

Una rara causa di ipercolesterolemia giovanile: la malattia da accumulo degli esteri del colesterolo (CESD)

A. Skublewska-D’Elia, D. De Giovanni, A. Tummolo

Malattie Metaboliche e Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII Bari

INTRODUZIONE/BACKGROUND:

Il Deficit di lipasi acida lisosomiale (LAL-D) è una malattia genetica causata da mutazioni del gene LIPA, responsabile dell’accumulo lisosomiale di esteri del colesterolo e trigliceridi. La forma ad esordio tardivo, CESD (Cholesteryl Ester Storage Disease) si presenta tra l’infanzia e l’età adulta con disfunzione epatica, dislipidemia e progressione verso l’insufficienza epatica, se non trattata. I segni clinici vengono spesso misconosciuti e la diagnosi avviene ancora tardivamente, con successivo ritardo nell’inizio della terapia enzimatica sostitutiva (ERT). Riportiamo i casi di due fratelli diagnosticati per CESD dopo un lungo iter diagnostico, che hanno raggiunto una stabilità del quadro clinico-biochimico-strumentale, dopo l’inizio dell’ERT.

METODI/PAZIENTI:

Il primo fratello (Paz A) ha presentato ipercolesterolemia, con HDL ridotta, ipertransaminasemia e steatosi epatica scarsamente responsive alla dietoterapia ed alla terapia farmacologica, sin dall’età di circa 13 anni. Dopo 8 anni di follow-up, dosando l’attività enzimatica della LAL su spot, è stata fatta diagnosi di CESD ed iniziata terapia enzimatica sostitutiva con sebelipase-alfa. Il fratello minore (Paz B) viene a questo punto indagato per quadro biochimico simile, e all’età di 9 anni riceve anch’egli diagnosi di CESD.

PRE ERT	APO B (0,56-1,62 g/L)	APO A (0,9-1,7 g/L)	COL TOT (<220 mg/dl)	LDL (<150 mg/dl)	HDL (>35m g/dl)	TG (70-150 mg/dl)	AST (15-37 U/L)	ALT (12-78 U/L)	GGT (8-53 U/L)
PAZ A	1,81	0,78	303	213	31	235	45	62	68
PAZ B	2,5	0,66	379	296	40	259	78	115	78

POST ERT	APO B (0,56-1,62 g/L)	APO A (0,9-1,7 g/L)	COL TOT (<220 mg/dl)	LDL (<150 mg/dl)	HDL (>35m g/dl)	TG (70-150 mg/dl)	AST (15-37 U/L)	ALT (12-78 U/L)	GGT (8-53 U/L)
PAZ A	1,36	1,26	226	162	45	93	36	67	45
PAZ B	1,29	1,08	205	145	43	98	30	59	45

RISULTATI:

Dopo 4 mesi di ERT i valori di colesterolo HDL e i trigliceridi sono rientrati nella norma, senza ausilio di ulteriore terapia e/o dietoterapia in entrambi i casi. Gli esami strumentali hanno mostrato stabilizzazione della steatosi epatica e dei valori di transaminasi. Il quadro cardiovascolare è rimasto nella norma. I pazienti non hanno mai presentato effetti avversi alla ERT.

Ecografia addome	Pre ERT	Post ERT
Paz A	Fegato morfo-dimENSIONALMENTE nei limiti della norma, ad eco struttura diffusamente iperecogena come da steatosi.	Stabilizzazione del quadro di epatopatia steatosica.
Paz B	Fegato ingrandito ed eco struttura lievemente iperecogena di tipo steatosico.	Fegato regolare per morfologia ed eco struttura, di dimensioni ai limiti superiori della norma.

CONCLUSIONI:

La CESD può presentarsi con sintomi subdoli e comuni ad altre patologie, la presenza di ipercolesterolemia con HDL ridotto e la non responsività alle comuni terapie disponibili deve porre il sospetto di CESD. La possibilità di un trattamento sicuro ed efficace pone l’indicazione ad una diagnosi più precoce possibile.