

DOCUMENTO DI SINTESI



**PNRR, IPERCOLESTEROLEMIA,
RISCHIO CARDIOVASCOLARE
TRA BISOGNI IRRISOLTI, INNOVAZIONE
E NUOVE NECESSITÀ ORGANIZZATIVE**

TRIVENETO



www.motoresanita.it



19 Gennaio 2023

dalle 10.00 alle 13.00

Con il patrocinio di



REGIONE DEL VENETO



Sezione Regionale
Friuli Venezia Giulia



Sezione Regionale
Trentino Alto Adige



Sezione Regionale
Veneto



Società
Italiana di
Diabetologia



La rete Città Sane

La Rete Città Sane è una delle iniziative promosse dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Agenzia delle Nazioni Unite ONU per la Salute, attraverso il Progetto Città Sane per aiutare le città a diffondere la consapevolezza della salute pubblica, sviluppare le politiche locali per la salute ed i programmi sanitari, prevenire e superare le minacce ed i rischi per la salute, anticipare le sfide future per la salute. Il progetto, gestito dal Centro per la Salute Urbana dell'OMS, ha come quadro di riferimento la Carta di Ottawa del 1986 dove l'OMS afferma la stretta relazione che lega la salute con le città ed indirizza le politiche di salute su tre punti fermi:

- integrare le politiche di gestione diretta della salute con le politiche strategiche che appartengono ad altri settori dell'attività amministrativa ma hanno un'influenza sulla salute dei cittadini intesa in senso ampio;
- promuovere lo sviluppo della città secondo criteri di equità, sostenibilità ed attenzione alla persona;
- incoraggiare la partecipazione dei cittadini alle scelte politiche che hanno un effetto concreto sulla loro vita.

Nel triveneto sono ben 25 le città facenti parte questa iniziativa è quindi fondamentale riuscire a coniugare il lavoro di prevenzione in ambito di malattie cardiovascolari e di ipercolesterolemia svolto dai SSR ed il lavoro di prevenzione svolto nell'ambito di questa iniziativa.



INTRODUZIONE DI SCENARIO

In Italia, ogni anno, per malattie cardiovascolari muoiono più di 224.000 persone: di queste, circa 47.000 sono imputabili al mancato controllo del colesterolo.

Il colesterolo infatti rappresenta uno tra i più importanti fattori di rischio cardiovascolare, causando per il SSN un impatto clinico, organizzativo ed economico enorme (spesa sanitaria diretta ed indiretta quantificabile in circa 16 miliardi €/anno).

Ipercolesterolemia e rischio cv: problemi aperti

- Fattori di rischio che possono contribuire all'ipercolesterolemia: stili di vita (sedentarietà, dieta), sovrappeso-obesità, malattie metaboliche come diabete. Inoltre, il colesterolo LDL tende ad aumentare con l'età, soprattutto fra le donne.
- Vi sono poi forme di ipercolesterolemia in individui geneticamente predisposti come: la ipercolesterolemia Familiare (mutazioni del gene del recettore delle LDL sul cromosoma 19), che si caratterizza in 2 tipologie entrambe causa di aterosclerosi e problemi cardiaci fin in giovane età:
 - Forma eterozigote con segni meno evidenti durante l'infanzia ma con problemi CV che cominciano in genere a 35-40 anni negli uomini e a 45-55 anni nelle donne (incidenza 1/200-250 individui) *
 - Forma omozigote HoFH si manifesta in modo grave fin dall'infanzia (valori di CT tra 600 e 1200 mg/dL. ha una prevalenza di 1/160.000-320.000 *

*Dati ANMCO e SIPREC



Nonostante questo scenario:

- Su oltre 1 milione di pazienti a più alto rischio → 80% non raggiunge target indicato dalle più recenti Linee Guida internazionali, situazione aggravatasi durante la pandemia → minori controlli, mancate diagnosi, perdita di aderenza.

Allora c'è da chiedersi perché si verifica questo a fronte di evidenze consolidate negli anni e terapie efficaci disponibili?

- Intolleranza alle statine (muscolare, epatica): tutte le statine ogni dosaggio o dosi alte)
- Mancato raggiungimento degli obiettivi terapeutici: the lower, the better; the earlier, the better
- Mancata aderenza alle prescrizioni terapeutiche

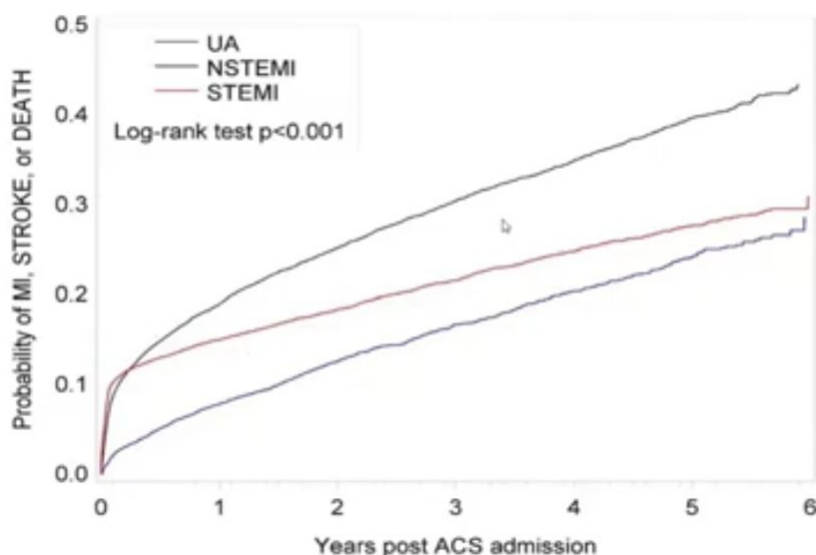
Colesterolo e rischio cv elevato

- Le linee guida ESC (Società Europea cardiologia) hanno indicato la necessità di ridurre drasticamente le LDL per ridurre il rischio di eventi CV1 → Ridurre C-LDL di 2 mmol/l (circa 77 mg/dl) in 5 anni su 10 mila pazienti in prevenzione 2° → eventi CV maggiori evitati in 1000 individui.
- Recenti dati nei pazienti a rischio CV molto alto (studio START 3) hanno evidenziato un raggiungimento solo nel 58.1% dei pazienti del target LDL (<70 mg/dl e solo 3.2% <55 mg/dl). Questo risultato sembra correlato anche a potenziali eventi avversi delle statine (50-100 casi ogni 10.000 pazienti trattati in 5 anni).



IPERCOLESTEROLEMIA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: QUALI NUOVE OPPORTUNITÀ DI CURA, QUALE ACCESSO, QUALI BISOGNI ORGANIZZATIVI

Garantire il target lipidico nel paziente post SCA è un problema molto serio. Questo perché i pazienti di questo tipo nel periodo successivo alla SCA, anche anni, mantengono un fattore residuale di rischio piuttosto alto.

