

La gestione di un paziente con diagnosi tardiva di HoFH

Giosiana Bosco, Roberto Scicali

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Ospedale Garibaldi-Nesima, U.O.C. Medicina Interna, Università degli Studi di Catania

A.L. è un uomo di 52 anni, valutato per la prima volta presso l'Ambulatorio per le Dislipidemie del P.O. Garibaldi Nesima di Catania a gennaio 2018 all'età di 47 anni.

L'anamnesi familiare risulta positiva per ipercolesterolemia (riscontro di valori plasmatici di C-LDL >190 mg/dL in entrambi i genitori e nei suoi tre figli) e per malattie cardiovascolari precoci (padre sottoposto ad intervento di BAC all'età di 50 anni). Il paziente riferisce pregressa abitudine tabagica, sporadico consumo di bevande alcoliche e diagnosi di ipertensione arteriosa dal 2015 in trattamento con ACE-inibitori. Nel 2003, all'età di 32 anni, primo riscontro occasionale di ipercolesterolemia (CT 532 mg/dL – HDL 32 mg/dL – TG 129 mg/dL – C-LDL 474 mg/dL) per cui ha iniziato trattamento con Atorvastatina 20 mg.

Durante la visita ambulatoriale eseguita presso il nostro centro a Gennaio 2018, il paziente ha portato in visione esami ematochimici con valori di CT 350 mg/dL e C-LDL 284 mg/dL. All'esame obiettivo presenza di arco corneale e xantomi tendinei per cui si assegnava un punteggio DLCN pari a 16 e si poneva pertanto diagnosi clinica di ipercolesterolemia familiare (FH). In tale occasione il

paziente eseguiva altresì analisi genetico-molecolare e, in attesa dei risultati, si sostituiva la terapia ipolipemizzante fino ad allora praticata con Rosuvastatina 20 mg + Ezetimibe 10 mg.

A luglio 2018, dopo sei mesi dalla ottimizzazione della terapia, abbiamo osservato una riduzione dei livelli plasmatici di CT e C-LDL rispettivamente del 17% (CT 290 mg/dL) e del 19% (LDL 230 mg/dL) con valori ancora non a target per la classe di rischio cardiovascolare del paziente. Per tale motivo si intensificava la terapia aggiungendo Alirocumab 150 mg a cadenza bisettimanale. Tuttavia, a ottobre 2018, trascorsi tre mesi dall'inizio del trattamento con i-PCSK9, persistevano elevati livelli plasmatici di CT (225 mg/dL) e C-LDL (162 mg/dL).

I risultati dell'indagine genetico-molecolare effettuata qualche mese prima hanno rivelato la presenza di due diverse mutazioni patogene del gene *LDLR* difettive ed in eterozigosi (c.1118G>A, p.Gly373Asp; c.1195G>A, p. Ala399Thr) e dunque una condizione di eterozigosi composta, responsabile del fenotipo di ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH) (Figura 1).

Pertanto, si optava per uno switch terapeutico da Alirocumab 150 mg a Evolocumab 420 mg a cadenza mensile.

Dato l'elevato rischio cardiovascolare del paziente correlato al burden di C-LDL cui è stato esposto per lungo tempo ed al burden ate-

