548. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0013
10. Sajja A, Park J, Sathiyakumar V, Varghese B, Pallazola VA, Marvel FA, et al. Comparison of Methods to Estimate Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With High Triglyceride Levels. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128817. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28817