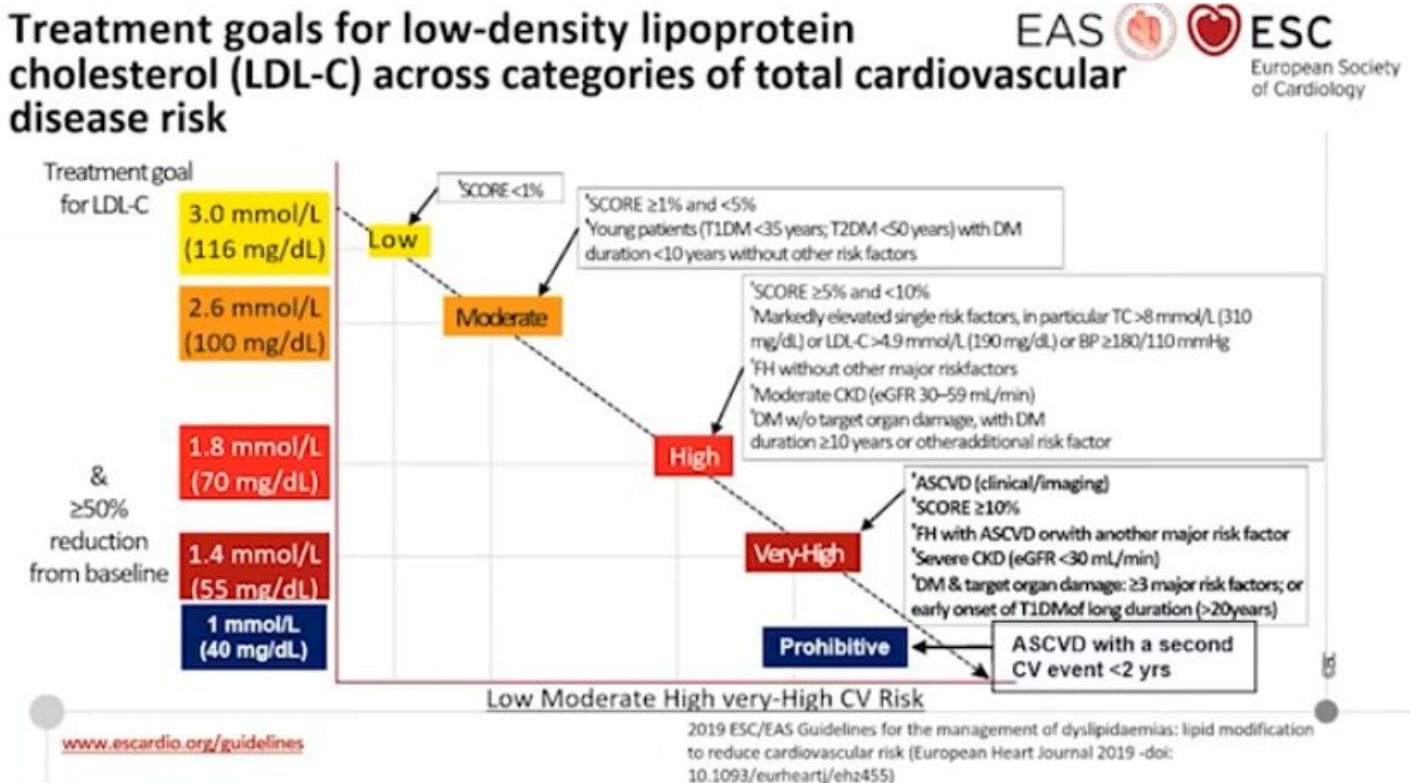


- Of 31,056 index ACS patients hospitalized from April 2010 - March 2016 in Alberta, Canada: 15,358 were NSTEMI, 10,563 STEMI and 5135 UA.
- NSTEMI patients were older (median years: 68, STEMI 61, UA 66) with higher Charlson Comorbidity Index (Mean (SD): 1.4(1.6), STEMI 0.9(1.4), UA 1.1(1.4)).
- In hospital death was highest in STEMI patients at 5.7% (NSTEMI 4.0%, UA 0.4%).
- Length of stay (mean±SD) was NSTEMI 8.7±15.1, STEMI 6.7±12.4, UA 5.8±8.0.

Il rischio residuo di eventi vascolari, sia da fattore di rischio consolidato che emergente, che persiste nei pazienti nonostante l'attuale assistenza medica basata sull'evidenza.



Per questo motivo le società scientifiche nel 2019 hanno dettato linee guida in cui i target da raggiungere nel contenimento del colesterolo LDL in base al fattore di rischio del paziente.

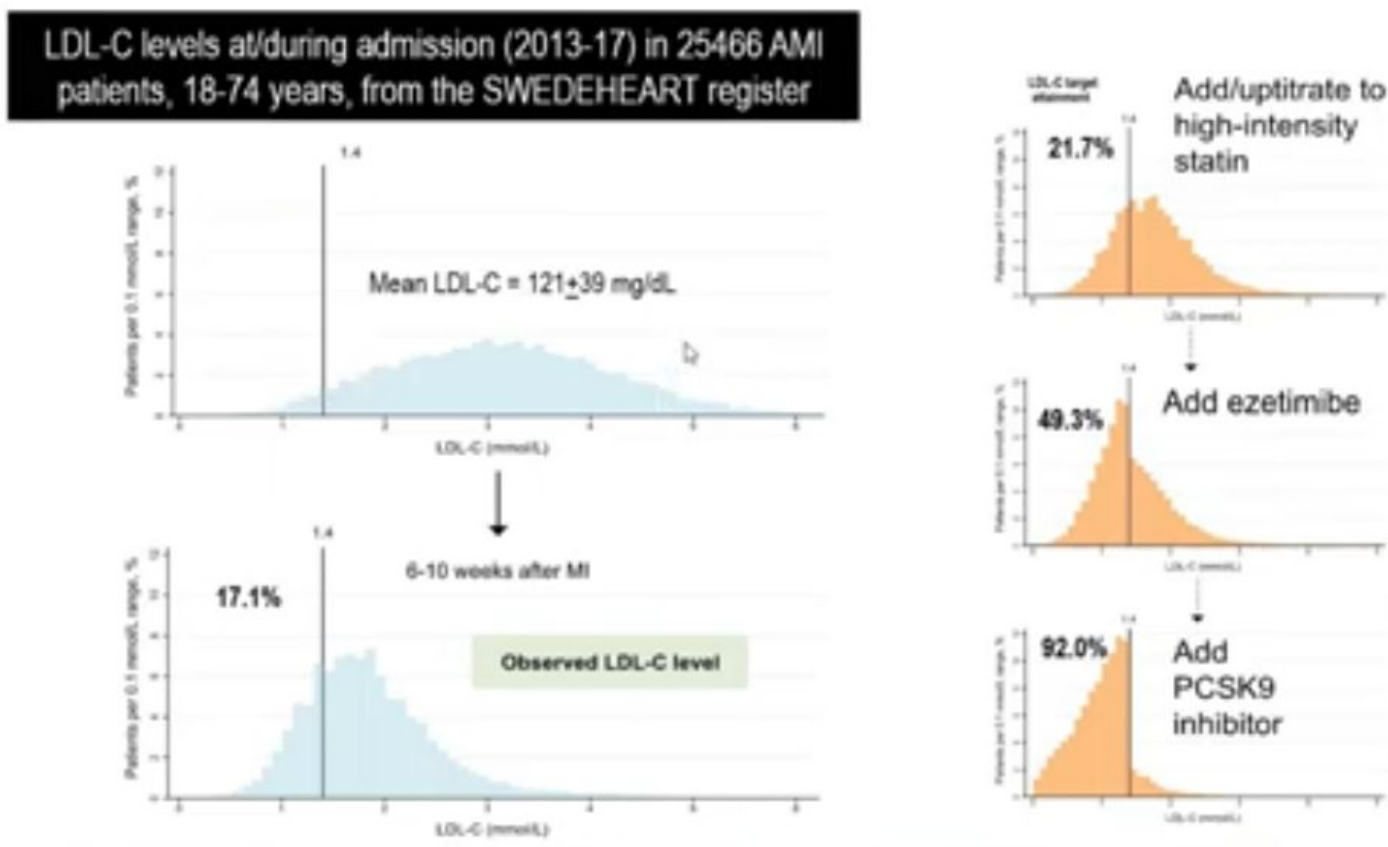


Quindi è importante non solo valutare il valore assoluto del colesterolo LDL ma valutare anche la distanza del valore del singolo paziente dal target.



