

Impatto delle terapie innovative sulla qualità di vita dei pazienti affetti da Ipercolesterolemia Familiare Omozigote: un caso clinico esemplificativo

Gabriella Iannuzzo, Ilenia Calcaterra, Matteo Di Minno

Università degli Studi di Napoli. Federico II

La storia di S.M., che oggi ha 47 anni, è segnata dalla diagnosi di Ipercolesterolemia Familiare Omozigote all'età di 6 anni e dalla morte per infarto del miocardio della sorella di 18 anni, affetta dalla stessa patologia.

La diagnosi clinica [LDL-colesterolo (LDL-c) >600 mg/dl, xantomi tendinei, xantelasmi, arco corneale] è confermata dall'analisi genetica, che ha rilevato una mutazione dell'esone 8 del gene del recettore delle LDL [c.1135T>C, p.C379R (C358R)]. A completare il quadro gli sono stati diagnosticati una stenosi aortica severa, che ha richiesto la sostituzione valvolare a 23 anni, ed episodi di angina instabile a 24 anni, trattati con PCI e impianto di stent medicato.

Lo spettro "morte cardiovascolare" lo ha accompagnato in questi anni, rendendolo paradossalmente estremamente concentrato su se stesso e sulla sua malattia, ben consapevole della possibile evoluzione della stessa e, quindi teso a vivere in un sorta di bolla di protezione.

Tra i 23 e i 39 anni, il paziente ha assunto

tutte le terapie disponibili al tempo: statine alla massima dose tollerata, ezetimibe, inibitori della PCSK9 e plasmaferesi delle lipoproteine ogni 14 giorni, ma, nonostante ciò, i livelli di LDL-c, chiodo fisso della sua vita, si sono mantenuti elevati a 289 mg/dl.

S.M. informatissimo su qualsivoglia nuovo trattamento ipolipidemizzante, soprattutto quelli in corso di sperimentazione, in maniera maniacale ha cominciato a prestare massima attenzione alla dieta e all'attività fisica, attribuendo ad entrambe un potere spropositato, con un ulteriore pessimo impatto sulla sua qualità di vita, già condizionata dalla scelta di una attività lavorativa insoddisfacente, che però gli ha consentito di continuare il trattamento bimensile aferetico e i continui accessi ospedalieri "cautelativi". A 40 anni, il paziente inizia la terapia con *Lomitapide*, l'inibitore della proteina microsomiale di trasporto dei trigliceridi (MTP), partendo da una dose di 5 mg e aumentando progressivamente fino a 40 mg, per raggiungere valori per lui eccezionali di LDL-c di 130 mg/dl. Comincia a tirare un sospiro di sollievo, anche se nonostante la sua resistenza è stato necessario ridurre la dose a 20 mg per aumento delle transaminasi (AST 192

Autore corrispondente

Gabriella Iannuzzo

E-mail: gabriella.iannuzzo@unina.it

U/l, ALT 270 U/l), con stabilizzazione dei parametri epatici ma conseguente incremento dei livelli di LDL-c a 200 mg/dl.

Questo nuovo aumento del LDL-c ha effetti estremamente deleteri per il paziente, che vede il mondo crollargli addosso, per cui continua a concentrarsi strenuamente su dieta, attività fisica ed integratori alimentari di ogni genere, convinto ormai di poter osare lui in prima persona per migliorare la propria condizione, arrivando lì dove non arrivano i farmaci.

Una nuova svolta arriva a 44 anni con l'introduzione di *Evinacumab* (15 mg/kg ev), anticorpo monoclonale anti ANGPTL3. Dopo soli due mesi di trattamento, il paziente sospende la plasmaferesi e dopo 4 mesi raggiunge livelli di LDL-c di 114 mg/dl; ricomincia la sua vita: dopo 20 anni riesce finalmente ad andare in vacanza, al mare con la famiglia e sembra essere più sereno.

Tuttavia, un anno dopo, compiuti i 45 anni, una tomoscintigrafia miocardica, effettuata per routine, in assenza di sintomatologia, rivela una lieve ischemia inducibile, che rende necessario un intervento di PCI e l'impianto di uno stent medicato per una stenosi sub occlusiva della coronaria destra.

