

11° CONGRESSO NAZIONALE



*Quello che le Linee
Guida Non Dicono*

Napoli
5-6 aprile 2024

TAKE HOME MESSAGE

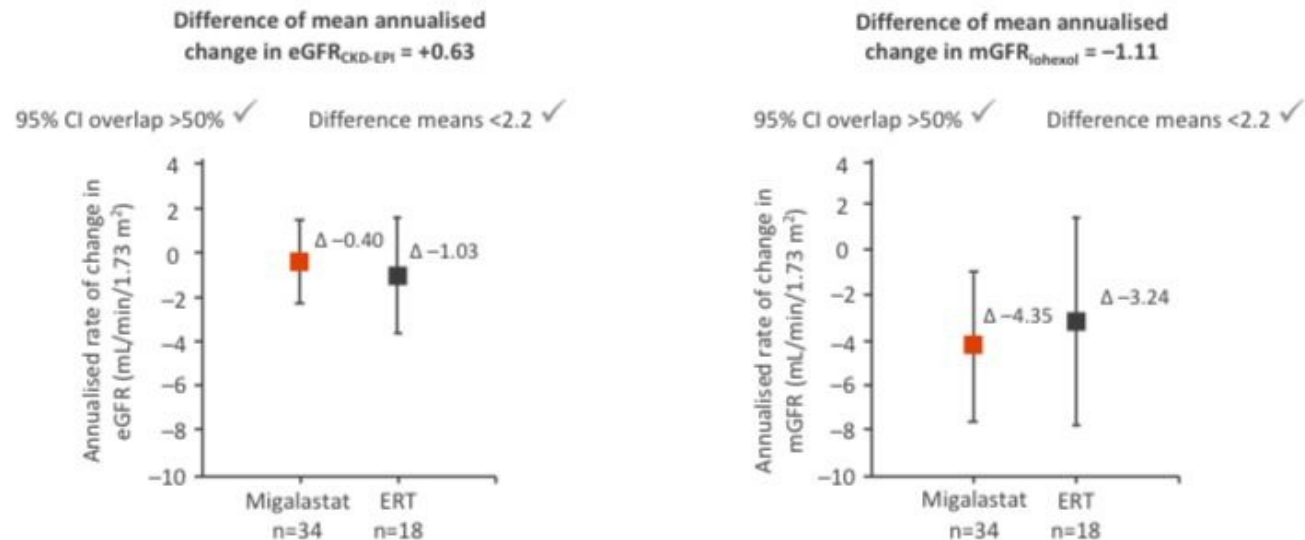
Alfredo Madrid
U.T.I.C. con Emodinamica
A.O.R.N. A. Cardarelli

Malattia di Fabry

ATTRACT: Renal function remained stable on migalastat and was comparable with that achieved with ERT

Co-primary endpoints

- Change in GFR over 18 months was comparable for migalastat and ERT
 - Pre-specified criteria for comparability of treatments were met for $mGFR_{iohexol}$ and $eGFR_{CKD-EPI}$



CI, confidence interval; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; ERT, enzyme-replacement therapy; GFR, glomerular filtration rate; eGFR, estimated GFR; mGFR, mean GFR; iohexol, iohexol clearance; LSM, least-square mean; SE, standard error

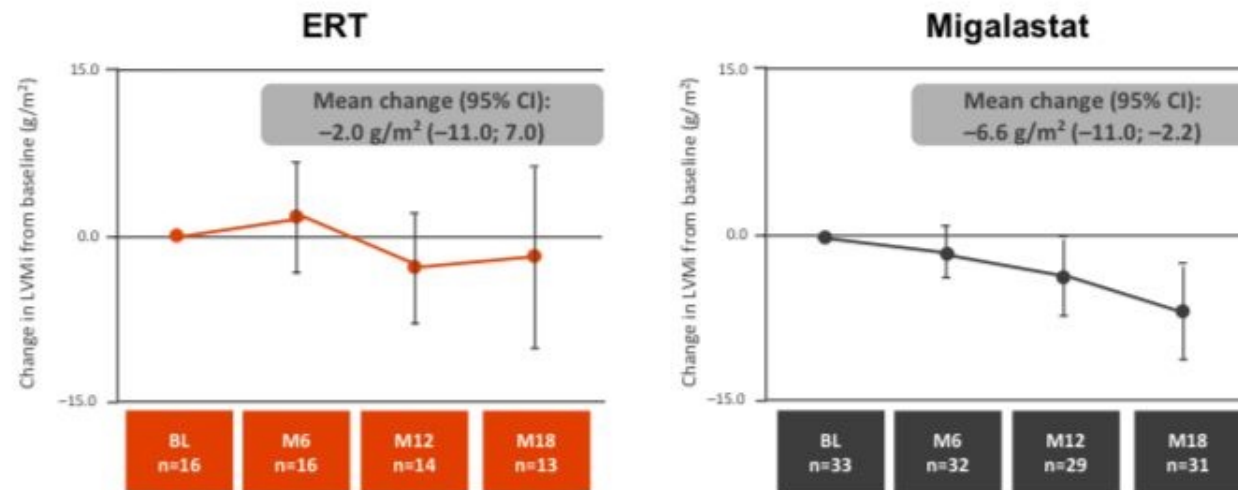
Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, et al. J Med Genet 2017;54(4):288-296.

