

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



Un caso particolare di dislipidemia:

Anna P, 20 anni

SERGIO DI MOLFETTA

Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattia del Metabolismo
Dipartimento dell’Emergenza e dei Trapianti d’Organo

FRANCESCO GIORGINO, M.D., PH.D.

MARIANGELA CAPORUSSO



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO**

Anamnesi familiare

- ✓ DM2 (nonno paterno, zio materno)
- ✓ Ipercolesterolemia (padre, nonno paterno)
- ✓ IMA (nonno paterno - 67 aa)

Anamnesi patologica

- ✓ 2005: LLA BCR/ABL+, successiva CHT, ICT+TMO
- ✓ Feb 2012: steatosi epatica
- ✓ Dic 2012: ipotiroidismo primitivo (tiroidite post-attinica)
DM2 (HOMA-IR: 24)
TG: 333 mg/dl, CT: 232 mg/dl, HDL-C: 40 mg/dl, LDL-C: 132 mg/dl
- ✓ Ott 2013: nefropatia diabetica incipiente (UAR: 106 mg/g)
intolleranza alle statine (atorvastatina 20 mg e simvastatina 10 mg)

Esami ematochimici (Sett 2019)

CT: 223 mg/dl
LDL-C: 126 mg/dl
HDL-C: 43 mg/dl
TG: 272 mg/dl
FPG: 95 mg/dl
HbA_{1c} : 58 mmol/mol

Terapia in corso (Sett 2019)

L-T4 137 µg 1 cp/die
Ezetimibe 10 mg 1 cp/die
Fenofibrato 145 mg 1 cp/die
PUFA-Omega 3 1000 mg 1 cps tid
Pioglitazone/metformina 15/850 mg 1 cp bid



Esame obiettivo (Sett 2019)

PA: 110/75 mmHg

Peso: 60 Kg

Altezza: 158 cm

BMI: 24 Kg/m²

Circonferenza vita: 96 cm

Qual è la causa più probabile di dislipidemia?

- a) Sindrome metabolica
- b) Iperlipemia familiare combinata
- c) Ipotiroidismo severo
- d) Lipodistrofia acquisita
- e) Sindrome di Cushing

Dislipidemie primitive

Ipertrigliceridemia familiare

- ✓ TG > 200 mg/dl;
- ✓ ↓ HDL-C;
- ✗ Familiarità per ipertrigliceridemia

Iperlipemia familiare combinata

Disbetalipoproteinemia

Partial lipodystrophy in patients who have undergone hematopoietic stem cell transplantation during childhood: an institutional cross-sectional survey

Masanori Adachi¹, Yuji Oto¹, Koji Muroya¹, Junko Hanakawa¹, Yumi Asakura¹, and Hiroaki Goto²

¹Department of Endocrinology and Metabolism, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan

²Department of Hematology and Regenerative Medicine, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan

Clinical pediatric endocrinology : case reports and clinical investigations : official journal of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology

- ✗ Cortisoluria: 44,2 µg/24h (29-90)
- ✗ Cortisolemia (DST 1 mg): 1,7 µg/dl

Ipotiroidismo

- ✗ TSH: 1,69 µUI/l (0,3-3,6)
- ✗ FT4: 0,94 ng/dl (0,76-1,46)