Le linee guida indicano anche gli step per raggiungere gli obiettivi di abbassamento del colesterolo, ma applicare questa strategia funziona?

Uno studio svedese indicherebbe di no



- Per l'obiettivo di rischio molto elevato di 1,4 mmol/L (55 mg/dL), le statine ad alta intensità e dose elevata sono sufficienti solo in 1 paziente su 5.
- Per l'obiettivo di rischio molto elevato di 1,4 mmol/L (55 mg/dL), l'ezetimibe può garantire l'obiettivo in almeno 1 paziente su 2.
- Per l'obiettivo di rischio molto elevato di 1,4 mmol/L (55 mg/dL), il passaggio con ezetimibe sta ritardando l'inevitabile by-pass in 1 paziente su 2.

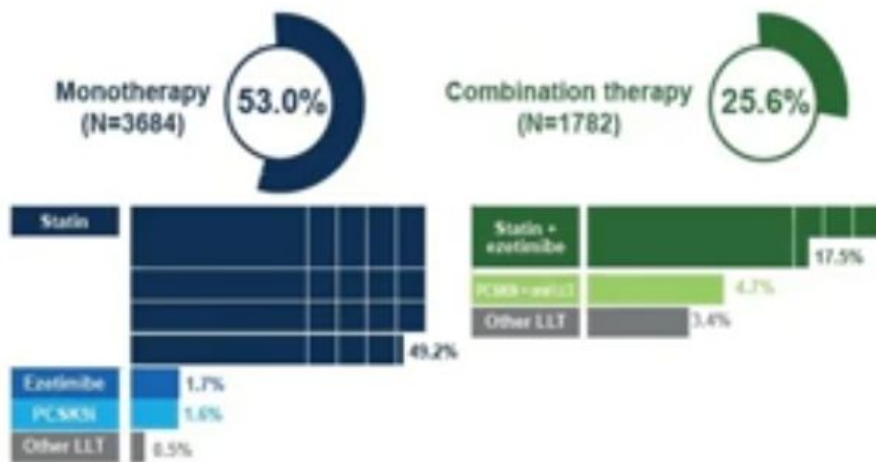


The santorini study

- Descrivere i dati demografici e i fattori di rischio cardiovascolare dei pazienti con e senza pregressa ASCVD arruolati nello studio santorini, nonché il loro rischio CV assegnato.
- Studio multinazionale, prospettico, osservazionale condotto in 14 paesi europei.
- Tra marzo 2020 e febbraio 2021 sono stati arruolati pazienti di età >18 anni con rischio CV alto e molto alto, come valutato dallo sperimentatore, e che richiedevano un LLT, seguito da un periodo di follow-up di 12 mesi per paziente.
- 9044 pazienti inclusi nell'analisi; 6954 ha una storia documentata di ASCVD.
- L'ipertensione era comune in entrambi i gruppi, mentre il diabete e l'FH erano prevalenti nei pazienti senza vs quelli con ASCVD.



	All patients (N=6954)	Coronary ASCVD (N=4857)	Cerebral ASCVD (N=400)	Peripheral/ other ASCVD (N=150)	Polycascular ASCVD (N=1547)
LDL-C mg/dL (SD)	88,7 (43,8)	88,8 (43,0)	102,8 (49,8)	101,3 (50,3)	83,6 (43,1)
Achieving LDL-C goals, n (%)	1438 (20,7)	980 (20,2)	60 (15,0)	28 (18,7)	370 (23,9)



A. Catapano, Presented at the European Society of Cardiology Congress 2022 | 26-29 August 2022 | Barcelona, Spa

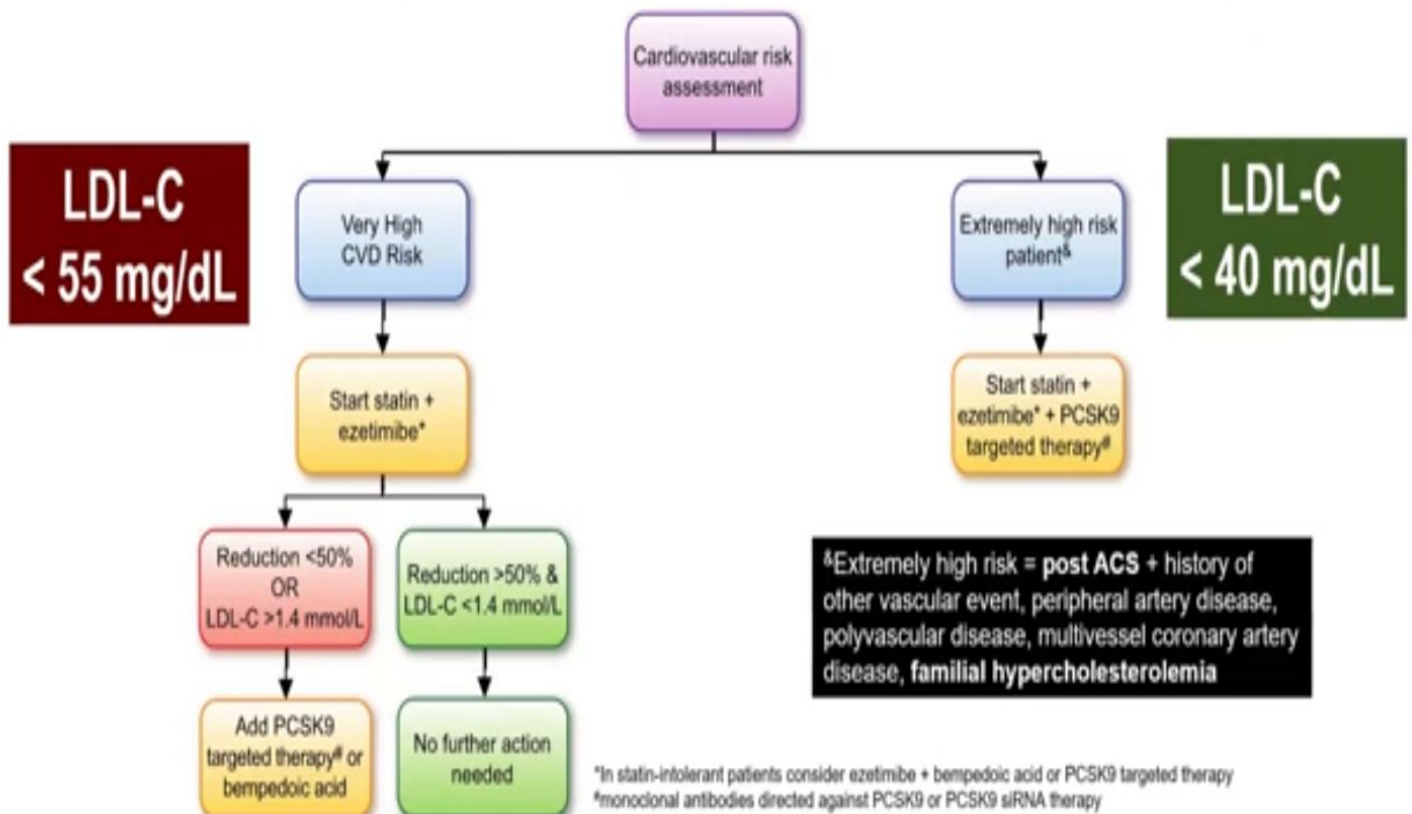
Tra i pazienti solo il 20,7% era in target.