Malattia di Fabry

ATTRACT: LVMi was significantly decreased in amenable patients receiving migalastat

Secondary endpoint

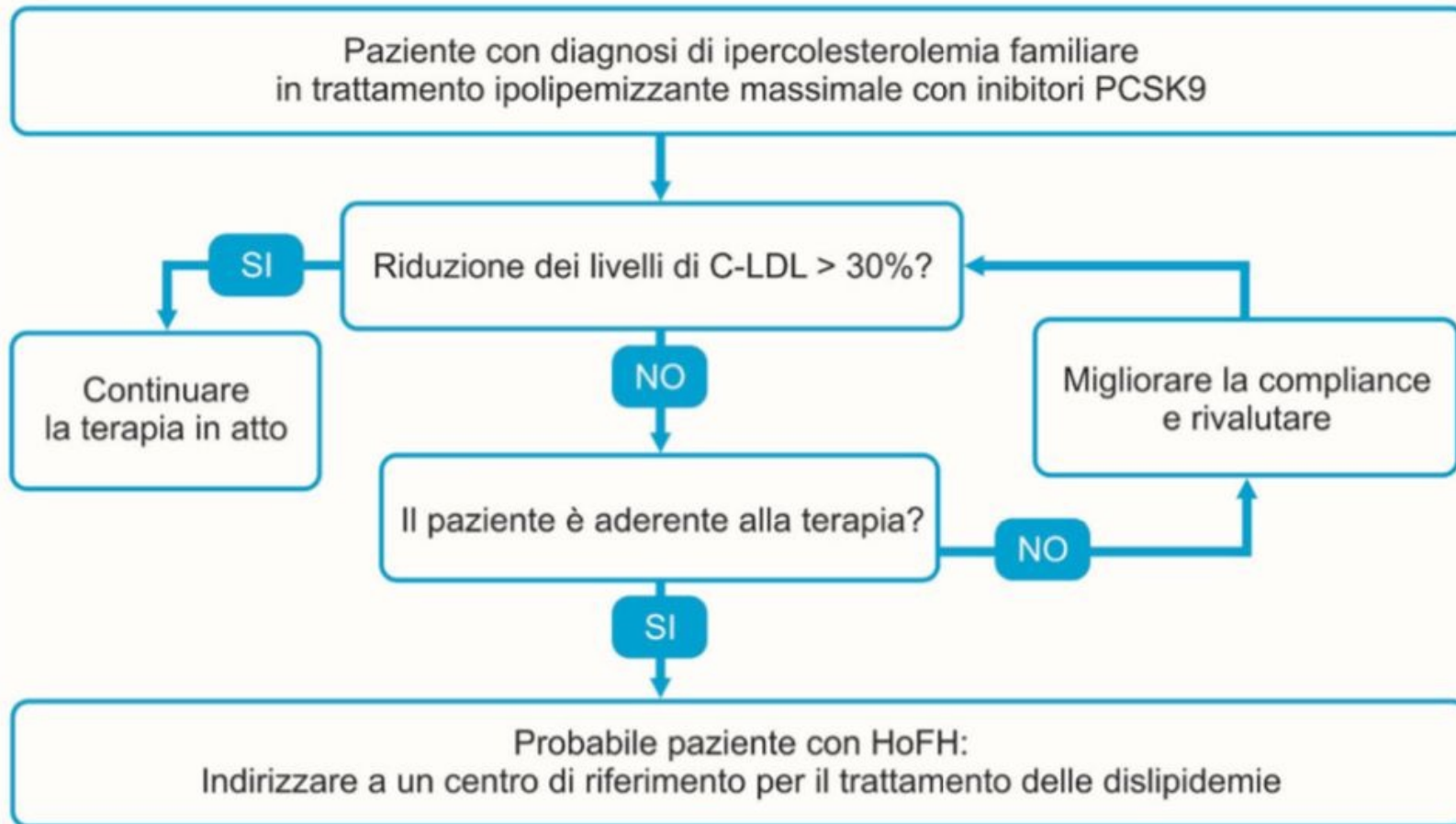
- LVMi decreased significantly from baseline to 18 months in patients switched from ERT to migalastat



BL, baseline; CI, confidence interval; ERT, enzyme-replacement therapy; LVMi, left ventricular mass index; M, month

Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, et al. J Med Genet 2017;54(4):288-296.

Ipercolesterolemia familiare omozigote



Ipercolesterolemia familiare omozigote

Bambino con entrambi i genitori ipercolesterolemici

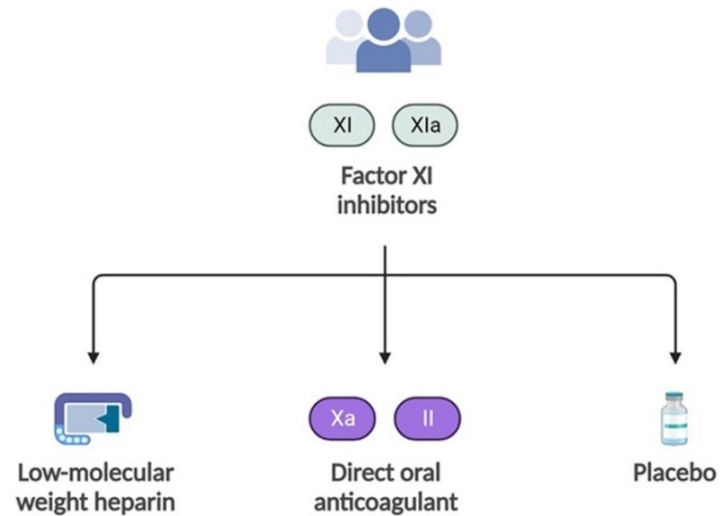
Valutazione dei livelli plasmatici di colesterolo totale e C-LDL

Reperito di colesterolo totale > 300 mg/dl e
C-LDL > 190 mg/dl

Sospetto paziente con HoFH:
Indirizzare a un centro di riferimento per il trattamento delle dislipidemie