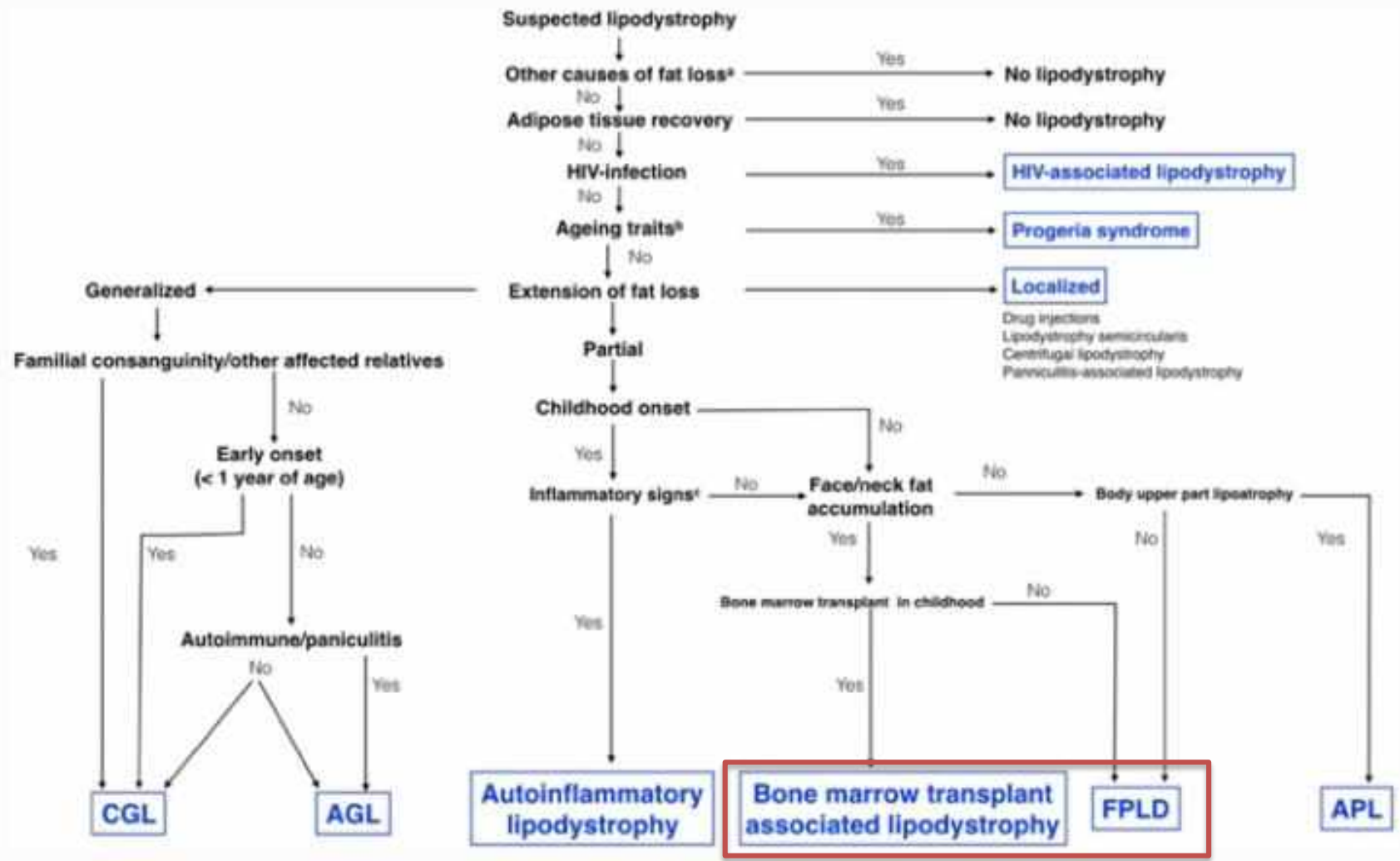
Sindrome metabolica

- ✓ DM2
- ✓ Circonferenza vita: 96 cm
- ✓ Insulino-resistenza
- ? Habitus lipodistrofico

Dislipidemie secondarie

La lipodistrofia descritta nelle persone sottoposte a trapianto di midollo osseo:

- a) È una forma di lipodistrofia generalizzata acquisita
- b) È una forma di lipodistrofia parziale acquisita
- c) Si sviluppa precocemente dopo il trapianto
- d) È associata alla presenza di elevati livelli plasmatici di leptina



Quale delle seguenti alterazioni metaboliche può essere riscontrata nei soggetti lipodistrofici sottoposti a trapianto di midollo osseo in età infantile?

- a) Ipertrigliceridemia
- b) Diabete mellito di tipo 2
- c) Steatosi epatica
- d) Tutte le precedenti

Il dosaggio della leptinemia nella diagnosi di lipodistrofia:

- a) È diagnostico per valori <6 ng/ml
- b) Consente di escludere la diagnosi di lipodistrofia in presenza di valori normali
- c) Può non essere indicativo nelle forme parziali dato che la concentrazione che si riscontra nei pazienti affetti è sovrapponibile a quella della popolazione normale
- d) Andrebbe effettuato precocemente nelle persone sottoposte a trapianto di midollo osseo per individuare i soggetti a rischio di sviluppare lipodistrofia