La terapia di combinazione è sottoutilizzata in questa popolazione ad altissimo rischio CV, evidenziando la necessità di andare oltre la monoterapia con statine.



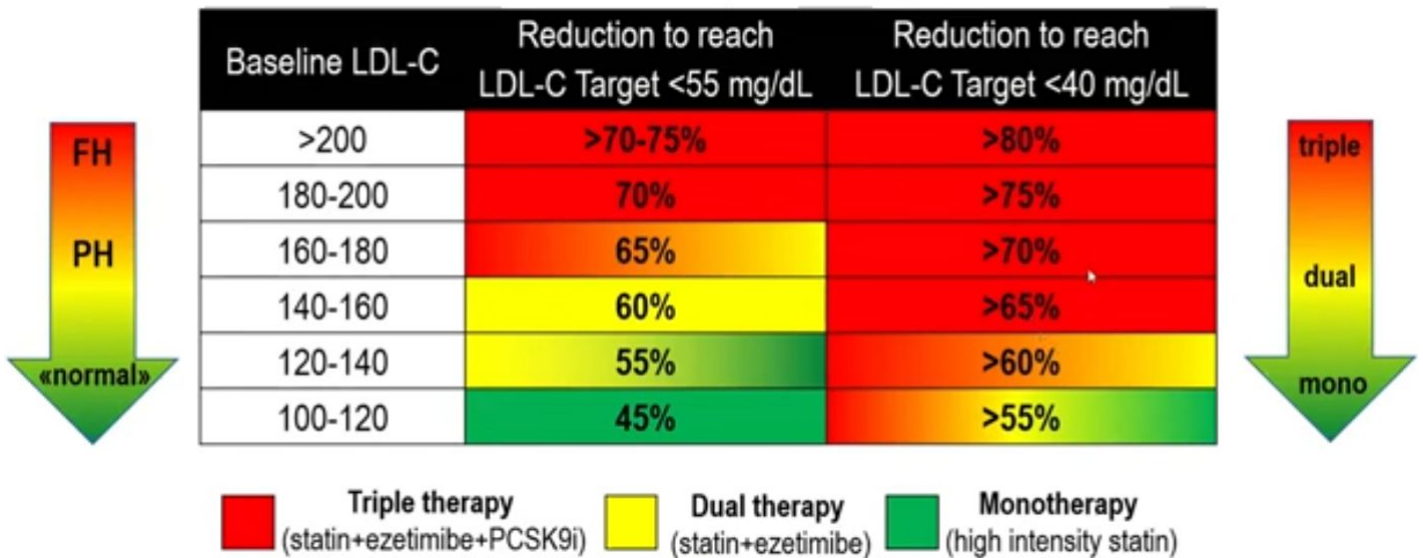
Terapia ipolipemizzante combinata come prima strategia in pazienti ad altissimo rischio

Sulla base di quanto prima detto le società scientifiche hanno modificato le linee guida.





Riduzione del C-LDL mediante gli attuali trattamenti ipolipemizzanti:



Efficacia nel mondo reale delle attuali strategie per la riduzione del colesterolo LDL dopo sindrome coronarica acuta. Cambiare il paradigma di trattamento.

C-LDL basale	Rischio molto alto (C-LDL target <55 mg/dl)		
	Terapia all'ingresso	Terapia alla dimissione	Note
<150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Solo statina ad alta intensità se C-LDL basale <110 mg/dl Controllo a <u>4 settimane</u> per eventuale aggiunta di inibitori di PCSK9 *Fast-track a <u>4 settimane</u> *Fast-track immediato
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe	
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	
≥150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Controllo a <u>4 settimane</u> per eventuale aggiunta di inibitori di PCSK9 *Fast-track a <u>4 settimane</u> *Fast-track immediato *Fast-track immediato
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	



Nuove terapie

Negli ultimi tempi sono state introdotte due nuove terapie ipolipemizzanti, entrambe che coinvolgono i PCSK9. Entrambe le terapie sono estremamente efficaci, sicure ed estremamente facili da utilizzare.

Modalità di somministrazione:

