

DALI®

Adsorbimento diretto delle lipoproteine



Ipercolesterolemia – I rischi legati al colesterolo LDL



L'aumento di livello del colesterolo LDL è uno dei fattori di rischio principali nello sviluppo dell'arteriosclerosi e quindi anche delle malattie cardiache e coronariche. La causa di morte numero uno sono le malattie cardiovascolari, e fra queste soprattutto le malattie cardio-coronariche.

Nel 2002 sono morte 57 milioni di persone, 29 delle quali in conseguenza di malattie cardiovascolari.

Nonostante lo sviluppo di farmaci sempre più efficaci, le terapie sono risultate insufficienti per alcuni pazienti con elevati livelli di colesterolo LDL.

Una sfida per la scienza:

- 10 milioni di persone al mondo soffrono di ipercolesterolemia familiare
- Nella Repubblica Federale Tedesca, ad esempio, le persone affette sono 160.000
- L'ipercolesterolemia familiare si manifesta nel 60–71% degli uomini d'età compresa fra 40 e 50 anni
- Il 50% degli uomini non viene curato e muore di attacco cardiaco acuto prima dei 60 anni
- Per circa 6.000 pazienti in Germania dieta e farmaci non sono sufficienti*

* W. März, J. Kreuzer. Der Lipidreport 2 (2002) 3

Pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare – Quando dieta e farmaci non bastano

L'ipercolesterolemia familiare si manifesta in due forme geneticamente diverse: in pazienti omozigoti (frequenza 1:1.000.000) e in pazienti eterozigoti (1:500).

I pazienti omozigoti non riescono a ridurre efficacemente il colesterolo LDL con diete o farmaci. Per questi pazienti l'intervento precoce con LDL aferesi ad intervalli regolari attualmente rappresenta l'unica possibilità di abbassare il livello di colesterolo LDL e di migliorare la prognosi in termini di prevenzione primaria.

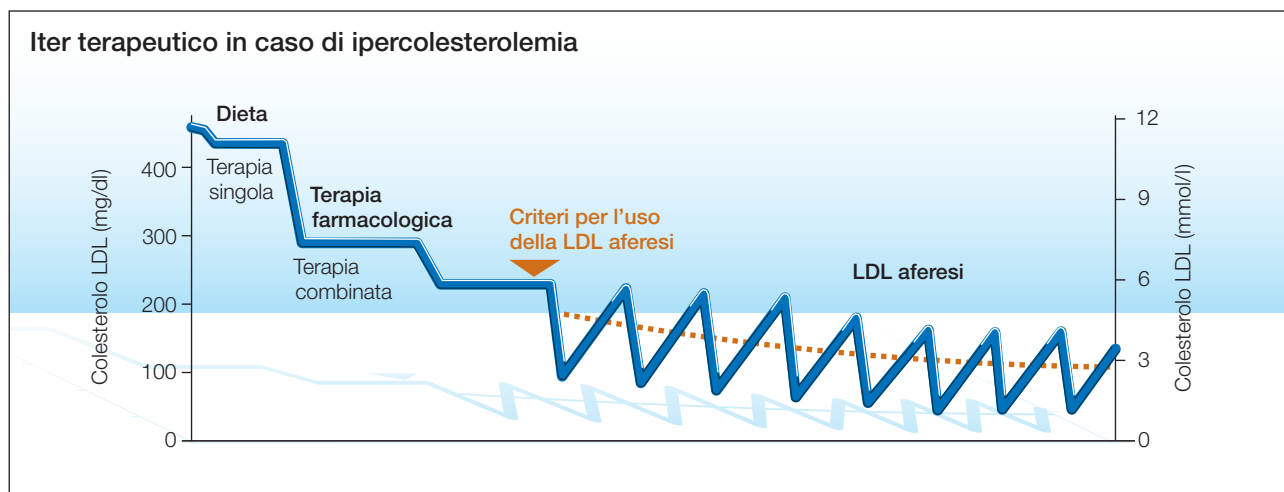
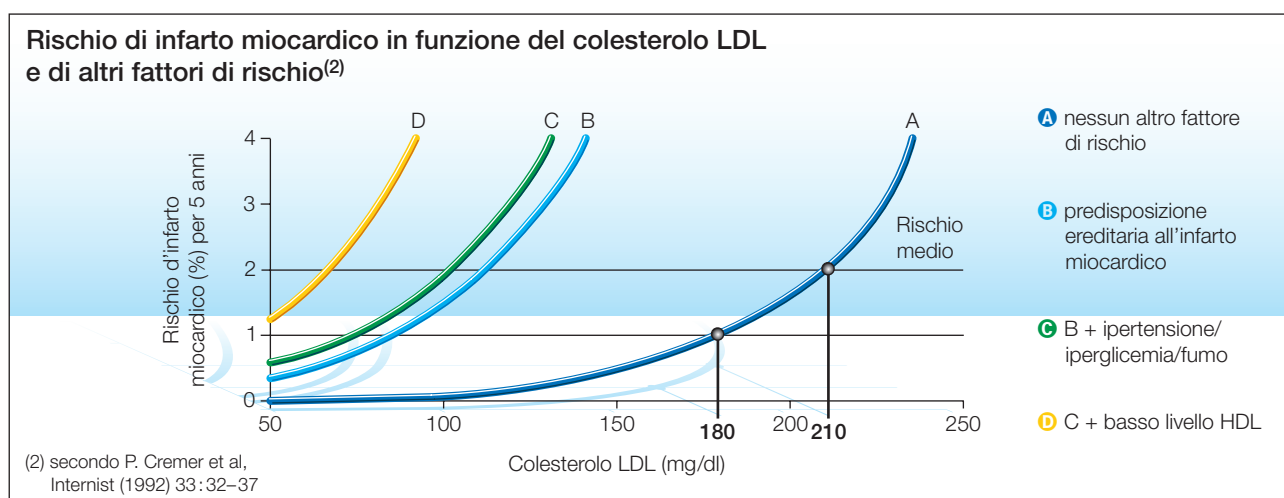
Il trattamento di pazienti eterozigoti ad alto rischio con forte ipercolesterolemia continua di essere un problema in termini di prevenzione secondaria.