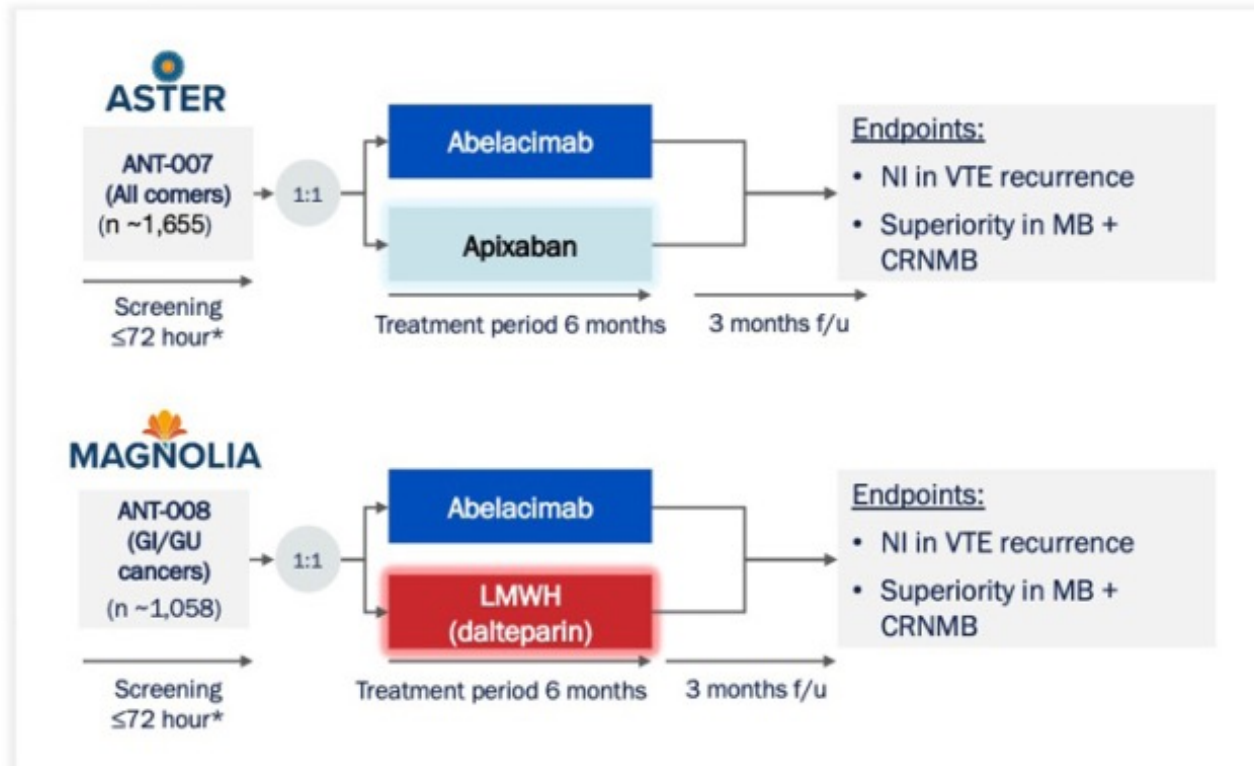
Inibitori del fattore XI nella terapia antitrombotica in cardiologia

Phase II randomized controlled trials using Factor XI inhibitors
(n = 8, with 9216 patients)



Any bleeding	0.49 [0.31-0.77]	0.66 [0.31-1.38]	1.25 [1.08-1.43]
High dose	0.45 [0.23-0.87]	0.63 [0.14-2.86]	1.36 [1.09-1.70]
Low dose	0.53 [0.29-0.98]	0.60 [0.22-1.64]	1.17 [0.97-1.42]
Major bleeding	0.96 [0.41-2.28]	1.03 [0.22-4.78]	1.21 [0.75-1.93]
High dose	1.03 [0.29-3.68]	1.15 [0.14-9.32]	1.49 [0.70-3.17]
Low dose	0.90 [0.28-2.93]	0.90 [0.09-8.65]	1.06 [0.58-1.92]
Trial-defined efficacy endpoint	0.62 [0.49-0.79]	1.23 [0.88-1.70]	1.02 [0.92-1.13]
High dose	0.45 [0.34-0.59]	1.18 [0.75-1.86]	0.99 [0.84-1.17]
Low dose	0.84 [0.68-1.02]	1.27 [0.79-2.05]	1.04 [0.92-1.18]

Inibitori del fattore XI nella terapia antitrombotica in cardioncologia



- DOACs are now Guideline-recommended therapy in large subset of CAT patients
- Abrelacimab may have safety and convenience advantages

- High unmet need:
 - High bleeding rate with DOACs
 - Dalteparin is still SoC in this subset of patients
- Abrelacimab may have safety, efficacy, and convenience advantages

Target terapeutici per la riduzione RR

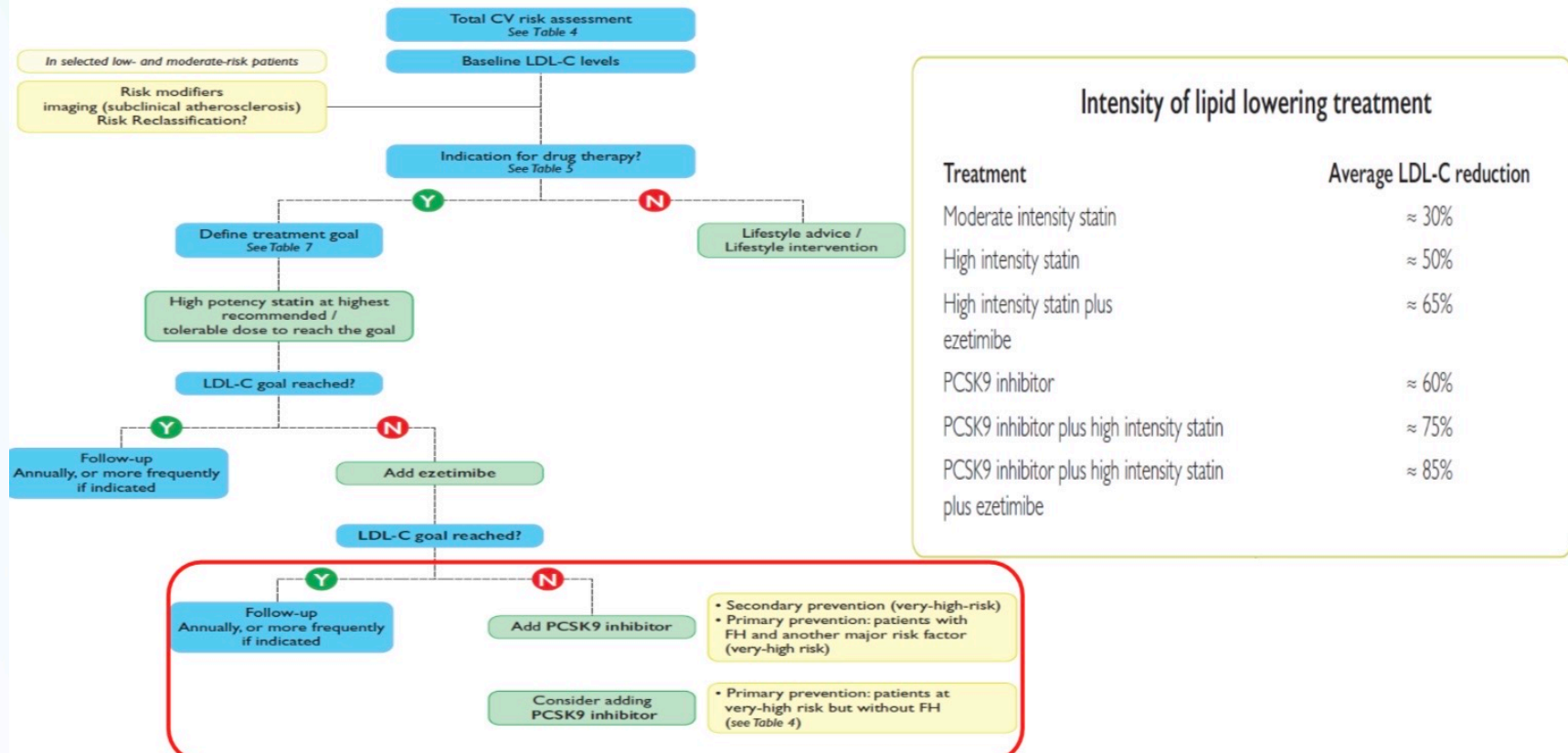
- a) 1 paziente su 5 può andare incontro ad un nuovo evento entro 5 anni dall'evento indice e 1 paziente su 3 a 10 anni di follow-up
- b) Il concetto di RR è intrinsecamente correlato a quello di rischio globale del quale rappresenta una percentuale rilevante
- c) Deve essere differenziato da quello conseguente allo scarso controllo dei fattori di rischio ad esempio per sotto dosaggio dei farmaci, inerzia terapeutica e scarsa aderenza al trattamento
- d) Una quota rilevante del RR consegue alla sottovalutazione dei fattori di rischio aggiuntivi e non sottoposti ad adeguato trattamento come ad esempio i livelli di trigliceridi nei pazienti trattati per l'ipertensione e/o l'ipercolesterolemia