Alirocumab



75 mg or 150 mg s.c. every 2 weeks

Evolocumab



140 mg s.c. every 2 weeks
or 420 mg s.c. every 4 weeks

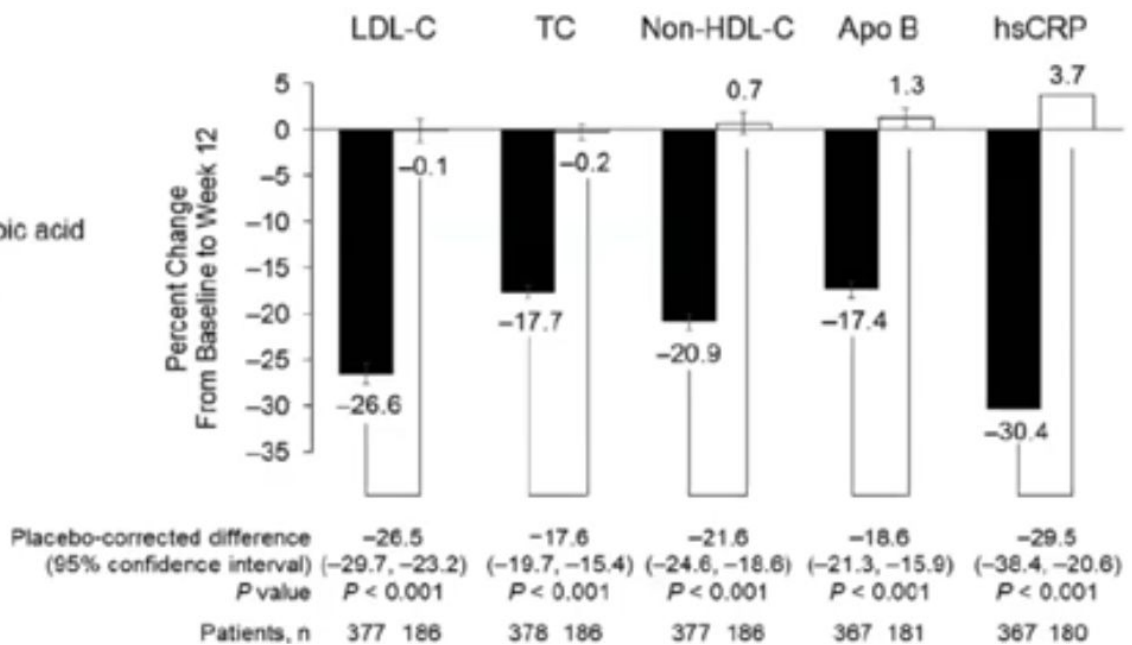


I devices preriempiti VANNO conservati a + 4°



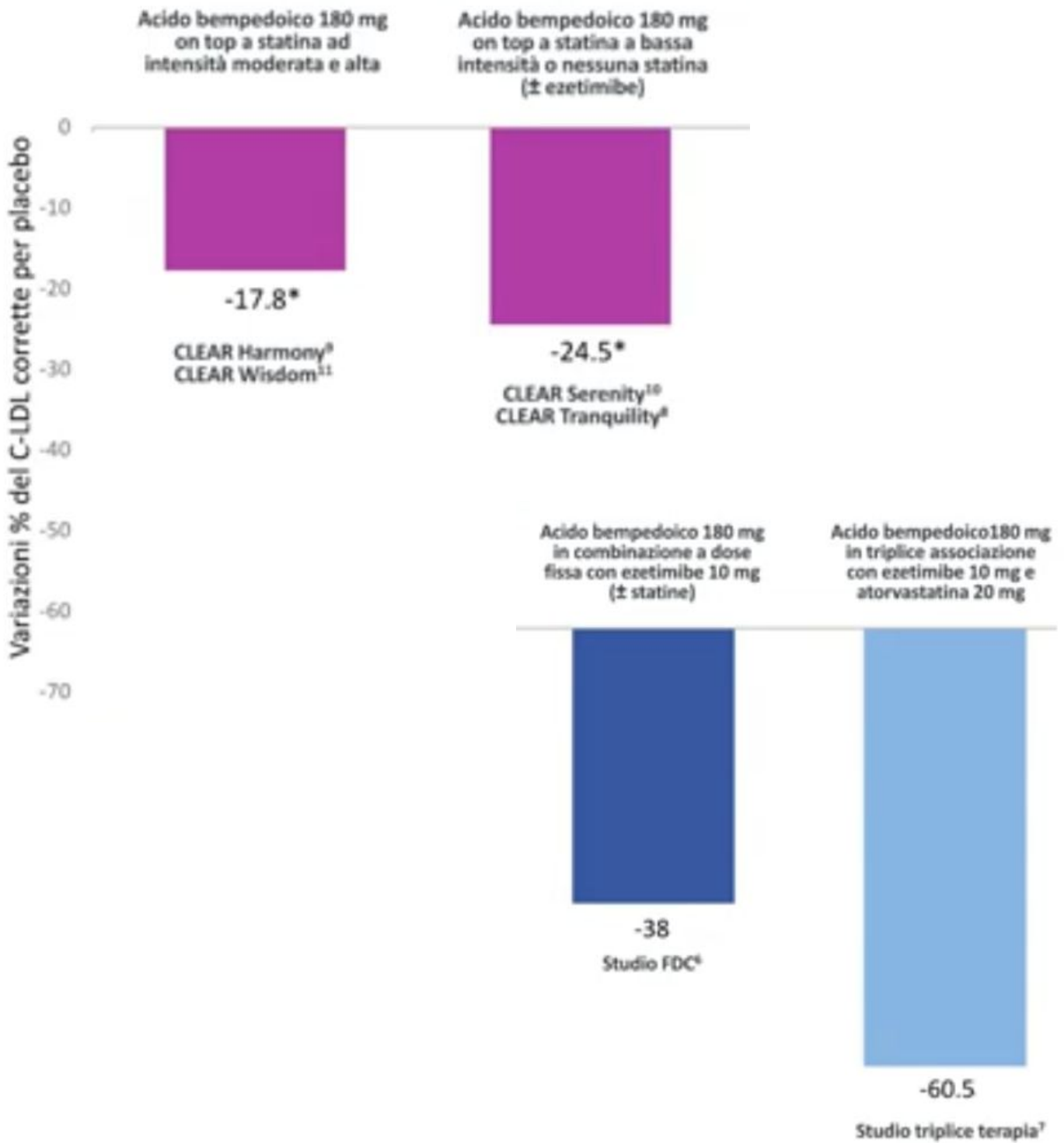
Ennesima novità nella cura dell'ipercolesterolemia è costituita dall'acido bempedoico

Efficacia e sicurezza dell'acido bempedoico in 3 pazienti che non ricevevano statine negli studi clinici di fase 3:



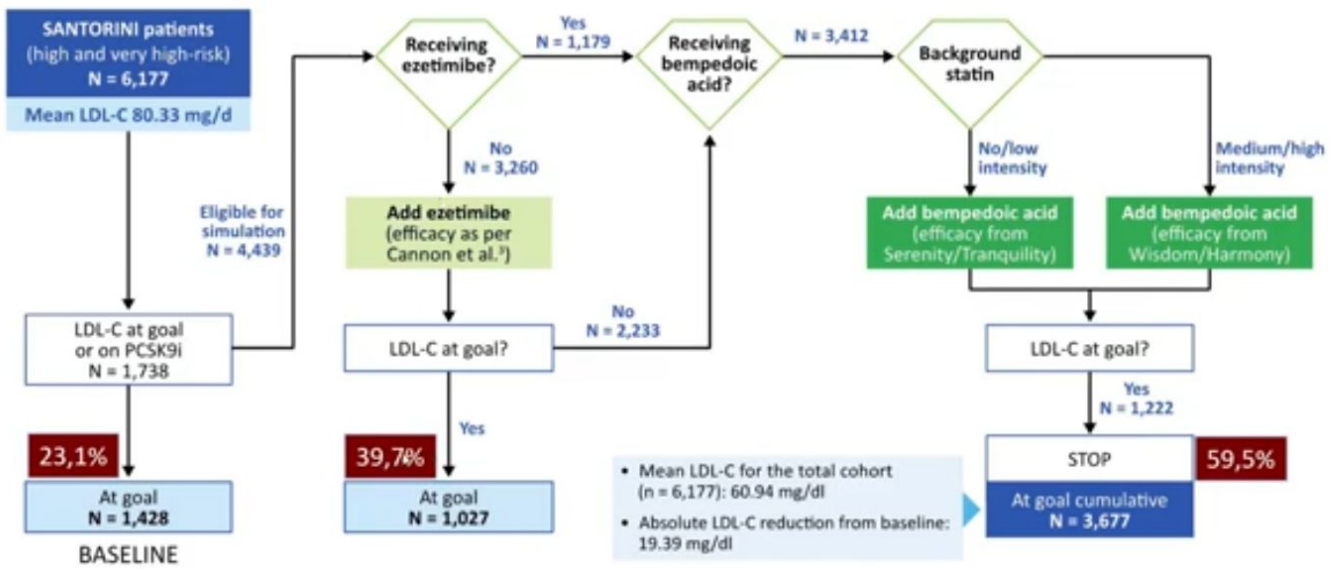


Caratteristica molto interessante di questo farmaco è che si appresta con grande efficacia ad accompagnare altre cure.





Simulazione dell'acido bempedoico nel percorso terapeutico ipolipemizzante utilizzando la coorte europea contemporanea di Santorini ad alto e altissimo rischio.



Acido bempedoico: la versatilità

- Mono somministrazione orale.
- Unico dosaggio.
- Non risente dell'assunzione di cibo.
- Teorica assenza di effetti muscolari.
- Efficacia indipendente dalla terapia di background
- Potenziale terapia add-on
- Interazione non negativa con il metabolismo glucidico
- Effetto sulla PCR

