

## ARH

Angelo Baldassare Cefalù, Antonina Giammanco

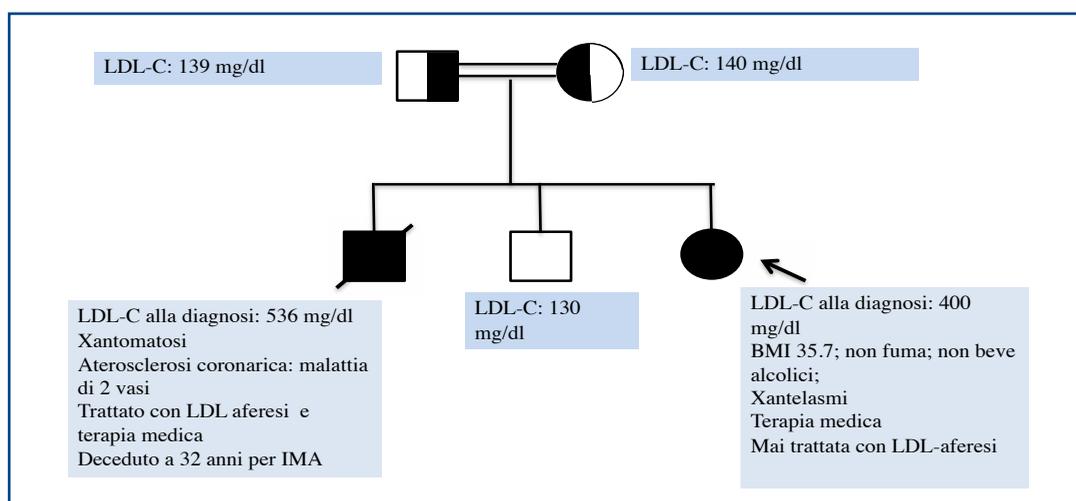
*Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile,  
di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo*

A.S. è una donna di 48 anni che è stata valutata per la prima volta presso l'ambulatorio delle Ipercolesterolemie Familiari e Dislipidemie Genetiche del Policlinico Universitario di Palermo nel 1992, all'età di 20 anni, in occasione di uno screening a cascata avviato in seguito al riscontro di ipercolesterolemia severa nel fratello maggiore. Genitori consanguinei non presentano alterazioni del profilo lipidico.

Il fratello maggiore con ipercolesterolemia severa (LDL-C=536 mg/dl) e xantomatosi tendinea è deceduto all'età di 32 anni per infarto miocardico acuto (Figura 1). La paziente ha una storia clinica personale muta per eventi cardiovascolari, non fuma, non beve

alcolici. Riferisce una storia di asma allergico ed è portatrice di trait talassemico. All'esame obiettivo presenta xantelasma, obesità (BMI: 35.7) e livelli di LDL-C 400 mg/dl.

L'analisi genetica-molecolare ha permesso di confermare la mutazione *ins432A* del gene *LDLRAP1* (nota come ARH1) in omozigosi già precedentemente identificata nel fratello. A.S. ha intrapreso inizialmente un trattamento ipolipemizzante standard con simvastatina 60 mg/die in associazione ad ezetimibe 10 mg/die; successivamente la simvastatina è stata sostituita con altra statina a più alta efficacia (atorvastatina 40 mg/die) in associazione ad ezetimibe 10 mg/die, con scarso beneficio (valore di LDL-C più basso: 308,2 mg/dl).

**FIGURA 1** • Pedigree della famiglia di A.S.*Autore corrispondente*Angelo Baldassare Cefalù  
E-mail: abaldassare.cefalu@unipa.it