Autore corrispondente

Roberto Scicali

E-mail: robertoscicali@gmail.com

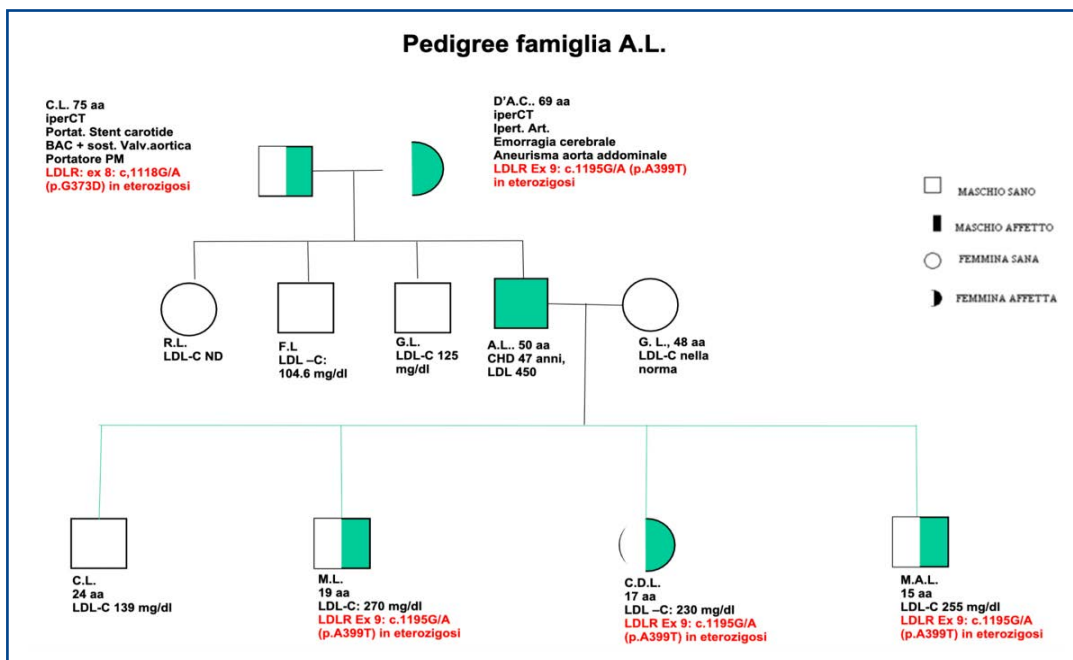


FIGURA 1 • Pedigree famiglia A.L.

rosclerotico dato dall'ateromasia dei tronchi sovraortici e delle arterie femorali già diagnosticate in corso di Day Service (oltre a steatosi epatica di grado moderato), si pro-

grammava TC torace per valutazione del CAC score. L'esame ha rivelato un valore di CAC >400 UA (426 UA) per cui si avviava il paziente a studio coronarografico, esitato nel

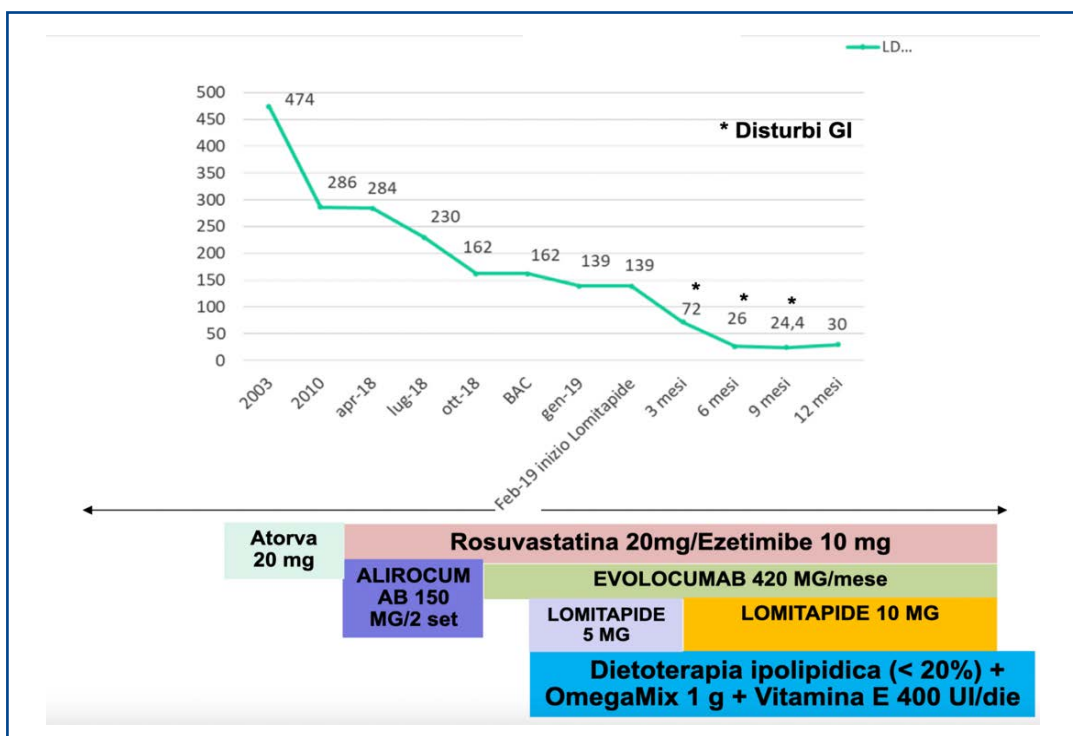


FIGURA 2 • Burden di C-LDL A.L.