Strategie terapeutiche "fixed dose combination" per la riduzione del rischio cardiovascolare

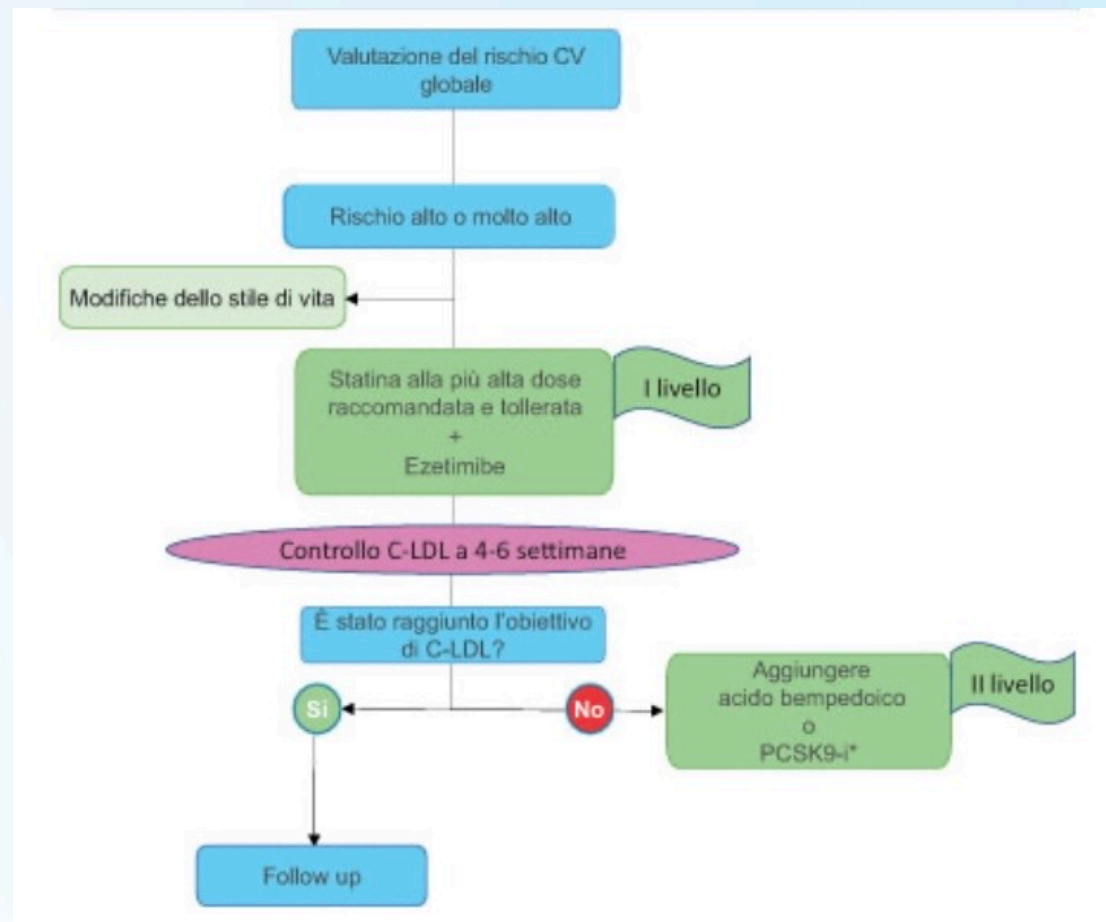
- a) La semplificazione della terapia riguarda sia la prevenzione primaria, quando ci si trova di fronte non ad un malato ma ad un soggetto ad alto rischio, sia la prevenzione secondaria quando il paziente è già politrattato
- b) Non solo migliora l'outcome clinico, ma anche la qualità della vita del paziente e dei suoi familiari e l'aderenza terapeutica
- c) Favorisce la persistenza al trattamento e riduce il fenomeno dell'abbandono del trattamento dopo dimissione ospedaliera
- d) Ha importanti ricadute in termini di costo-efficacia grazie alla riduzione dei ricoveri e degli eventi fatali

Doppia inibizione colesterolo LDL statina/ezetemibe: strategie per un'appropriata implementazione nella pratica clinica quotidiana