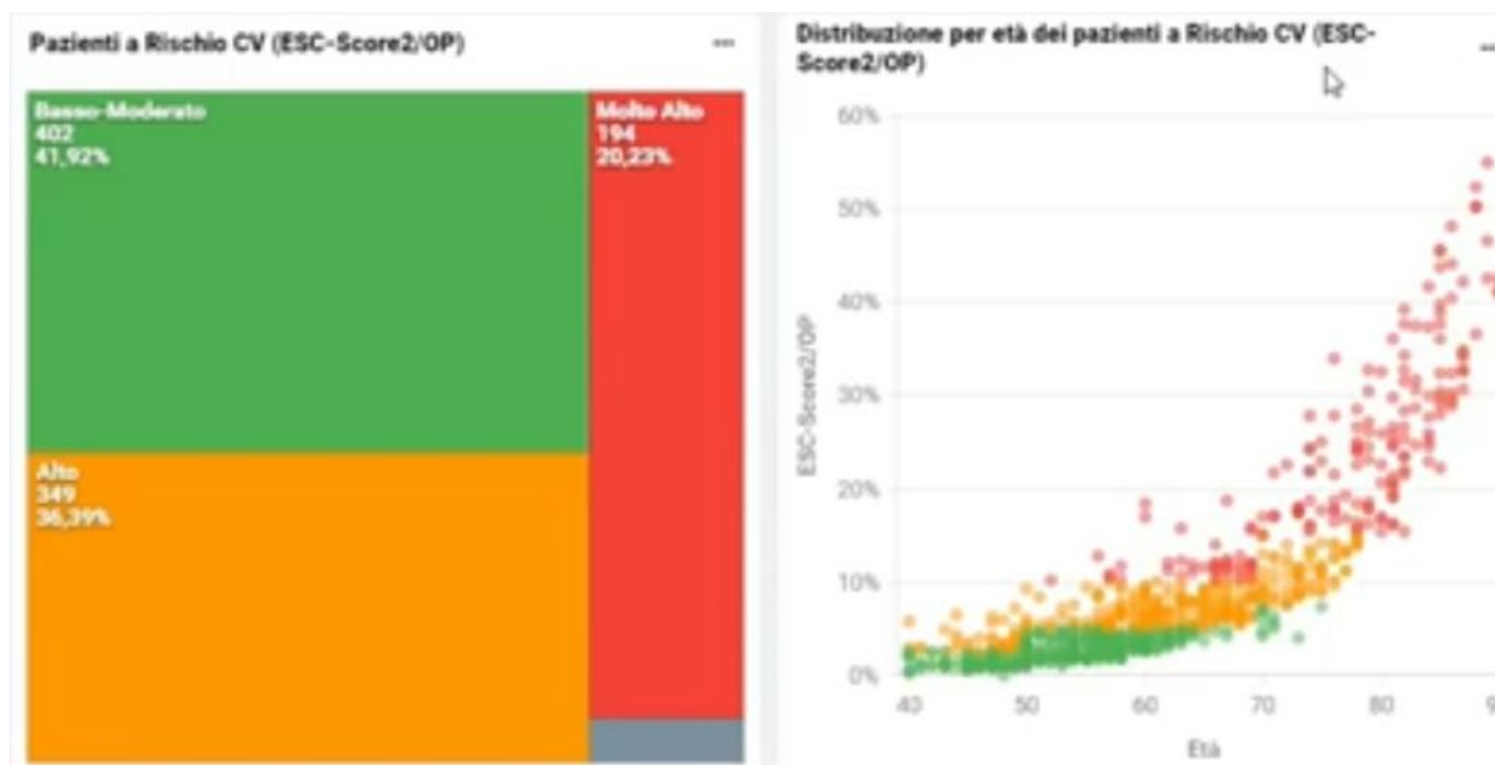


STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Uno studio di meta-analisi condotta su 90,056 individui, coinvolgendo 14 trials di statine, ha indicato come ci sia una relazione lineare tra presenza di LDL-C e rischio cardiovascolare. Quindi un minore livello di LDL-C è meglio per il paziente.

Il lavoro di stratificazione del rischio, che in Veneto già viene compiuto attraverso la cartella elettronica, è fondamentale.

Stratificazione del rischio CV per i pazienti in Veneto:

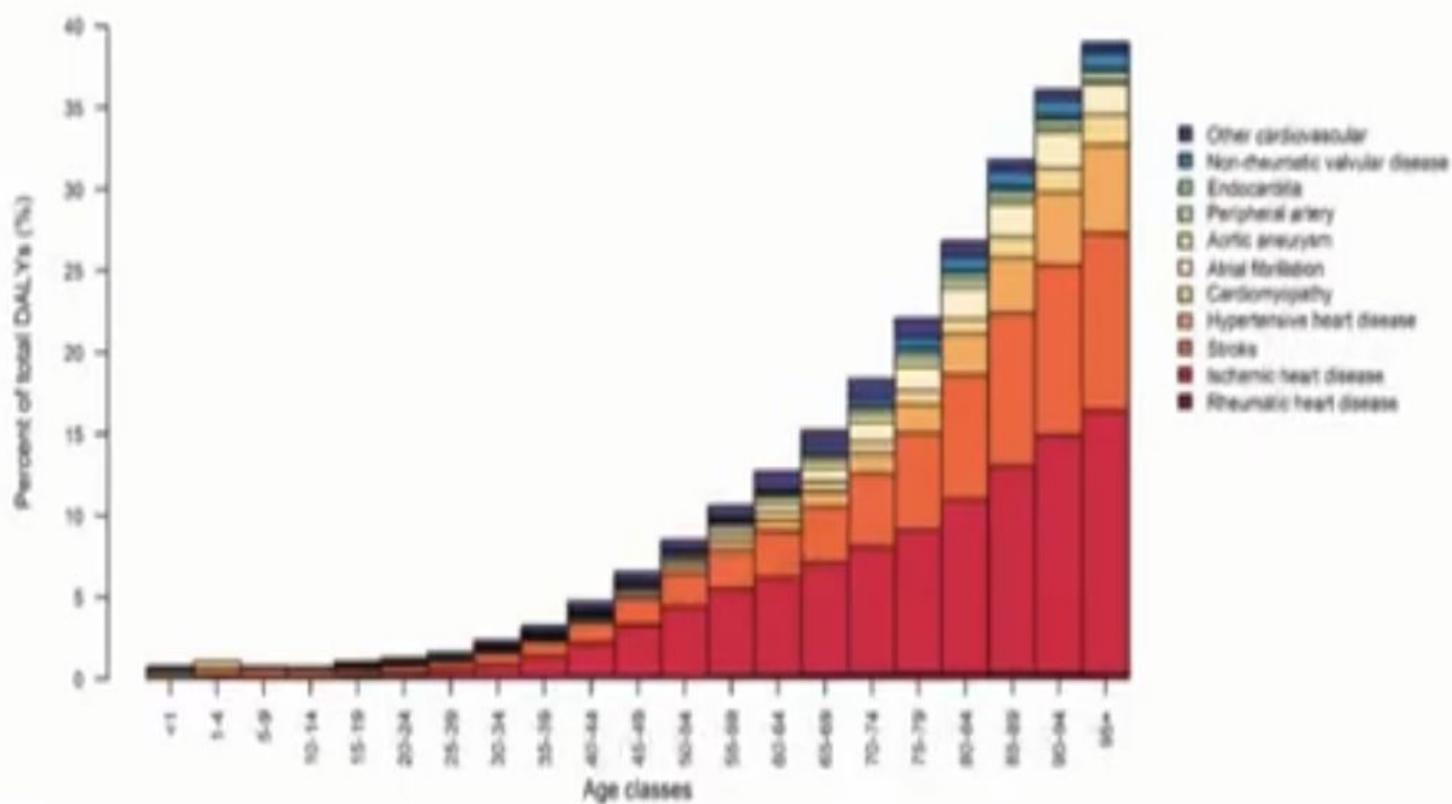




IMPORTANZA DELL'ADERENZA E PESO ECONOMICO DEI PAZIENTI NON A TARGET

Il carico di malattia per il rischio cardiovascolare è molto alto.

In termini di DALYs il carico aumenta con l'aumentare dell'età del paziente.





