

# PRESENTAZIONE DEL NUMERO

## ■ TERAPIA

### **Uso pediatrico di Lomitapide: un potenziale game changer nel trattamento dell'Ipercolesterolemia Familiare Omozigote**

Lomitapide è un inibitore orale della proteina di trasporto microsomiale dei trigliceridi (MTP), che riduce la produzione di lipoproteine contenenti apo-B con conseguente riduzione del colesterolo LDL. La terapia è indicata nell'ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH), della quale vengono descritti la genetica, i criteri diagnostici e le opzioni terapeutiche. Il lavoro sperimentale descrive il trattamento con Lomitapide di 4 pazienti pediatrici con HoFH. Lomitapide alla dose massima tollerata compresa tra 15 e 30 mg al giorno, in aggiunta alla terapia standard, ha ridotto la concentrazione di LDL-C in media del 38,4% a 24 settimane, con conseguente dilazione o sospensione della terapia con aferesi lipoproteica. La terapia è risultata sicura e ben tollerata.

### ***Pediatric use of Lomitapide: A potential game changer in the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia***

Lomitapide is an oral inhibitor of microsomal triglyceride transport protein (MTP), which reduces the production of apo-B-containing lipoproteins, resulting in a reduction in LDL cholesterol. Lomitapide is indicated for homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) for which the genetics, diagnostic criteria, and treatment options are described. The trial describes the treatment of 4 pediatric patients with HoFH with lomitapide. Lomitapide at the maximum tolerated dose of 15 to 30 mg per day, added to standard therapy, reduced LDL-C concentrations by an average of 38.4% at 24 weeks, resulting in the delay or discontinuation of lipoprotein apheresis therapy. The therapy was safe and well tolerated.

## ■ MEDICINA DI GENERE

### **Ruolo delle donne nei trial clinici. A che punto siamo?**

La rassegna affronta il problema della sotto-rappresentazione delle donne nei trials clinici cardiovascolari. Infatti, nel passato le donne erano sistematicamente escluse dai trial clinici principalmente per timori legati alla gravidanza potenziale. La rassegna presenta i dati della bassa partecipazione delle donne nei principali trials clinici cardiovascolari, descrive le numerose cause multifattoriali dell'esclusione delle donne, e sottolinea le conseguenze nell'interpretazione dei dati dei trials clinici e i limiti delle linee guida che ne derivano. Infine, vengono brevemente descritte le possibili strategie metodologiche, regolatorie, educative e culturali per ottenere un maggiore coinvolgimento delle donne nei protocolli di sperimentazione clinica.

### **Women's role in clinical trials. Where are we now?**

*This review addresses the issue of women's under-representation in cardiovascular clinical trials. Indeed, in the past, women were systematically excluded from clinical trials, primarily due to concerns about potential pregnancy. The review presents data on the low participation of women in major cardiovascular clinical trials, describes the numerous multifactorial causes of women's exclusion, and highlights the consequences for interpreting clinical trial data and the resulting limitations of guidelines. Finally, it briefly describes possible methodological, regulatory, educational, and cultural strategies for achieving greater women's involvement in clinical trial protocols.*

## ■ FISIOPATOLOGIA

### **Ipertrigliceridemia e danno renale cronico: chi innesca chi? Una revisione della letteratura**

Pochi studi si sono occupati del metabolismo delle lipoproteine ricche di trigliceridi e del loro potenziale ruolo nello sviluppo danno renale, patologia fortemente correlate con il rischio cardiovascolare. La rassegna descrive le principali ipotesi a sostegno del ruolo dell'ipertrigliceridemia nello sviluppo del danno renale cronico. Prende inoltre in esame i principali risultati di studi di tipo osservazionale, di genome wide association (GWAS) e di randomizzazione mendeliana a sostegno di tali ipotesi. Inoltre, vengono descritti i possibili meccanismi del danno renale indotto da ipertrigliceridemia quali lo stress ossidativo, la disfunzione mitocondriale e le risposte proinfiammatorie. In fine, vengono discussi i possibili effetti protettivi o potenzialmente dannosi sulla funzione renale della terapia ipotrigliceridemizzante con fibrato, acidi grassi omega-3 e con gli inibitori dell'apoCIII.

### **The Interplay Between Hypertriglyceridemia and Chronic Kidney Damage: Cause or Consequence?**

*Few studies have addressed the metabolism of triglyceride-rich lipoproteins and their potential role in the development of renal damage, a pathology strongly correlated with cardiovascular risk. This review describes the main hypotheses supporting the role of hypertriglyceridemia in the development of chronic kidney disease. It also examines the main findings of observational, genome-wide association (GWAS), and Mendelian randomization studies supporting these hypotheses. Furthermore, the possible mechanisms of hypertriglyceridemia-induced renal damage, such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and proinflammatory responses, are described. Finally, the possible protective or potentially harmful effects of triglyceride-lowering therapy with fibrates, omega-3 fatty acids, and apoCIII inhibitors on renal function are discussed.*

## ■ TERAPIA

### **Ruolo degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i) nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta e preservata**

Lo scompenso cardiaco rappresenta una frequente patologia associata ad un elevato rischio di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause. Mentre per lo scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta vi è da tempo una terapia ben consolidata, attualmente non vi sono strategie terapeutiche ben codificate per la forma con frazione di eiezione scarsamente ridotta o preservata. Recenti evidenze hanno dimostrato una riduzione del rischio cardiovascolare nei pazienti in trattamento con inibitori del co-trasportatore 2 del sodio/glucosio (SGLT2). La rassegna descrive la fisiopatologia dei differenti tipi di scompenso cardiaco e riassume i principali risultati dei trial clinici nei quali sono stati impiegati gli SGLT2i (dapagliflozin ed empagliflozin) in pazienti con scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata o ridotta.

### **Role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in heart failure with reduced and preserved ejection fraction**

Heart failure is a common disease associated with a high risk of cardiovascular and all-cause mortality. While there is a well-established treatment for heart failure with reduced ejection fraction, there are currently no well-established therapeutic strategies for the form with slightly reduced or preserved ejection fraction. Recent evidence has demonstrated a reduction in cardiovascular risk in patients treated with sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors. This review describes the pathophysiology of the different types of heart failure and summarizes the main results of clinical trials using SGLT2 inhibitors (dapagliflozin and empagliflozin) in patients with heart failure with preserved or reduced ejection fraction.

## ■ NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI

### **Meeting annuale dell'European Society of Cardiology (ESC) 2025**

### **Annual meeting of the European Society of Cardiology (ESC) 2025**