Linee Guida ESC/EAS per l'abbassamento farmacologico del COL-LDL

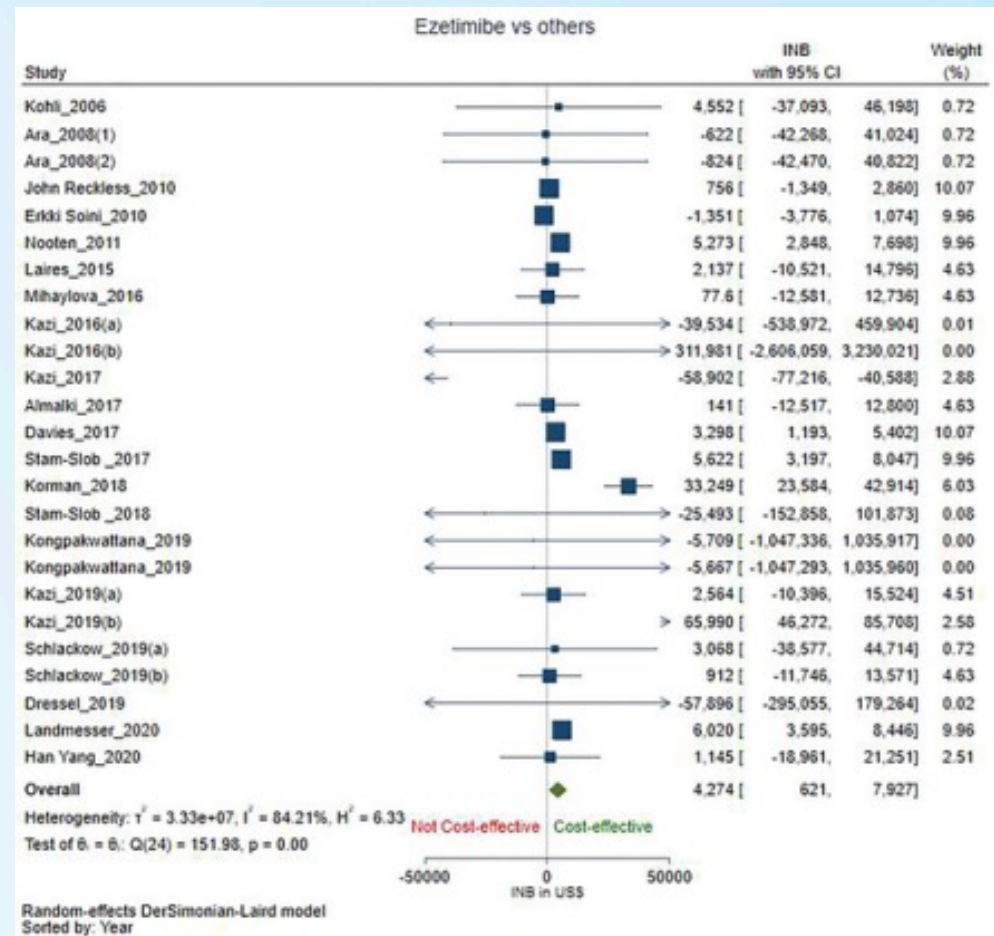


Doppia inibizione colesterolo LDL statina/ezetimibe: strategie per un'appropriata implementazione nella pratica clinica quotidiana

