

## ABSTRACT

NOME PRIMO AUTORE: Danila

COGNOME PRIMO AUTORE: Benevento

SEDE: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

NOME COAUTORE: Carla

COGNOME COAUTORE: Bizzarri

SEDE: Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

ULTERIORI COAUTORI: Patera Ippolita Patrizia, Ubertini Grazia Maria, Matteoli Cristina, Schiaffini Riccardo, Ciampalini Paolo, Cappa Marco

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

TIPOLOGIA: ABSTRACT

ARGOMENTO: diabete e metabolismo

TITOLO: Un caso di deficit di Lipoprotein-lipasi "misconosciuto" e diabete

**Il deficit familiare di Lipoprotein-lipasi (LPL)**, patologia autosomica recessiva, è causa di ipertrigliceridemia severa; anche l'eterozigosi per polimorfismi del gene, in particolari condizioni, può causare grave ipertrigliceridemia.

Giunge alla nostra osservazione una ragazza di 17 anni, seguita da altro centro per diabete insorto a 8 anni, dislipidemia, steatosi epatica con iperplasia nodulare focale, obesità, cisti ovarica, nell'ultimo anno pancreatite acuta, appendicite complicata da peritonite, polmonite. Familiarità per diabete tipo 2, dislipidemia mista, patologie CV precoci.

Prima osservazione: adipe abbondante a distribuzione tronculare, acanthosis nigricans nucale, depositi lenticolari braccia e volto, peso 74,5kg (90-97°), altezza 155,6cm (10°), BMI 30,7Kg/m<sup>2</sup>.

Esami: HbA1C 123mmol/mol, col tot 562mg/dl, trigliceridi, assetto epatico: campione non idoneo, c-peptide 3,02 ng/ml, IA2 0,3 GAD 0,1. Prelievo ripetuto: trigliceridi 2400mg/dl, Apo A1 48mg/dl(55-135), Apo B 93mg/dl(55-135), ApoB/A1 1,94(0,65-1,95), acido urico 7,6mg/dl(<5,7), CHE 16636 UI/L(<13000), AT III 125 (<120), proteina C anticoagulante 183%(<120), proteina S anticoagulante 149 %(<115), fattore II 194 %(<120), fattore V Leiden 118(<120), omocisteina 6,59micromol/L, MTH- FR eterozigote, Fattore II protrombinico-Fattore V Leiden: mutazione assente; indici di citolisi, colestasi, alfa FP, coagulazione, ormoni tiroidei: normali.

Ecografia addome: fegato di dimensioni aumentate, ecostruttura iperecogena da infiltrazione steatosica di grado marcato, disomogenea. Al IV segmento epatico formazione ipoecogena, a morfologia rotondeggiante di 2,5x1,3cm con setto centrale, scarsi segni vascolari interni come per iperplasia nodulare focale. Pancreas di dimensioni normali, ecostruttura diffusamente iperecogena, disomogenea, Wirsung non dilatato. FO, ECG, Ecocolordoppler TSA normali.

Si iniziava iperidratazione mantenuta per 48 ore, digiuno per 24 ore fino a valore di sicurezza dei trigliceridi (<1000mg/dl), successivamente dieta a-ipolipidica, ipocalorica, Gemfibrozil 900mg/sera (eventuale aggiunta di omega 3), Metformina 2500mg/die, Detemir 2 somministrazioni/die (FI 0,59UI/kg/die) (precedente multi-iniettiva Glulisina + Detemir: FI 1,24UI/kg/die).

Dopo 15 giorni: HbA1C 101mmol/mol, colesterolo tot 173mg/dl, HDL 34mg/dl, trigliceridi 527mg/dl, acido urico 4,9g/dl, CHE 20892UI/L.

Effettuato sequenziamento completo dei geni codificanti LPL, Apolipoproteina C-II, Apolipoproteina A-V gene ApoA5. La presenza di tre varianti del gene della *LPL* in eterozigosi associata al diabete può determinare ipertrigliceridemia severa.

**Parole chiave:** ipertrigliceridemia, diabete, Lipasi Lipoproteica, steatosi epatica.

## ANALISI DEL GENE CODIFICANTE LA LIPASI LIPOPROTEICA (LPL).

### Varianti genomiche riscontrate:

Esone	base normale>base mutata	stato	codone	aa normale>aa mutato	orig. geogr. della mutazione
PR	-93 da inizio della trascrizione T>G	etero.			
2	c.106 G>A	etero.	GAC>AAC	Asp <sub>9</sub> >Asn	
6	c.953 A>G	etero.	AAT>AGT	Asn <sub>291</sub> >Ser	

**NOTE:** Dal sequenziamento completo del gene della lipasi lipoproteica (*LPL*) è stata riscontrata la presenza di tre varianti allo stato eterozigote, una nel promotore, una nell'esone 2 ed una nell'esone 6. Sono tre varianti comuni (le prime due generalmente in linkage sullo stesso allele) associate a moderata riduzione dell'attività della lipasi. [Merkel M. et al *J. Lipid Res.* 2002,43:1997-2006]. L'effetto combinato dei due polimorfismi (Asp<sub>9</sub>>Asn e Asn<sub>291</sub>>Ser) che si trovano su due diversi alleli possono insieme concorrere nel determinare una condizione di ipertrigliceridemia, aggravata dal diabete (condizione che induce un difetto secondario di Lipasi Lipoproteica).