

Confronto tra esperti: analisi di una survey sulla HoFH

Report dell'incontro del 25 giugno 2021

Board Editoriale

1 Quali dei seguenti genotipi possono essere associati ad un quadro fenotipico da FH omozigote: (doppi eterozigoti e ARH)

- I soggetti omozigoti semplici (veri)	0%
- I soggetti omozigoti semplici ed i soggetti eterozigoti composti	0%
- I soggetti omozigoti semplici, i soggetti eterozigoti composti ed i doppi eterozigoti	11%
- I soggetti omozigoti semplici, i soggetti eterozigoti composti, i doppi eterozigoti e gli ARH	89%

Commento: La maggioranza degli esperti concorda sui genotipi associati.

2 Chi sono i pazienti con Ipercolesterolemia Severa? (SCELTA MULTIPLA)

- Pazienti con ipercolesterolemie familiari (FH)	25%
- Pazienti con LDL-C >190 mg/dl o FH con precedenti manifestazioni cardiovascolari di natura aterosclerotica	40%
- Pazienti con LDL-C >190 mg/dl o FH con aterosclerosi subclinica avanzata	50%
- pazienti con LDL-C >190 mg/dl	40%

Commento: La definizione proposta di ipercolesterolemia severa è basata essenzialmente sul cut-off di LDL-C.

3 Come comportarsi in caso di pazienti con diagnosi genetica di eterozigosi semplice, livelli di LDL-C >300 che rimangono elevati nonostante terapia con PCSK9i? (SCELTA MULTIPLA)

- Rivalutazione della diagnosi genetica, se pre NGS	81%
- Ricerca di conferma clinica suggestiva per quadro di HoFH	43%
- Aggiungere Aferesi alla terapia già in atto	19%
- Valutare l'opzione di utilizzare lomitapide	57%

Commento: Prima di prendere qualunque decisione terapeutica è utile controllare la corretta architettura genetica mediante NGS. Tuttavia, se il paziente con eterozigosi semplice è già in terapia con iPCSK9 e nonostante ciò mantiene livelli di LDL-C ≥ 300 mg/dl, rientrerebbe nella diagnosi fenotipica di HoFH e pertanto potrebbe giovare della terapia addizionale con aferesi e/o lomitapide.

4 Se non trattato adeguatamente, rispetto alla popolazione generale italiana il paziente HoFH presenta un'aspettativa di vita pari a:

- 20 anni	42%
- 35 anni	50%
- 50 anni	8%
- 70 anni	0%

Commento: Correttamente la maggioranza degli esperti concorda sulla riduzione dell'aspettativa di vita (prime tre decadi) per i pazienti HoFH non trattati.

5 Alla luce delle raccomandazioni più recenti delle linee guida sulle dislipidemie il target terapeutico per i pazienti HoFH dovrebbe essere:

- Una riduzione dei livelli di LDL-colesterolo < di 55 mg/dl + 50% riduzione di LDL-C dal basale	55%
- Una riduzione dei livelli di LDL-colesterolo < di 70 mg/dl + 50% riduzione di LDL-C dal basale	30%
- Una riduzione dei livelli di LDL-colesterolo < di 100 mg/dl	15%
- Una riduzione dei livelli di LDL-colesterolo < di 130 mg/dl	0%

Commento: Le risposte della maggioranza degli esperti confermano che i pazienti HoFH vanno considerati ad altissimo rischio cardiovascolare e probabilmente non andrebbe fatta la distinzione tra prevenzione primaria e prevenzione secondaria. Il goal per LDL-C dovrebbe essere il più basso possibile.

6 Nei pazienti con HoFH e con attività recettoriale residua (HoFH-RD) quale potrebbe essere la percentuale di efficacia alla terapia con inibitori PCSK9?

- 5%	0%
- 10%	21%
- 30%	79%
- 50%	0%

Commento: Sulla base della pratica clinica, la maggioranza degli esperti concorda su una riduzione di circa il 30%.

7 Nei pazienti HoFH e con attività recettoriale residua quale potrebbe essere l'utilizzo ottimale di lomitapide e dei PCSK9-i (SCELTA MULTIPLA)

- PCSK9-i e lomitapide in associazione	48%
- PCSK9-i prima di lomitapide	52%
- Lomitapide prima dei PCSK9-i	10%
- Solo lomitapide	5%

Commento: La decisione clinica in pazienti con una malattia così severa come la HoFH deve essere basata sul beneficio clinico piuttosto che su considerazioni economiche. Sarebbe auspicabile l'aggiunta di iPCSK9 o di lomitapide, qualora la terapia standard di combinazione e/o l'afesi non riescono a raggiungere il goal terapeutico. (rif SISA (Giornale Italiano di Aterosclerosi 2016 Suppl 2) La lomitapide dovrebbe essere considerata la prima scelta nei casi di FH omozigote con livelli di C-LDL particolarmente elevati, nei quali si può presumere un difetto genetico più grave ed un'attività recettoriale residua minore o nulla.

8 Nei pazienti HoFH quali vantaggi ci possiamo maggiormente aspettare dall'associazione tra l'aferesi lipoproteica e lomitapide?

- Un aumento dell'intervallo tra sessioni di aferesi	19%
- La possibile sospensione dell'aferesi	71%
- La riduzione delle escursioni di LDL-C prima e dopo le sessioni di aferesi	10%
- Una riduzione del dosaggio di lomitapide	0%

Commento: *L'esperienza che deriva dai trials e dai dati di "real world" è concorde con le risposte della stragrande maggioranza degli esperti.*

9 Quali problemi pensi possano presentarsi durante la terapia con lomitapide nei pazienti con HoFH?

- Una alterazione degli indici di funzionalità epatica	5%
- Un aumento del grasso epatico (steatosi)	41%
- Una scarsa aderenza del paziente delle indicazioni dietetiche	0%
- L'insorgenza di effetti collaterali gastrointestinali (gestione AE)	55%

Commento: *Le risposte dei clinici sono in linea con quanto riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di lomitapide, e con i dati di "real world". Va comunque sottolineato che sono i disturbi gastrointestinali quelli percepiti maggiormente dal paziente.*

10 Quali fattori pensi possano ridurre l'aderenza del paziente alla terapia?

- Una scarsa adesione alle indicazioni del regime dietetico	38%
- Difficoltà di approvvigionamento del farmaco da parte delle farmacie	5%
- La presenza di eventuali eventi avversi	52%
- Difficoltà da parte del medico a mantenere un monitoraggio clinico regolare del paziente	5%

Commento: *Come atteso, le risposte degli esperti riflettono la pratica clinica anche se in alcune realtà possono avere un ruolo gli aspetti logistici.*