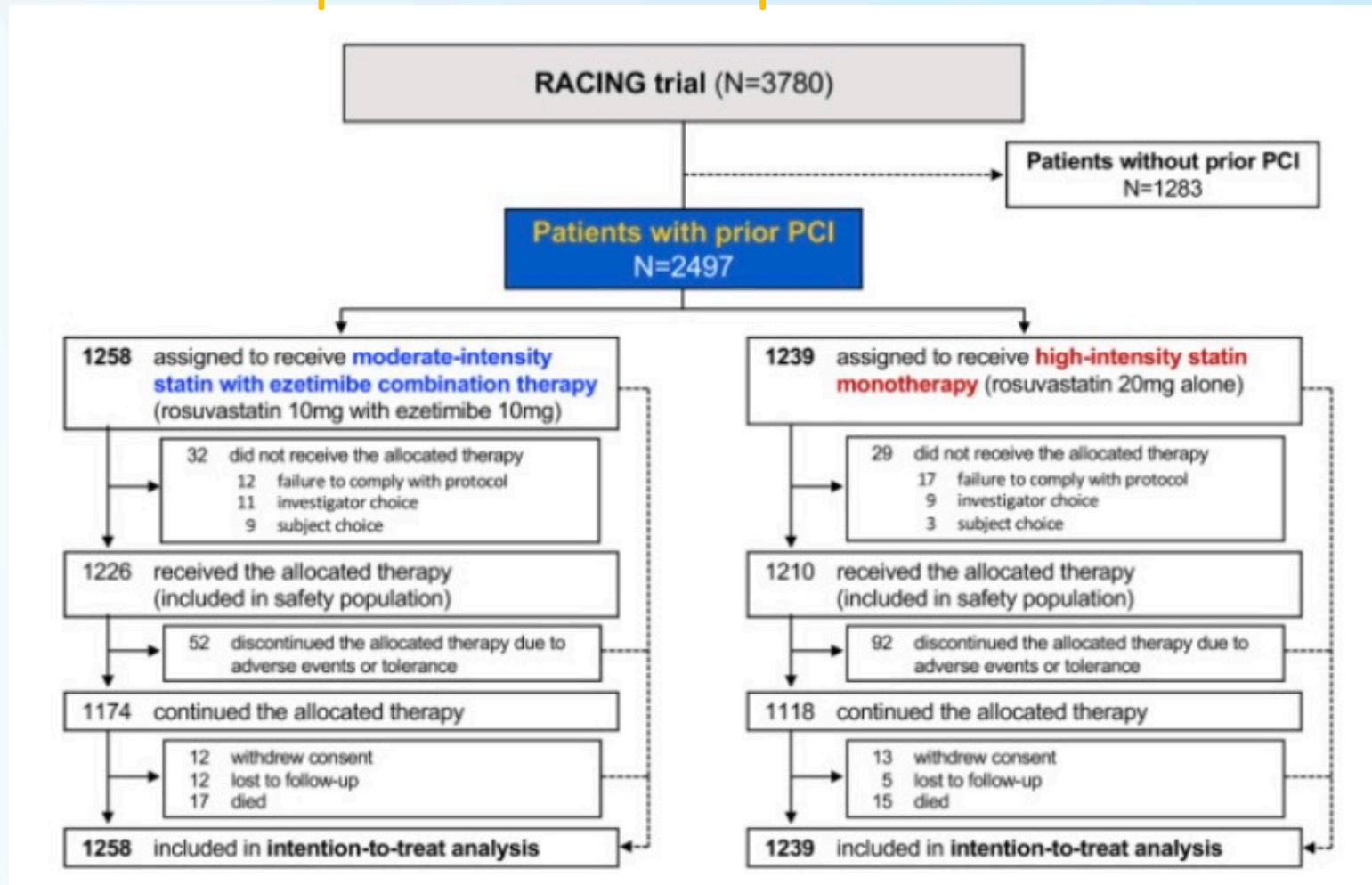


Doppia inibizione colesterolo LDL statina/ezetimibe: strategie per un'appropriata implementazione nella pratica clinica quotidiana

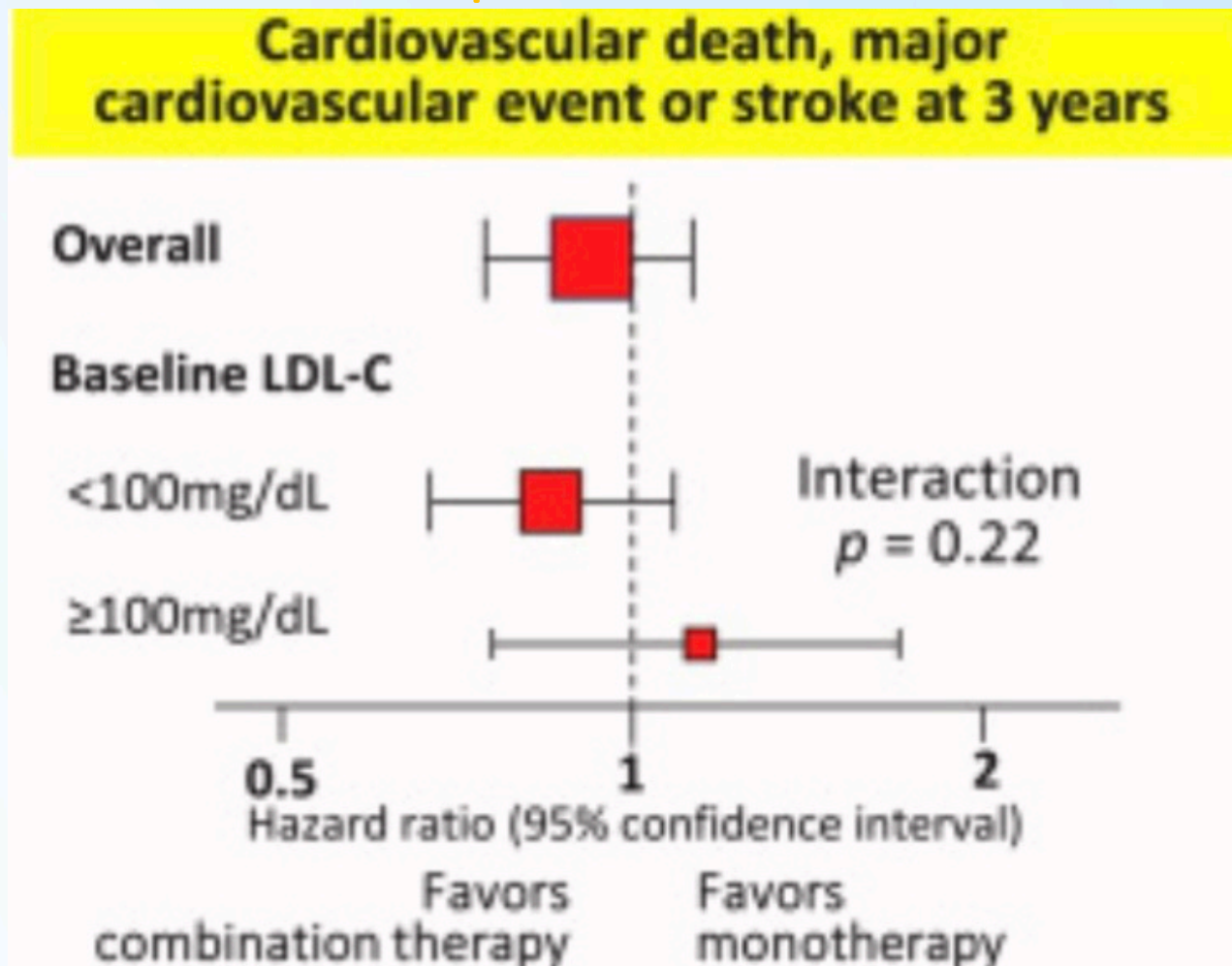
Cost-effectiveness of Ezetimibe plus statin lipid-lowering therapy: A systematic review and meta-analysis of cost-utility studies



Doppia inibizione colesterolo LDL statina/ezetemibe: strategie per un'appropriata implementazione nella pratica clinica quotidiana



Doppia inibizione colesterolo LDL statina/ezetemibe: strategie per un'appropriata implementazione nella pratica clinica quotidiana



Strategie di trattamento dell'iperkaliemia durante terapia con inibitori RAAS

Normalising hyperkalaemia is associated with reduced risk of mortality in patients with HF

Objective

- A prospective study was conducted to determine the association between **serum K⁺** collected at follow-up and **all-cause mortality**

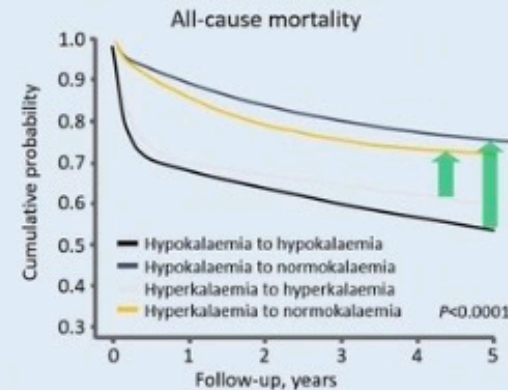
Key study information

- **2,164** patients with acutely decompensated HF
- **16,116** K⁺ observations
- Median follow-up: **2.79 years** (IQR 1.28–4.91)