Aderenza

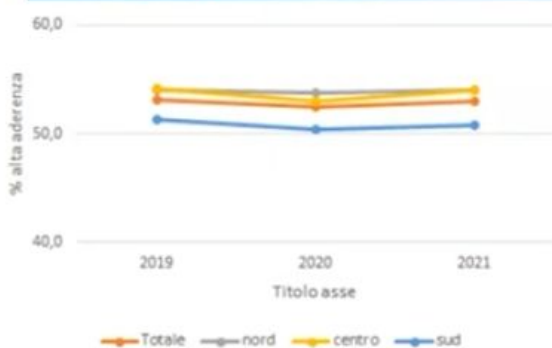
La proporzione di individui con alta aderenza ai farmaci ipolipemizzanti risulta significativamente più bassa rispetto a quanto osservato per i farmaci per l'ipertensione arteriosa e per lo scompenso cardiaco.

La più limitata aderenza si può parzialmente attribuire al verosimile basso profilo di sicurezza dei farmaci ipolipemizzanti percepito in generale dalla popolazione a rischio.

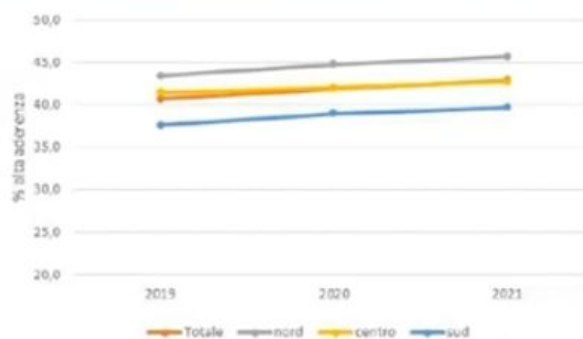
Altresì, l'assenza di immediati sintomi sfavorevoli dovuti all'interruzione del trattamento, come diversamente si realizza per la mancata assunzione dei farmaci antipertensivi e per lo scompenso cardiaco, favorisce la discontinuazione degli stessi.



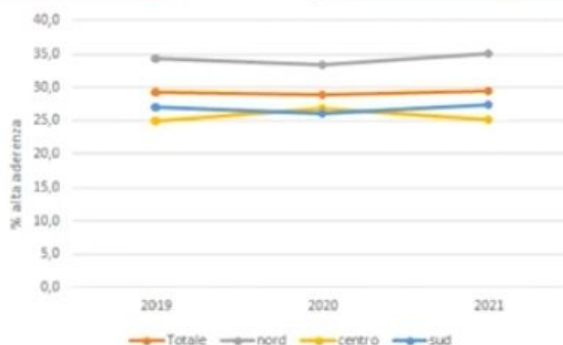
Andamento aderenza nel periodo 2019-2021



Antipertensivi



Ipolipemizzanti



Antidiabetici



Aderenza subottimale:

- Antipertensivi (55%)
- Ipolipemizzanti (40%)
- Antidiabetici (30%)

Adeguati livelli di aderenza e persistenza alla terapia con ipolipemizzanti sono associati:

- A una riduzione del rischio di eventi CV sia negli individui in prevenzione primaria che secondario.
- Per raggiungere il beneficio atteso, oltre alla scelta del trattamento più appropriato, è fondamentale che il paziente assuma in modo continuativo i farmaci.

La mancata aderenza al trattamento ipolipemizzante, infatti, comporta:

- Aumento del numero di eventi sfavorevoli potenzialmente prevenibili.
- Aumento dei costi sanitari per spreco di una terapia inefficace o per possibili effetti indesiderati richiedenti ulteriori trattamenti, aggiustamento terapeutici o ospedalizzazioni.



Dati OsMed 2021

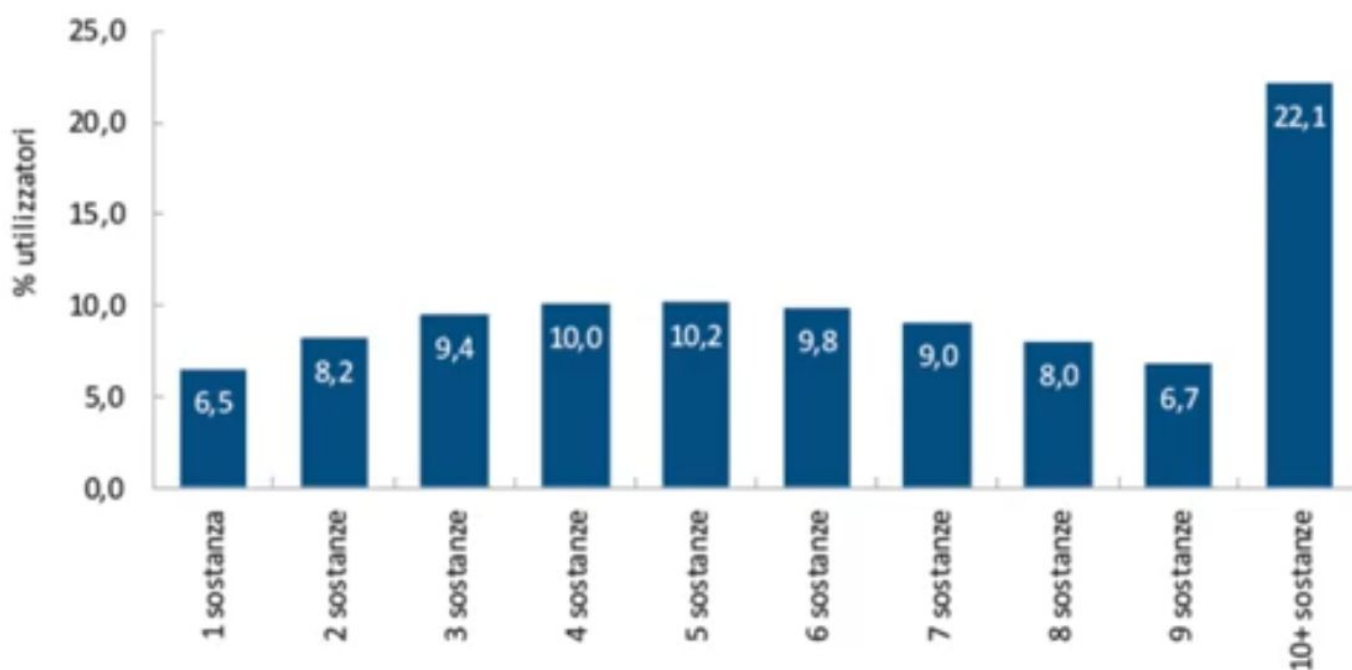
- Fotografia uso ipolipemizzanti in generale (dati sistema TS): in termini durata della terapia ipolipemizzante, metà degli utilizzatori è stato trattato per un periodo superiore ai sette mesi (DDD mediana 228), metà degli utilizzatori osservati ha un'età di 71 anni.
- Studio sui nuovi utilizzatori: a fronte di dati di letteratura che riportano una scarsa aderenza alle statine, è stato condotto uno studio attraverso i dati della TS, per stimare l'aderenza e la persistenza dei trattamenti cronici con ipolipemizzanti, focalizzando l'attenzione sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, seguiti per un periodo di un anno:
 - 245.367 nuovi utilizzatori di età mediana di 67 anni
 - La % di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente pari al 42,8% e al 15,1%.
 - Analizzando la persistenza, complessivamente si ha un miglioramento rispetto all'anno precedente; meno della metà dei nuovi utilizzatori è risultata essere persistente al trattamento (48,5%).



Aderenza e numero di farmaci

Come detto in precedenza l'aderenza alle terapie ipolemizzanti è piuttosto bassa. Molti studi hanno dimostrato che maggiore è il numero di farmaci che assume il paziente più e bassa l'aderenza.

