

Homozygous familial hypercholesterolemia. Clinical experience of a referral center

Ipercolesterolemia familiare omozigote. Esperienza clinica di un Centro di riferimento

Patrizia Suppressa

Medicina interna e Geriatria ?C. Frugoni? e centro sovraziendale malattie rare, University Hospital of Bari, Bari, Italy

Abstract

L'ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH) è una rara patologia genetica del metabolismo lipidico, caratterizzata dalla presenza fin dalla nascita di elevati livelli ematici di colesterolo LDL, in genere superiori a 500 mg/dl, e di un'aterosclerosi precoce e accelerata, che porta al verificarsi di eventi cardiovascolari maggiori già nella prima decade di vita. È una patologia trasmessa con modalità autosomica codominante; le varianti patogenetiche riguardano principalmente i geni che codificano per LDL-R, APOB, PCSK9. I principali obiettivi nella gestione dell'ipercolesterolemia familiare omozigote sono la prevenzione della malattia aterosclerotica, attraverso un immediato e completo controllo della ipercolesterolemia, e la diagnosi precoce delle complicanze, con particolare attenzione all'occlusione ostiale coronarica e alla stenosi aortica. Tra le strategie terapeutiche attualmente disponibili l'interesse è rivolto principalmente verso quei farmaci la cui attività è indipendente dall'attività residua del recettore per l'LDL: lomitapide ed evinacumab, ad esempio hanno mostrato una capacità di riduzione del C-LDL maggiore del 50% anche nei pazienti con mutazioni nulle (dove gli inibitori di PCSK9 non sono efficaci) e rappresentano un grande speranza per la prognosi di questi pazienti. È necessario aumentare la sensibilità nei confronti di questa patologia, ancora troppo spesso non diagnosticata o diagnosticata tardivamente, perché soltanto la diagnosi precoce e il trattamento tempestivo si possono ridurre le complicanze cardiovascolari e l'elevata morbilità e mortalità che caratterizzano ancora oggi questa malattia.

Parole chiave: Ipercolesterolemia familiare; Omozigote; Lomitapide; Evinacumab.

Abstract

Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is a rare inherited disorder of lipid metabolism, characterized by the presence, from the birth, of elevated LDL-cholesterol blood levels, usually > 500 mg/dl, and an early and accelerated atherosclerosis, which leads to the occurrence of major cardiovascular events already in the first decade of life. It is an autosomal codominant disease due pathogenic variants mainly concerning the LDLR, APOB, PCSK9 genes. The primary objectives in the management of HoFH are the prevention of atherosclerotic disease, through prompt and extensive control of hypercholesterolemia, and the early diagnosis of complications, with particular attention to ostial occlusion and aortic stenosis. Among the currently available therapeutic strategies, promising efforts are mainly focused on those drugs with mechanisms of action independent of the LDL receptor residual activity: lomitapide and evinacumab, for example, have shown the ability to reduce LDL-C by more than 50% even in patients with null mutations and represent a great hope for the prognosis of these patients. It is necessary to increase the awareness of this disease, still characterized by lacking or late diagnosis, being early diagnosis and timely treatment, the only thus-far available tool capable to reduce cardiovascular complications and, consequently, the high morbidity and mortality load significantly associated to this disease today.

Key words: Familial hypercholesterolemia; Homzygous; Lomitapide; Evinacumab.



[Download](#)

[Download the full article](#)