Tali pazienti presentano ulteriori fattori di rischio come l'ipertensione. Il rischio che manifestino un ulteriore evento cardiovascolare è decuplicato. La probabilità di reinfarto è notevolmente più elevata.

Neppure una terapia combinata massima comprensiva di dieta e farmaci risulta soddisfacente per questi pazienti (<70 mg/dl)*. Anche in questi casi è indicata la LDL aferesi.

Un nuovo parametro tenuto in considerazione è l'effetto aterogenico dell'aumento di Lp(a). Per pazienti con elevati livelli di Lp(a) la LDL aferesi rappresenta l'unica terapia efficace in termini di prevenzione secondaria.

* Grundy et al, Circulation 110 (2004) 227



LDL aferesi con DALI®

L'elemento centrale della LDL aferesi DALI® è la colonna per adsorbimento. La matrice lega selettivamente colesterolo LDL e Lp(a) dal sangue intero.

L'obiettivo del trattamento è diminuire il colesterolo LDL o la Lp(a) con potere aterogeno, per arrestare il progredire di alterazioni aterosclerotiche o per ottenere una regressione dei processi patologici.

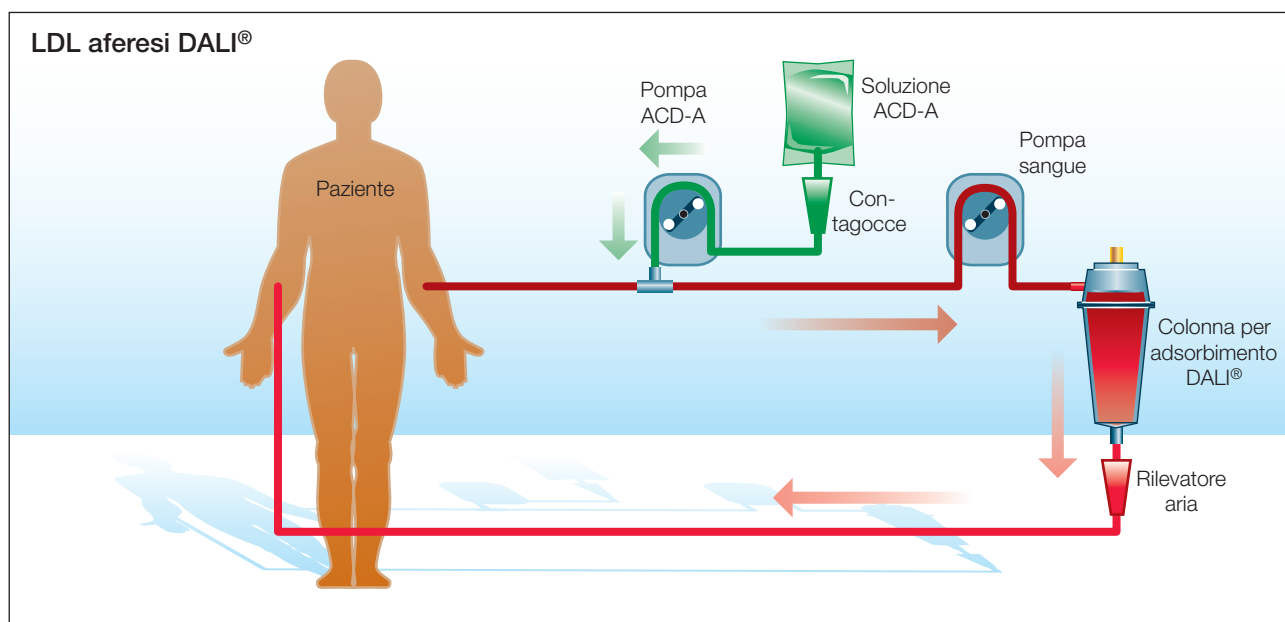
La riduzione del colesterolo LDL si può adattare alle esigenze del paziente grazie alle diverse dimensioni di colonne disponibili. Un trattamento può abbassare il tasso di colesterolo LDL del 64–76 %.



