

UN CASO DI DEFICIT DI LCAT SECONDARIO A LINFOMA MALIGNO NON-HODGKIN

Sara Simonelli, Elisabetta Gianazza, Giuliana Mombelli, Cesare R. Sirtori, Guido Franceschini, Laura Calabresi

Centro E. Grossi Paoletti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano, Italia

Nel maggio 2007, una donna di 71 anni si è presentata presso il nostro Centro per le dislipidemie con una grave ipoalfalipoproteinemia (HDL-C=5 mg/dl), associata a ridotta concentrazione di colesterolo totale (111 mg/dl). Analisi più approfondite hanno in seguito evidenziato come tutto il colesterolo circolante si trovasse nel plasma in forma non esterificata; la velocità di esterificazione del colesterolo (CER) era nulla (v.n. 30-60 nmol/ml/h) mentre l'LCAT activity era ridotta (13.6 nmol/ml/h, v.n. 25-55 nmol/ml/h), a dispetto di una concentrazione plasmatica di LCAT del tutto normale (3.5 µg/ml, v.n. 3.1-6.7 µg/ml). L'analisi genetica ha dimostrato l'assenza di mutazioni a carico del gene dell'LCAT. Curiosamente, precedenti analisi della paziente evidenziavano un profilo lipidico nella norma. In seguito, alla paziente è stato diagnosticato un linfoma maligno non-Hodgkin.

Abbiamo quindi ipotizzato la presenza di un inibitore dell'LCAT nel siero della paziente. Per provare la nostra ipotesi, abbiamo effettuato una prova di inibizione misurando la CER dopo aver miscelato (1:1, v:v) il siero della paziente con quello di un soggetto controllo; a conferma della presenza dell'inibitore, la CER non era misurabile nel campione costituito dalla miscela dei due sieri. Nel novembre 2007, dopo remissione dal linfoma, il profilo lipidico della paziente risultava essere nella norma così come la CER e l'LCAT activity (42.6 e 25.0 nmol/ml/h rispettivamente). Anche il test di inibizione risultava negativo. Nel tentativo di identificare l'inibitore, si è valutata la presenza di un anticorpo anti-LCAT utilizzando il siero della paziente per rivelare l'LCAT umano immobilizzato su una membrana di nitrocellulosa. Il risultato ottenuto è stato negativo a suggerimento del fatto che l'inibitore potrebbe essere un componente proteico. In conclusione, abbiamo mostrato per la prima volta un caso di completo deficit di LCAT secondario a un linfoma maligno non-Hodgkin e dovuto a un inibitore in grado di inattivare completamente l'enzima LCAT.