

## **Deficit di Lipasi Acida Lisosomiale (LAL-D)**

Il deficit di Lipasi Acida Lisosomiale (LAL-D) è una malattia metabolica genetica ultra rara, cronica e progressiva per la quale neonati, bambini e adulti soffrono di un accumulo continuo e incontrollato di esteri del colesterolo e trigliceridi con conseguente danno multiorgano e potenzialmente decesso prematuro.<sup>1</sup>

Nei pazienti pediatrici e negli adulti, l'età mediana all'esordio è di 5 anni, e l'89% dei pazienti LAL-D ha un'età all'esordio pari o inferiore ai 12 anni.<sup>1, 2</sup>

L'89% dei neonati affetti da LAL-D decede entro un anno.<sup>8</sup>

L'87% dei pazienti affetti da LAL-D mostra sintomi della malattia in più di un sistema d'organo.<sup>1</sup>

Le manifestazioni epatiche sono i sintomi clinici di LAL-D più comuni e prevalenti.<sup>+</sup>

## **Possibili segni e sintomi della malattia:**<sup>1-8</sup>

### **Fegato**

- Aumento dei livelli di ALT
- Fegato ingrossato
- Fibrosi e/o cirrosi
- Disfunzione o insufficienza epatica
- Vene anormali o ingrossate nella parte inferiore dell'esofago

### **Cuore**

- Aumento dei livelli di colesterolo, trigliceridi e colesterolo a bassa densità lipoproteica (LDL-c)
- Diminuzione dei livelli di colesterolo ad alta densità lipoproteica (HDL-c)
- Mortalità e morbilità prematura dovuta ad anomalie lipidiche e al rischio associato di accumulo prematuro di grassi, colesterolo e altre sostanze nelle e sulle pareti delle arterie
- Coronaropatie
- Infarto
- Ictus

### **Milza**

- Milza ingrossata
- Milza iperattiva
- Anemia
- Trombocitopenia
- Asportazione della milza in quanto severamente danneggiata

### **Gastrointestinale**

- Vomito, diarrea, malassorbimento e deficit di crescita nei neonati
- Dolore epigastrico e addominale
- Disfunzione della cistifellea
- Liquido nella cavità addominale

## Quali sono le cause del deficit di Lipasi Acida Lisosomiale?

Il deficit di Lipasi Acida Lisosomiale è causato da mutazioni genetiche che provocano una marcata diminuzione o perdita di attività dell'enzima della Lipasi Acida Lisosomiale (LAL), responsabile della degradazione delle particelle lipidiche.<sup>1</sup> Nei pazienti affetti da LAL-D, una insufficiente attività dell'enzima LAL può portare all'accumulo costante di materiale grasso nel fegato, nelle pareti dei vasi sanguigni e in altri tessuti, causando potenzialmente un danno progressivo e multiorgano.<sup>1,4</sup>

## Come si diagnostica il deficit di Lipasi Acida Lisosomiale ?

- La diagnosi errata è frequente tra i pazienti affetti da LAL-D, con conseguente aumento del rischio di complicanze gravi e imprevedibili.<sup>1,4</sup>
- E' possibile diagnosticare il deficit di LAL tramite un esame del sangue che valuta l'attività enzimatica.<sup>34,10</sup>

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Bernstein DL, et al. Cholesteryl ester storage disease: review of the findings in 135 reported patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol.* 2013;58:1230-43. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.014.
  2. Jones SA, Valayannopoulos V, Schneider E, et al. Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants. *Genet Med.* 2016;18(5):452-458. doi:10.1038/gim.2015.108
  3. Burton et al. Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency - a Longitudinal Assessment of 48 Children and Adults. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* (2015). doi: c10.1097/MPG.0000000000000935
  4. Reiner Z, et al. Lysosomal acid lipase deficiency – an under-recognized cause of dyslipidemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis.* 2014;235:21-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.003.
  5. Grabowski G. Lysosomal acid lipase deficiencies: the Wolman disease/cholesteryl ester storage disease spectrum [online]. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, et al. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York, NY: McGraw Hill; 2012.
  6. Ferry GD, et al. Liver transplantation for cholesteryl ester storage disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;12:376-8.
  7. Rockey DC, et al. Liver biopsy. *Hepatology.* 2009;49:1017-44. doi:10.1002/hep.22742.
  8. Guzzetta PC et al. Elective subtotal splenectomy. Indications and results in 33 patients. *Ann of Surgery.* 1990;211(1):34-42.
  9. Jones SA, Valayannopoulos V, Schneider E, et al. Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants. *Genet Med.* 2016;18:452-458. doi: 10.1038/gim.2015.108.
  10. Hamilton J, et al. A new method for the measurement of lysosomal acid lipase in dried blood spots using the inhibitor Lalistat 2. *Clin Chim Acta.* 2012;413:1207- 10. doi:10.1016/j.cca.2012.03.019.
- + Based upon an analysis of 55 genotyped patients with LAL-D in a cohort of 135 cases