DALI® Aferesi

La terapia extracorporea utilizza in genere un circuito veno-venoso. Il sangue viene prelevato dalla vena di un braccio del paziente, immesso nella colonna e restituito al paziente attraverso una vena dell'altro braccio. Durante l'intera procedura si usa sodio citrato come anticoagulante. All'interno della colonna, colesterolo LDL o Lp(a) vengono legati selettivamente e separati dal sangue.

Per un trattamento personalizzato dei pazienti sono disponibili diverse colonne (DALI® 500, DALI® 750) combinabili fra loro. La circolazione extracorporea è monitorata tramite il sistema di adsorbimento per emoperfusione 4008 ADS.





Durata del trattamento

La frequenza terapeutica varia da una volta ogni 2 settimane a 2 volte la settimana. A seconda del volume di sangue da trattare e della velocità di trattamento, la seduta aferetica può durare da una a due ore circa.

Caratteristiche e benefici della terapia

- Riduzione acuta del colesterolo LDL (fino al 76%)
- Nei pazienti sottoposti a massima terapia farmacologica, il livello medio di LDL si riduce a lungo termine di un ulteriore 40–50%
- Aumento del colesterolo HDL
- Miglioramento del rapporto LDL/HDL
- Miglioramento delle caratteristiche reologiche del sangue (ad es. riduzione dell'aggregazione eritrocitaria)
- Arresto della progressione o persino regressione dell'aterosclerosi
- Oltre 150.000 trattamenti eseguiti su oltre 650 pazienti in tutto il mondo

Sicurezza ed efficacia

Diversi studi clinici hanno dimostrato la sicurezza del trattamento del sangue intero con DALI®. Di seguito sono riassunti i risultati più rilevanti.

Le prestazioni e la sicurezza del sistema DALI® (DALI® 500, DALI® 750 e DALI® 1000) sono state valutate nell'ambito di un primo studio multicentrico (3) eseguito su 14 pazienti.

Nel corso dei 238 trattamenti complessivi si sono manifestati solo 8 eventi indesiderati (3,4 %) direttamente correlati alla terapia DALI®. Gli effetti collaterali riportati erano tutti di carattere passeggero e facilmente controllabili.

Trattandosi di un sistema selettivo specifico, tutti gli altri parametri ematici (come HDL, albumina e bilancio elettrolitico) sono rimasti sostanzialmente invariati. Un secondo studio multicentrico a lungo termine (4) effettuato su 63 pazienti in 30 centri per oltre 2 anni ha dimostrato che il trattamento è ben tollerato. Nell'ambito di tale studio sono stati eseguiti complessivamente 2.156 trattamenti.

Il primo studio multicentrico sopraccitato (3) ha esaminato tre diverse configurazioni del sistema allo scopo di ottenere una riduzione di LDL ottimale, sia acuta che a lungo termine, per pazienti con volumi ematici diversi e livelli di colesterolo diversi. Le varie dimensioni delle colonne (DALI® 500, DALI® 750, DALI® 1000) consentono di strutturare i trattamenti su misura dei singoli pazienti.

Nel caso di pazienti con elevati livelli di Lp(a) aterogena questo fattore di rischio è riducibile del 59–70 % grazie all'efficacia e alla selettività del procedimento.