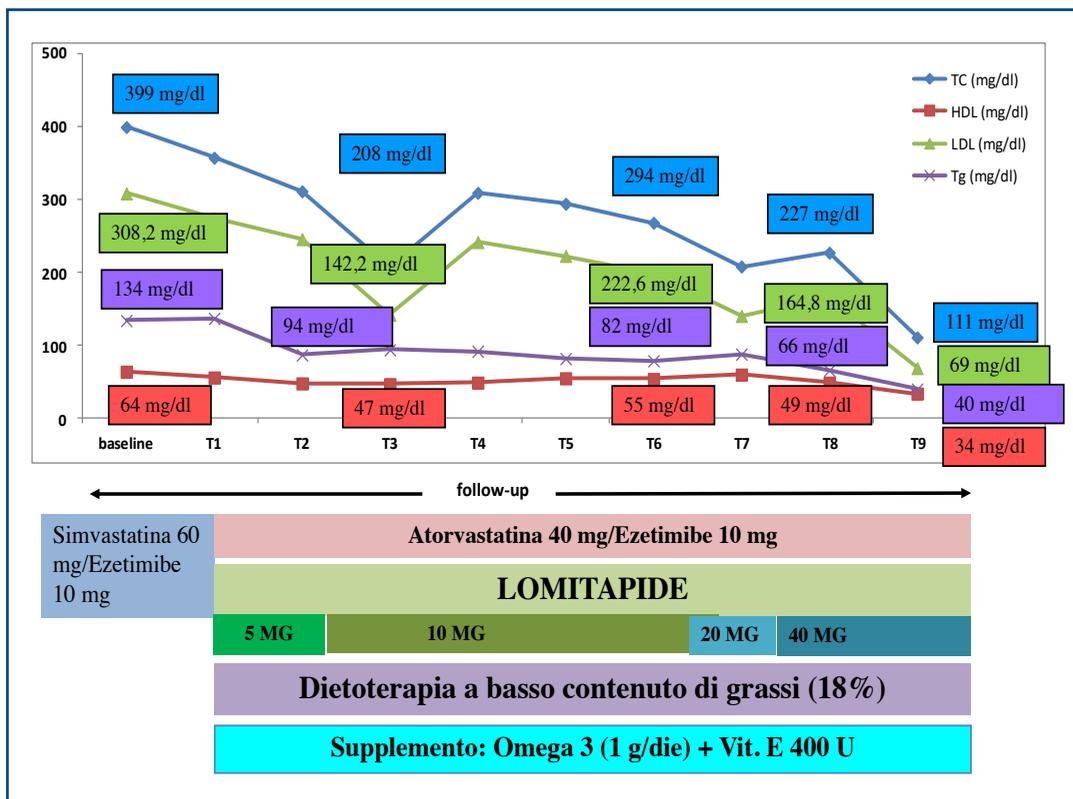


FIGURA 2 • Assetto lipidico in corso di follow-up.