Results

- Hyperkalaemia was an independent predictor of all-cause mortality (HR **1.55**; 95% CI 1.11–2.16; $P=0.011$)

Transitioning from hypo/hyperkalaemia to normokalaemia was associated with increased survival probability



Findings support the need for **close monitoring** of serum K⁺ levels and maintaining normal levels should be considered a **therapeutic target**

Strategie di trattamento dell'iperkaliemia durante terapia con inibitori RAAS

Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry

Conclusioni:

meno di un terzo dei pazienti arruolati riceve dosi target di inibitori del SRAA: l'iperpotassiemia impedisce di incrementare la dose di Ace-inibitori nel 2,6% ,di ARB nel 2,2% e di MRA nell'11,9% dei casi

Strategie di trattamento dell'iperkaliemia durante terapia con inibitori RAAS

Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors

Murray Epstein et al. Am J Manag Care. 2015 Sep.

Conclusioni:

nel 47% dei casi i pazienti in trattamento con una dose massimale di inibitore del SRAA sono andati incontro ad una riduzione mentre nel 27% dei casi i pazienti in trattamento con dosi non massimale sono andati incontro ad una sospensione della terapia

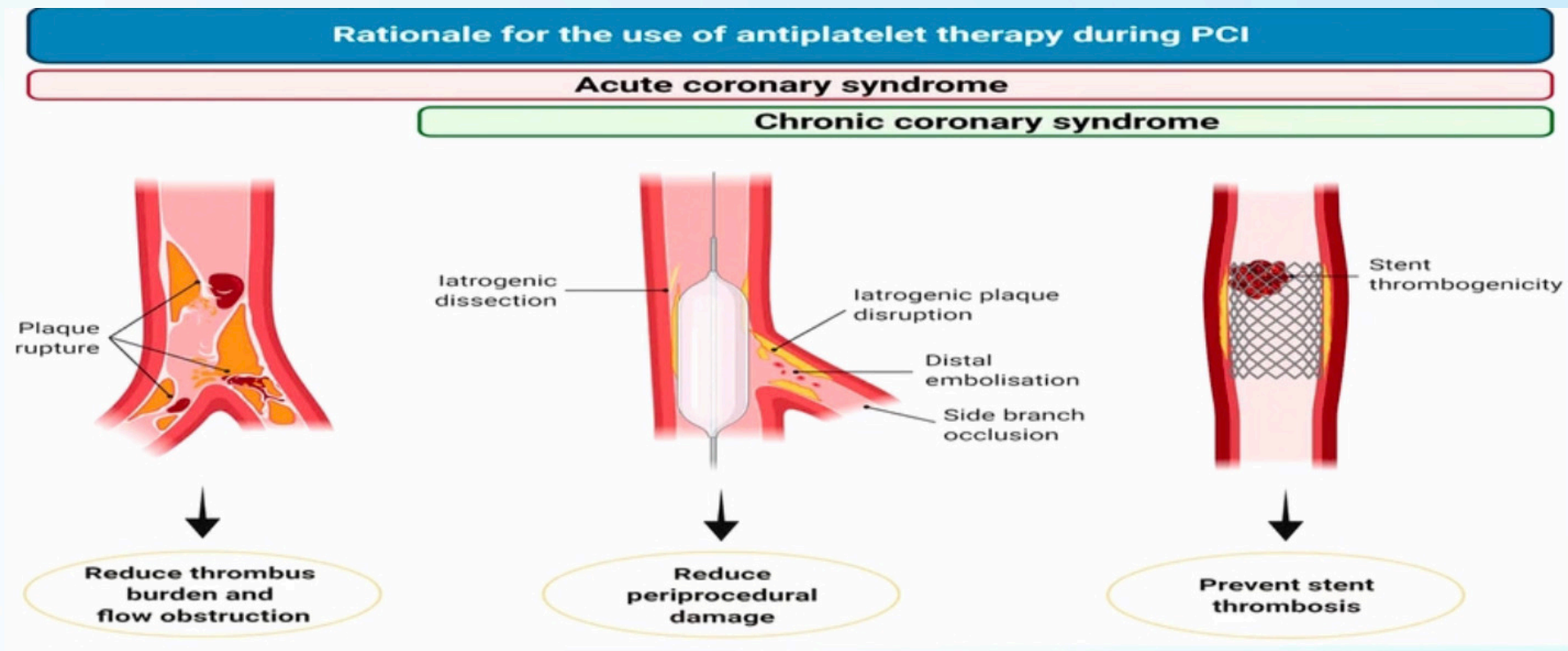
Strategie di trattamento dell'iperkaliemia durante terapia con inibitori RAAS

Patients who benefit the most from RAASi therapy are the patients at greatest risk of hyperkalaemia