Analizzando la popolazione ultrasessantacinquenne, che è nella fascia più a rischio CV, si può notare che la maggioranza di esse (il 22.1%) assume più di dieci sostanze diverse.



È quindi necessario porsi la domanda: chi si prende in carico di ottimizzare tutte queste terapie?



Va ricordato inoltre che l'aderenza dipende non solo dalla complessità del trattamento, ma anche dal costo del farmaco (compartecipazione del soggetto alla spesa). Più questo è oneroso, minore è l'aderenza del paziente.

Altro problema per l'aderenza alle terapie è il costo per il paziente, infatti quando aumenta la compartecipazione si riduce l'aderenza e aumentano i costi per il Servizio Sanitario Nazionale. Da qui ecco le principali strategie per aumentare l'aderenza:

- programmi di auto-monitoraggio e auto-gestione dei medicinali
- maggiore spiegazione in merito all'utilità dei farmaci e ai danni della loro scorretta assunzione
- coinvolgimento diretto dei farmacisti nella gestione dei farmaci
- adozione di schemi terapeutici quanto più possibile semplificati



IL PUNTO DI VISTA DEL FARMACISTA OSPEDALIERO

Le terapie innovative danno sempre di più la possibilità ai clinici di selezionare le terapie in maniera sempre più personalizzata al paziente.

Questi nuovi farmaci, è stato definito, che al momento della registrazione vengono poi erogati dalle farmacie ospedaliere in maniera diretta.

Il farmacista ospedaliero è quindi una figura sempre più coinvolta nella presa in carico di questi pazienti. Diventa fondamentale il ruolo del farmacista nel garantire la corretta aderenza del paziente a questi trattamenti, perché per quanto i nuovi farmaci siano efficaci è necessario che vengano ben assunti dal paziente.

In trattamenti cronici capita spesso che il paziente non aderisca in maniera costante e corretta alla terapia è quindi compito del farmacista ospedaliero avere un ruolo proattivo nel garantire l'aderenza.

NOTA 13

Il livello target del colesterolo LDL nel sangue, in base al livello di rischio del paziente, è definito all'interno della Nota 13 rilasciata da AIFA e aggiornata nel dicembre 2022.

Questa nota però, secondo gli esperti intervenuti, deve essere aggiornata in base alle ultime ricerche sul rischio CV legato alla presenza di colesterolo LDL nel sangue e alle ultime innovazioni farmacologiche nell'ambito degli ipolipemizzanti.

L'aggiornamento di questa nota è fondamentale per sensibilizzare meglio i medici sui rischi collegati al colesterolo soprattutto quanto riguarda l'arteriosclerosi.

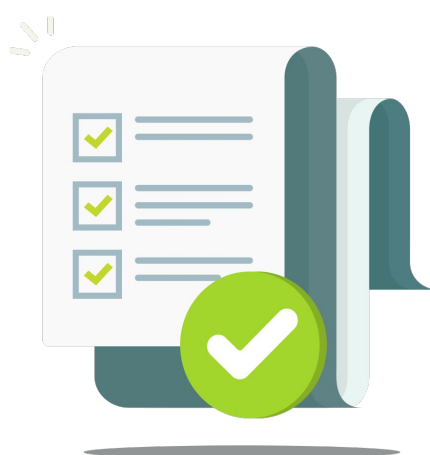


CONCLUSIONI

È dimostrato che la presenza di colesterolo LDL-C sia la causa di gravi rischi del sistema cardiovascolare nella popolazione.

Trattare questi pazienti deve essere una priorità assoluta del SSN visto che rappresentano un tasso di mortalità e di costo estremamente alto per la società.

L'avvento di nuovi trattamenti farmacologici offre nuove ed importanti opportunità terapeutiche che devono essere sfruttate al meglio.





ACTION POINTS

1. Una maggior riduzione del rischio CV potrebbe essere ottenuta attraverso le nuove terapie che abbattano il problema dell'aderenza e dell'esposizione a lungo termine alla LDL-C
2. Bisogna sensibilizzare i pazienti sull'importanza del ridurre il colesterolo ai fini di ridurre i rischi al sistema cardiocircolatorio. Sensibilizzare e formare il paziente resta l'arma più efficace a disposizione dei medici per garantire livelli di aderenza alle terapie adeguati. Per riuscire in questo è fondamentale una alleanza tra MMG e specialista che hanno in carico il paziente.
3. Per ridurre i costi generali della patologia è fondamentale aumentare l'aderenza alla terapia. Ridurre gli eventi avversi comporta un minore esborso per il SSR anche a fronte di una possibile maggiore spesa farmaceutica.
4. Utilizzare i diversi strumenti offerti dalla telemedicina per il monitoraggio del paziente può garantire migliori outcome di salute ed un maggiore controllo sull'uso adeguato delle terapie.
5. È fondamentale stratificare il rischio del paziente così da poter prescrivere la terapia più adatta.
6. La definizione in Piemonte dei percorsi assistenziali (PDTA) presenta una intrinseca rigidità che confligge con il bisogno di personalizzazione delle cure, soprattutto nel paziente con multimorbilità. Indispensabile creare reti specialistiche multidisciplinari per soddisfare il bisogno del paziente.
7. L'educazione a stili di vita sani è un ambito che deve essere inserito in maniera strutturale all'interno del sistema sanità. Alimentazione ed esercizio fisico sono fattori fondamentali per una corretta salute è necessario quindi riuscire a portare questa educazione in tutti gli ambiti (lavorativi, educazionali, sanitari).



SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):

Claudio Bilato, Presidente ANMCO Veneto e Delegato SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare Triveneto

Loriano Brugnera, Presidente Amici del Cuore Motta di Livenza ODV, Veneto e Consiglio Direttivo Conacuore

Maurizio Cancian, Segretario Regionale SIMG del Veneto

Roberto Ciambetti, Presidente Consiglio Regionale Regione del Veneto

Nadia Citroni, Responsabile Centro Dislipidemie e Aterosclerosi, ospedale di Trento

Giorgio Colombo, Direttore Scientifico CEFAT Centro Economia e valutazione del Farmaco e delle Tecnologia Sanitarie Università degli studi di Pavia

Andrea Di Lenarda, Direttore SC Patologie Cardiovascolari ASUGI

Antonio Ferro, Direttore Generale Consiglio di Direzione, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento

Furio Honsell, Consigliere Regionale, Membro III Commissione Permanente Regione Friuli Venezia Giulia

Giovanni Lorenzo Mantovani, Direttore Centro Dipartimentale di Studio sulla Sanità Pubblica, Direttore Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Direttore Laboratorio di Sanità Pubblica, IRCCS Auxologico, Milano

Maurizio Pagan, Presidente SIMG Friuli Venezia Giulia

Stefano Palcic, Responsabile Farmaceutica convenzionata e per conto, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Giuliano-Isontina (ASUGI)

Luciano Pletti, Vicepresidente Nazionale Card

Serena Rakar, ASUGI - Polo Cardiologico Cattinara - Trieste, Presidente ANMCO Friuli-Venezia Giulia

Marcello Rattazzi, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Medicina Generale I^a Treviso, Presidente della Sezione Triveneto della SISA (Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi)



Elisabetta Rinaldi, Dirigente Medico Azienda Ospedaliera Integrata Verona

Paola Rossi, Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità Assistenza
Farmaceutica Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia



Con il contributo incondizionato di



Daiichi-Sankyo

f

ORGANIZZAZIONE

Barbara Pogliano

🐦

@

SEGRETERIA

meeting@panaceascs.com

📞

328 8443678

in

350 5232094