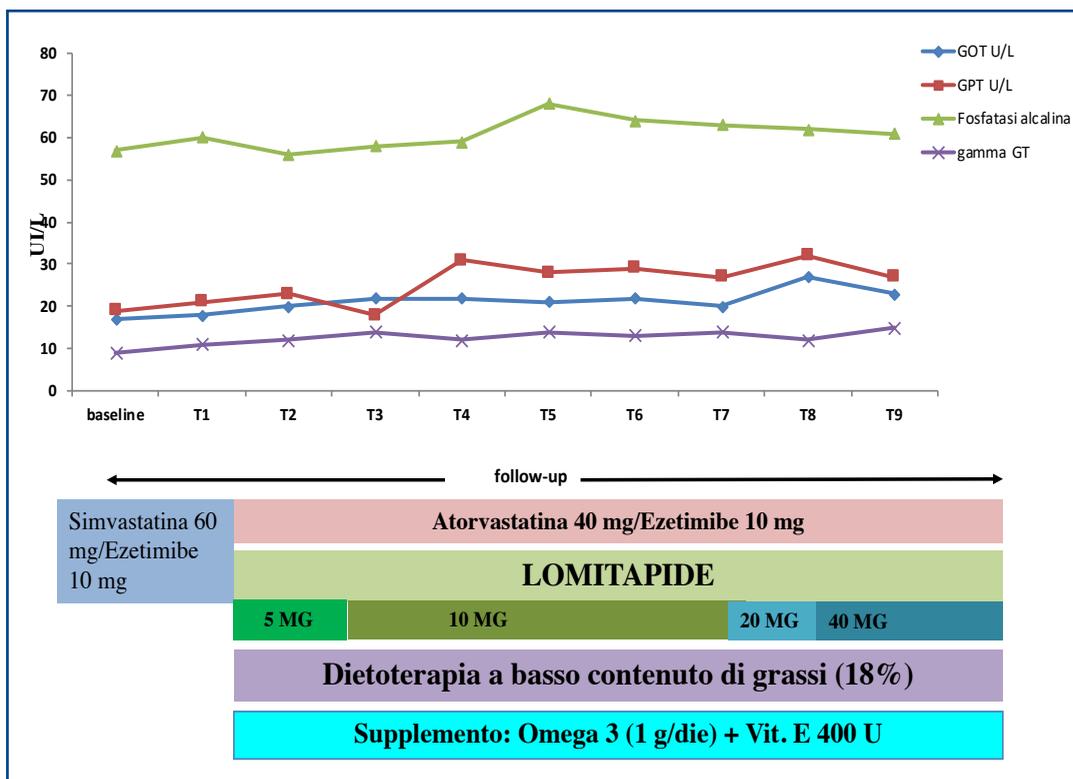


FIGURA 3 • Andamento degli indici funzionalità epatica in corso di terapia con lomitapide.

**TABELLA 1 • Tollerabilità gastro-intestinale esibita da A.S.**

	Eventi gastrointestinali	AST/ALT	Note
Baseline	Assenti	17/19	
5 mg	Lievi (tensione addominale e qualche episodio di diarrea)	18/21	Scarsa aderenza alle raccomandazioni dietetiche
10 mg (prime 4 settimane di trattamento)	Episodi di diarrea (4-5 scariche al giorno soprattutto dopo pasti ricchi in grassi)	20/23	Scarsa aderenza alle raccomandazioni dietetiche
10 mg (dopo 4 mesi di trattamento)	Occasionale sensazione di tensione addominale	21/23	Ha ridotto il consumo di snacks e in generale di cibi ricchi in grassi (pizza - formaggi)
20 mg	Assenti	19/22	
40 mg	Episodi di diarrea	21/23	Scarsa aderenza alle raccomandazioni dietetiche

*La dieta che sta seguendo adesso la paziente:  
Colazione: latte, pane, marmellata; Pranzo: pasta con ortaggi o verdure o salsa di pomodoro, frutta; Cena: carne o pesce con verdure, pane e frutta. Ha ridotto le calorie totali*

È stata sottoposta ad esami strumentali non invasivi che hanno evidenziato steatosi epatica di grado lieve, aterosclerosi carotidea non stenosante (placche carotidiche bilaterali non emodinamicamente significative) per cui è stata posta indicazione a praticare terapia antiaggregante piastrinica.

Nel 2015, è stata avviata al trattamento con Lomitapide dapprima alla dose di 5 mg/die, poi progressivamente titolata a 40 mg/die in associazione al trattamento ipolipemizzante convenzionale già praticato, alla dietoterapia a basso contenuto di grassi saturi (<18% dell'apporto calorico giornaliero) ed alla supplementazione di omega 3 (EPA e DHA) e vitamina E (Figura 2). Tale trattamento è valso ad una significativa riduzione dei valo-

ri di LDL-C di oltre il 70% rispetto al basale (LDL-C: 69 mg/dl) con un buon profilo di tollerabilità. Gli indici di funzionalità epatica si sono mantenuti nel range di normalità (Figura 3).

Ha lamentato disturbi gastrointestinali lievi (tensione addominale e qualche episodio di diarrea) in occasione di scarsa aderenza alle raccomandazioni dietetiche (Tabella 1). Nel 2016 è stata formulata diagnosi di Diabete mellito di tipo 2 e da allora A.S. è in trattamento con metformina 850 mg TID.

Questo caso clinico descrive l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Lomitapide nella real life in una paziente in prevenzione primaria affetta da ipercolesterolemia familiare omozigote recessiva (ARH).