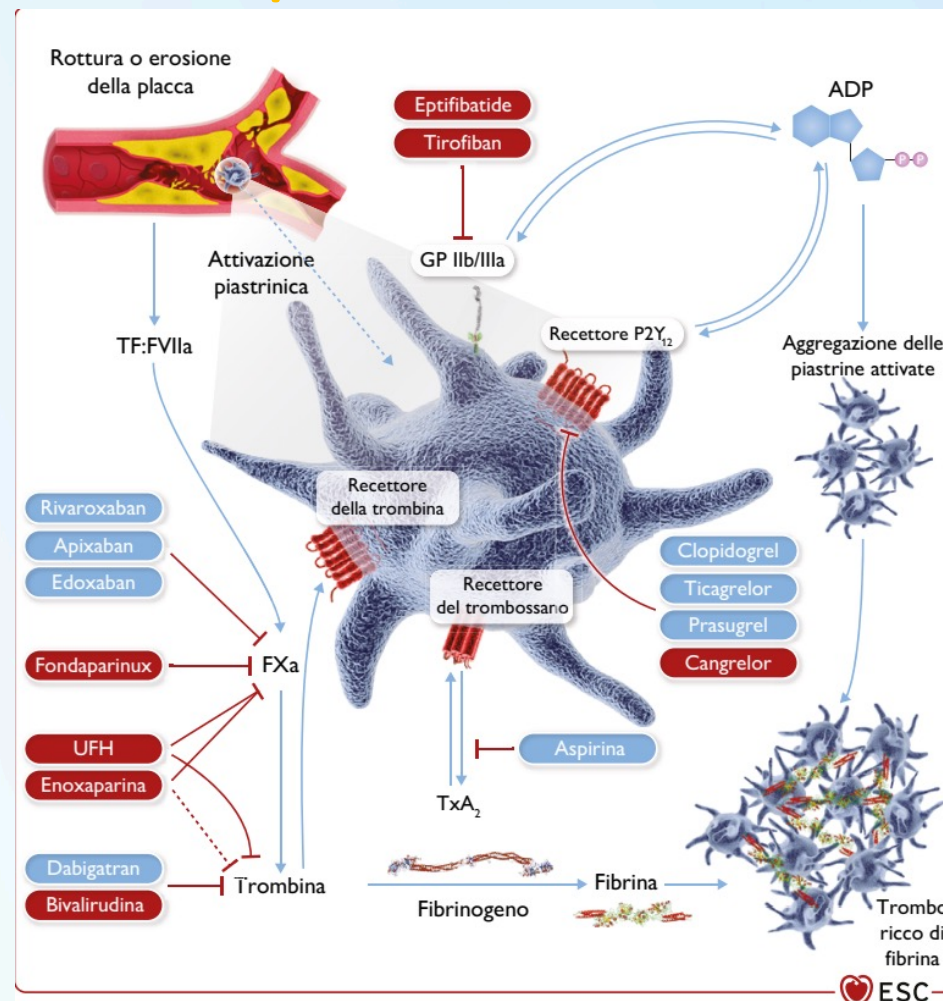
Dilemma: Hyperkalaemia vs RAASi benefits?



Antiaggreganti piastrinici per via e.v.: update 2024



Antiaggreganti piastrinici per via e.v.: update 2024



Antiaggreganti piastrinici per via e.v.: update 2024

	Cangrelor (n=12 565)	Clopidogrel (n=12 542)	OR (95% CI)	p*
GUSTO bleeding				
Severe/life threatening	28 (0.2%)	23 (0.2%)	1.22 (0.70– 2.11)	0.4875
Moderate	76 (0.6%)	56 (0.4%)	1.36 (0.96– 1.92)	0.0828
Severe/moderate	103 (0.8%)	79 (0.6%)	1.30 (0.97– 1.75)	0.0762
Mild	2109 (16.8%)	1627 (13.0%)	1.35 (1.26– 1.45)	<0.0001
Mild, excluding ecchymosis, oozing, and <5 cm haematoma	707 (5.6%)	515 (4.1%)	1.39 (1.24– 1.56)	<0.0001
Any GUSTO bleed	2196 (17.5%)	1696 (13.5%)	1.35 (1.26– 1.45)	<0.0001
TIMI bleeding				
Major	32 (0.3%)	28 (0.2%)	1.14 (0.69– 1.90)	0.6101
Minor	77 (0.6%)	51 (0.4%)	1.51 (1.06– 2.15)	0.0218
TIMI major/minor	109 (0.9%)	79 (0.6%)	1.38 (1.03– 1.85)	0.0290
ACUITY bleeding				
Major	534 (4.2%)	353 (2.8%)	1.53 (1.34– 1.76)	<0.0001
Major excluding haematoma ≥5 cm	169 (1.3%)	123 (1.0%)	1.38 (1.09– 1.74)	0.0071
Minor	1738 (13.8%)	1381 (11.0%)	1.30 (1.20– 1.40)	<0.0001
Minor excluding ecchymosis, oozing, and <5 cm haematoma	293 (2.3%)	255 (2.0%)	1.15 (0.97– 1.36)	0.1053
ACUITY major/minor	2106 (17.5%)	1606 (12.5%)	1.25 (1.26– 1.45)	<0.0001
Any blood transfusion	90 (0.7%)	70 (0.6%)	1.29 (0.94– 1.76)	0.1154

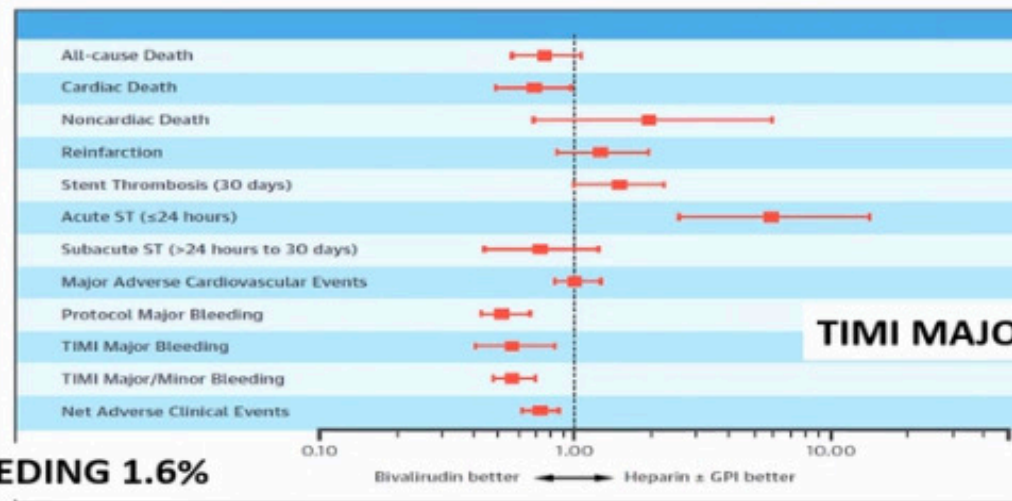
TIMI MAJOR BLEEDING 0.3%

Steg PG et al. Lancet 2013; 382: 1981–92

Antiaggreganti piastrinici per via e.v.: update 2024

POOLED PATIENT-LEVEL ANALYSIS FROM THE HORIZONS-AMI AND EUROMAX TRIALS

CENTRAL ILLUSTRATION All Adverse Events: Bivalirudin Versus Heparin ± GPI



TIMI MAJOR BLEEDING 1.6%

TIMI MAJOR BLEEDING 2.8%

Stone GW et al., J Am Coll Cardiol 2015;65:27–38