Il mondo gli crolla addosso, rientra nel loop dell'ossessione nei confronti dell'LDL-col: l'attenzione alla dieta diviene l'unico pensiero della sua vita, riduce drasticamente l'apporto di proteine animali e zuccheri semplici e incrementa spasmodicamente l'attività fisica, che pratica di giorno e di notte. Ne consegue una riduzione eccessiva del peso corporeo (BMI 17 kg/m²), che cerca di nascondere, pancitopenia, perdita dei capelli e delle unghie, ipotrofia muscolare e debolezza estrema e parallelamente, è presente un aumento dei livelli di LDL-c a 155 mg/dl, nonostante la terapia invariata.

A questo punto si è reso necessario monitoraggio nutrizionale settimanale e supporto psicologico, con sospensione temporanea di ogni terapia in corso.

È stata questa la chiave di volta, cioè la paura di non poter fare più la terapia farmacologica necessaria per la sua sopravvivenza ed il ritorno all'afèresi lipoproteica, che ha impattato positivamente il paziente, con un ritorno a un regime alimentare e ad attività fisica normali e quindi alla ripresa della sua politerapia standard (statine, ezetimibe, lomitapide, evinacumab) a livelli di LDL-c di 46 mg/dl (*Figura 1*).

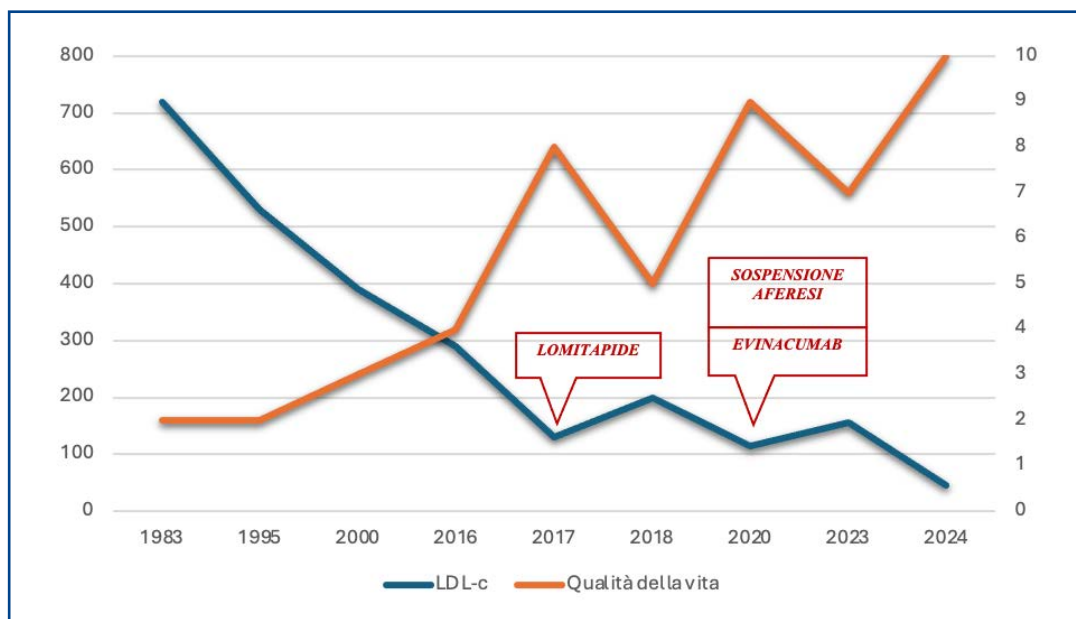


FIGURA 1 • Variazioni della qualità di vita con le variazioni dei valori di LDL-C.

Recentemente il paziente, ormai normopeso e con valori di LDL-C stabilmente intorno ai 40 mg/dl, ha intrapreso una nuova attività lavorativa, più gratificante sia in termini economici che di soddisfazione personale.

È, ormai, ben nota l'importanza della politerapia nel trattamento della ipercolesterolemia familiare omozigote, ed in particolare l'introduzione di nuovi farmaci ipolipemizzanti come lomitapide ed evinacumab alla terapia tradizionale, per il raggiungimento

degli obiettivi stabiliti dalle linee guida per il trattamento della stessa; tuttavia non è da trascurare come la politerapia farmacologica possa positivamente avere un impatto significativo sulla qualità di vita dei pazienti con Ipercolesterolemia Familiare Omozigote, soprattutto per quelli che hanno provato l'invasività della plasmateresi, non solo in termini di gestione dei livelli di LDL-c, ma anche per un miglioramento del benessere fisico e psichico.