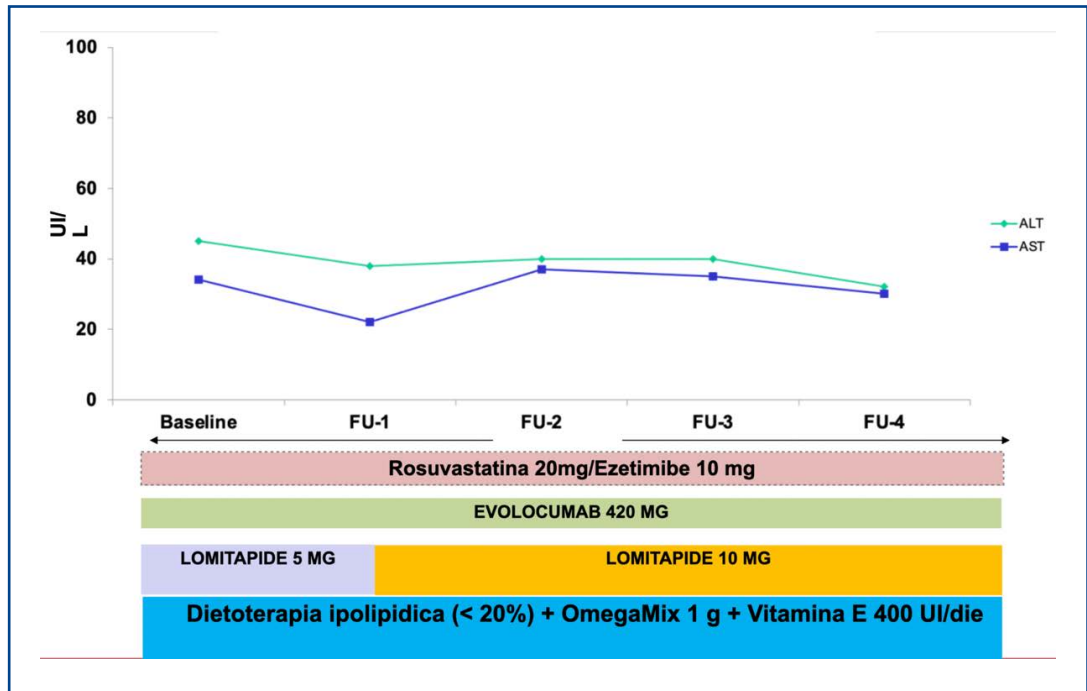


FIGURA 3 • Variazione degli indici di funzionalità epatica A.L.

posizionamento di 3 BAC per riscontro di severa ateromasi dei vasi coronarici e subocclusione del tronco comune.

Al controllo ambulatoriale di gennaio 2019 il paziente presentava ancora valori plasmatici di C-LDL non a target (139 mg/dL) per cui, in considerazione della diagnosi accertata di HoFH e dell'assenza di controindicazioni, veniva avviato trattamento con Lomitapide 5 mg, poi incrementato a 10 mg dopo sei mesi, in associazione alla terapia ipolipemizzante praticata. Già a tre mesi dall'inizio della terapia con Lomitapide 5 mg abbiamo osservato un miglioramento dell'assetto lipidico con una riduzione del 48% dei livelli di C-LDL rispetto al baseline. I successivi follow-up hanno dimostrato il raggiungimento dei valo-

ri target di C-LDL (<55 mg/dL) dopo sei mesi di trattamento (Figura 2).

Lievi e tollerabili disturbi gastro-intestinali si sono verificati esclusivamente durante i primi nove mesi di terapia, mai accompagnati da alterazione degli indici di funzionalità epatica e sempre ben gestiti attraverso un regime alimentare a basso contenuto di grassi e quotidiana integrazione con Omega 3 e vitamina E (Figura 3).

Questo caso clinico riporta l'efficacia e tollerabilità di Lomitapide nella gestione di un paziente affetto da HoFH in prevenzione secondaria nella pratica clinica; inoltre, in soggetti affetti da HoFH, un trattamento ipolipemizzante intensivo è necessario fin da subito per raggiungere il goal di LDL-C desiderato.