The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline

	With lipodystrophy (n = 6)	Without lipodystrophy (n = 59)	P-value
Waist-to-height ratio	0.48 ± 0.06	0.46 ± 0.05	0.298
BMI (kg/m ²)	17.8 ± 3.6	17.4 ± 3.1	0.819
High BMI	0/6	2/59	0.823
Systemic BP (mmHg)	115.7 ± 10.0	99.7 ± 12.6 (n = 58)	0.004
Diastolic BP (mmHg)	76.7 ± 9.5	59.9 ± 12.1 (n = 58)	0.002
Hypertension	2/6	1/58	0.021
LDL-C (mg/dL)	148.8 ± 44.0	108.1 ± 28.7 (n = 42)	0.007
HDL-C (mg/dL)	46.8 ± 5.1	56.6 ± 12.8 (n = 42)	0.580
TG (mg/dL)	340.5 (107–726)	144.6 (24–1,245) (n = 43)	0.004
HbA1c (%)	6.58 ± 1.4	5.38 ± 0.5 (n = 44)	0.0002
HOMA-R	12.8 (3.62–37.7)	3.59 (0.38–22.2) (n = 44)	0.009
Leptin (ng/mL)	12.6 (3.1–20.9)	12.2 (2.5–52.4) (n = 41)	0.389
Adiponectin (µg/mL)	3.48 ± 2.1	9.53 ± 4.7 (n = 41)	0.008
TNF-α (pg/mL)	1.36 ± 0.3	1.34 ± 0.6 (n = 36)	0.943
Fatty liver disease	6/6	12/44	0.001
Overt diabetes	3/6	1/59	0.002
Antidiabetic or lipid-lowering medications	2/6	0/59	0.007

Partial lipodystrophy in patients who have undergone hematopoietic stem cell transplantation during childhood: an institutional cross-sectional survey

Masanori Adachi, Yuji Oto, [...], and Hiroaki Goto

Leptina: 14 ng/ml (v.n. 3.6-11.1)

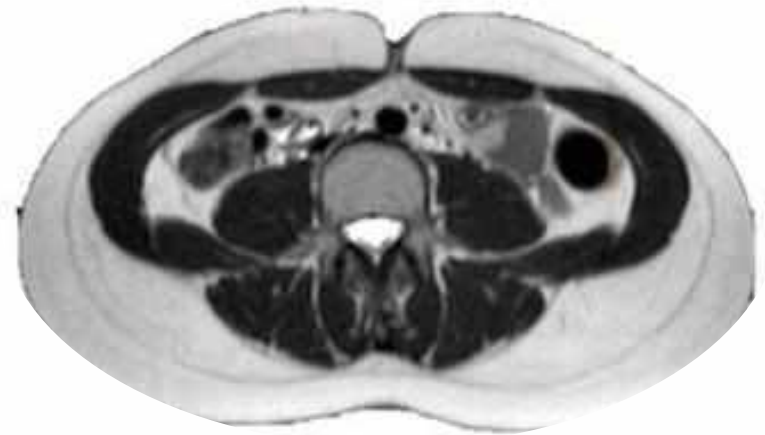
Esami strumentali (Ott 2019)



Tessuto adiposo sottocutaneo

Tessuto adiposo viscerale

Anna



Controllo sano

Nota 13

Quale paziente
(livello di rischio decrescente)

- score $\geq 10\%$,
- malattia coronarica/bypass aorto-coronarico
- stroke ischemico,
- arteriopatie periferiche,
- diabete con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo (come la microalbuminuria)
- IRC grave (FG 15-29 mL/min/1.73m²).



LDL-C < 70 mg/dl

Quale terapia?

L-T4 137 µg 1 cp/die
Ezetimibe 10 mg 1 cp/die
Fenofibrato 145 mg 1 cp/die
PUFA-Omega 3- 1000 mg 1 cps/tid
Pioglitazone/metformina 15/850 mg 1 cp/tid
PCSK9i (evolocumab 140/420 mg, alirocumab 75/150 mg)
GLP-1 RA long acting
Ramipril 2,5 mg: 1 cp/die

ESC 2019

Very-high-risk

People with any of the following:
Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having $>50\%$ stenosis), or on carotid ultrasound.

DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.

LDL-C < 55 mg/dl



GRAZIE!