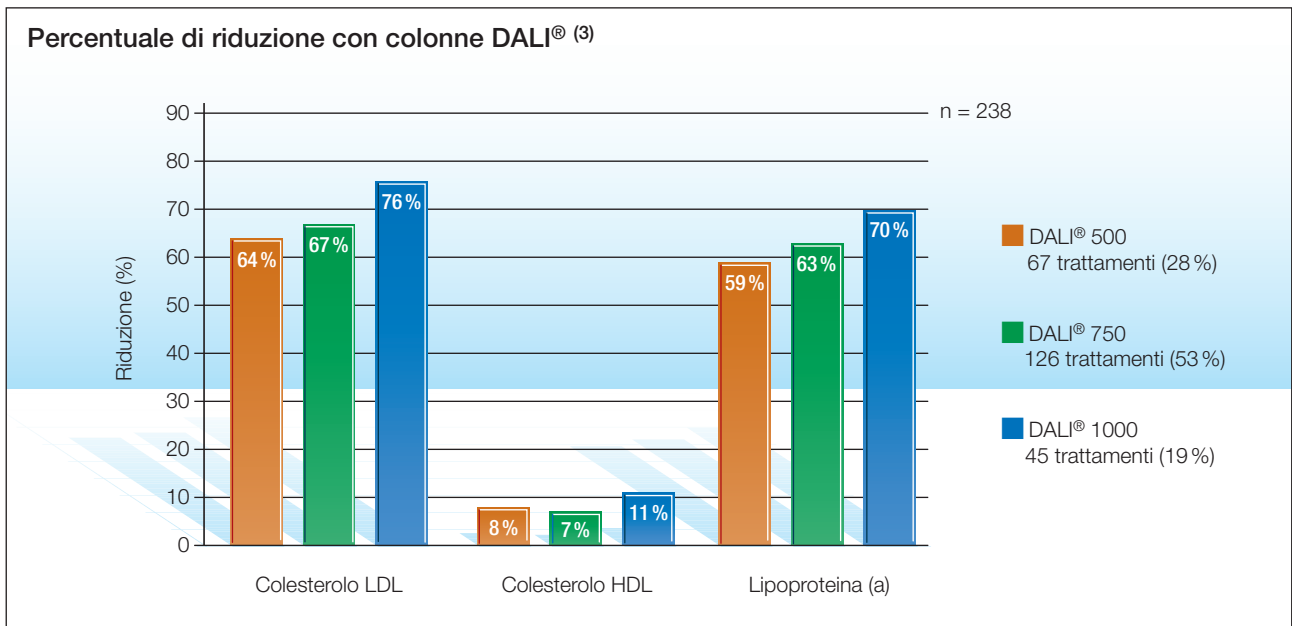
A differenza di altri procedimenti, qui le HDL antiaterogene rimangono sostanzialmente invariate.

(3) Dräger et al, Eur J Clin Invest 28 (1998) 994–1002

(4) Bosch et al, J Clin Apheresis 17 (2002) 161–169

| Effetto collaterale | | Trattamenti* |
|---------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Cardiovascolare | ad es.: vertigine, ipotensione | 50 (2,3 %) |
| Ipocalcemia | ad es.: parestesia | 27 (1,3 %) |
| Intolleranza | ad es.: sensazione di calore, vampate | 21 (0,9 %) |
| Totale | | 98 (4,5 %) |

* Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto collaterale, contemporaneamente o durante trattamenti diversi.



Le osservazioni a lungo termine di cui sopra (4) hanno prodotto i seguenti risultati: riduzione acuta del colesterolo LDL del 69 % e della Lp(a) del 64%. Confrontando il livello di LDL preafereutico antecedente l'inclusione nello studio e quello interafereutico degli ultimi trattamenti, la riduzione a lungo termine è stata del 42 % in tutti i

pazienti e addirittura del 46 % nei pazienti precedentemente non sottoposti ad aferesi.

Va sottolineato che la LDL aferesi con DALI® congiuntamente all'efficacia della terapia farmacologica può aumentare a lungo termine le HDL.

Esempio di successo terapeutico con DALI®



Paziente con grave ipercolesterolemia familiare eterozigota e intolleranza agli inibitori della sintesi del colesterolo.



Nessuna progressione della lesione aterosclerotica per 5 anni.



Fresenius Medical Care

Germania: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH · 61346 Bad Homburg v. d. H. · Telefono: +49 (0) 6172-609-0 · Fax: +49 (0) 6172-609-2191
Sede centrale: Else-Kröner-Straße 1 · 61352 Bad Homburg v. d. H.

Italia: Fresenius Medical Care Italia S.p.A. · Via Crema, 8 · 26020 Palazzo Pignano (CR) · Telefono: +390373-974-1 · Fax: +390373-974-297

www.fmc-ag.com