

# La Diagnosi della Dislipidemia Familiare

## Salvatore Totaro

Specialista in Medicina Interna, Cardiologia  
Medico di Medicina Generale,  
Responsabile Area Cardiovascolare SIMG, Messina

### Parole chiave

Ipercolesterolemia  
FH  
Dislipidemie

## Riassunto

Le dislipidemie rappresentano uno dei più importanti fattori causali delle malattie cardiovascolari. Si tratta di condizioni cliniche nelle quali sono presenti alterazioni qualitative e/o quantitative dei lipidi e delle lipoproteine plasmatiche. Possono essere primitive (genetica) o secondarie ad altra patologia. Nell'ambito delle forme primitive, l'ipercolesterolemia familiare è la più frequente tra le cause genetiche di malattia cardiovascolare precoce, in quanto causa l'esposizione per tutta la durata della vita a elevati livelli di colesterolemia LDL. Milioni di persone in tutto il mondo non sanno di essere, assieme alle loro famiglie, ad alto rischio di un evento ischemico cardiaco (ad es. infarto miocardico), cerebrale (ictus) o vascolare periferico (ateromasia carotidea, arteriopatia periferica). Se non trattati, gli uomini e le donne affette da ipercolesterolemia familiare nella forma eterozigote sviluppano tali patologie rispettivamente prima dei 55 e dei 60 anni, mentre gli omozigoti non sottoposti a terapia muoiono prima dei 20 anni. La diagnosi precoce permetterebbe un'adeguata prevenzione e opportune terapie riducendo la mortalità e la morbilità cardiovascolare.

## Introduzione

L'ipercolesterolemia familiare (*familial hypercholesterolaemia*, FH) è una frequente causa genetica di malattia coronarica precoce (*coronary heart disease*, CHD), cioè infarto del miocardio e angina pectoris, a causa dell'esposizione per tutta la durata della vita a elevati livelli di colesterolo LDL (*low-density lipoprotein*). Se non trattati, gli uomini e le donne con FH eterozigote con livelli di colesterolo di 8-15 mmol/l (310-580 mg/dl) sviluppano CHD rispettivamente prima dei 55 e dei 60 anni, mentre gli omozigoti con livelli di colesterolo di 12-30 mmol/l (460-1160 mg/dl) sviluppano CHD in età giovanile, e, se non sottoposti a terapia, muoiono prima dei 20 anni. Tuttavia, una volta diagnosticati, gli eterozigoti possono essere efficacemente trattati con farmaci ipocolesterolemizzanti per attenuare lo sviluppo di aterosclerosi e prevenire la CHD. Infatti, se gli individui con FH eterozigote (generalmente indicata come FH) sono diagnosticati relativamente presto nella vita e sono efficacemente trattati con statine, il loro rischio di infarto miocardico si avvicina a quello della popolazione generale. Il grado di sottostima e sottotrattamento di individui con FH nella popolazione generale è in gran parte sconosciuto. Si ritiene generalmente che tra i soggetti di razza bianca vi sia una prevalenza di FH eterozigote pari a 1/500 e di FH omozigote pari a 1/1.000.000; tuttavia questi individui, nella maggior parte dei Paesi, non vengono diagnosticati. Inoltre, questa prevalenza stimata teoricamente rappresenta probabilmente una sottostima, in quanto si

### Indirizzo per la corrispondenza

SALVATORE TOTARO  
totarosalvatore@alice.it

basa sui tassi di prevalenza in campioni di pazienti ricoverati in ospedale e su registri di patologia, ed è influenzata dalla morte precoce nei pazienti con FH. Molti individui e famiglie con FH non sono identificati perché se affetti da CHD vengono considerati parte dell'enorme numero di persone con CHD e di conseguenza sono sottodiagnosticati e quindi sottotrattati.

## Come diagnosticare le forme familiari

Sono facilmente sospettabili e riconoscibili in base ai soli valori molto elevati di colesterolo (> 500 mg/dl) o di TG (> 750 mg/dl), l'ipercolesterolemia familiare omozigote e il deficit familiare di lipoproteinlipasi e di apo-CII. In questi casi è necessario l'invio diretto ai centri di secondo livello, dopo aver ricontrollato il dato laboratoristico almeno una volta.

In caso di valori di colesterolo e di TG non elevatissimi, la diagnosi è più difficoltosa: per questo motivo sembra opportuno mantenere una bassa soglia per l'iniziale sospetto diagnostico, e considerare la possibilità di forma familiare in presenza di CT > 250 mg/dl e/o di TG > 250 mg/dl.

Nella "buona pratica clinica" si rende necessario ricontrollare il profilo lipidico completo dopo un periodo di dieta adeguata, riduzione di un eventuale eccesso ponderale e svolgimento di attività fisica regolare. È inoltre necessaria l'indagine anamnestica familiare per eventi CV precoci e dislipidemie. Bisogna sempre considerare ed escludere la possibilità di forme secondarie.

A questo punto sarà possibile valutare la diagnosi di:

- ipertrigliceridemia familiare;
- ipercolesterolemia familiare eterozigote;
- iperlipemia familiare combinata;
- disbetalipoproteinemia.

Mentre per la diagnosi d'ipertrigliceridemia familiare è sufficiente la conferma di valori elevati in almeno un familiare di primo grado, per le altre forme familiari i criteri diagnostici sono più complessi.

## L'ipercolesterolemia familiare

L'FH è una malattia ereditaria caratterizzata da livelli plasmatici molto elevati di colesterolo LDL (lipoproteine a bassa densità) e da un aumento del rischio di coronaropatia precoce (CHD).

In tutto il mondo, molte persone adulte non affette da FH hanno elevati livelli di colesterolo LDL (LDL-C) nel sangue ma, in caso di FH, i valori di LDL-C sono elevati dalla nascita. Vi sono due tipi di FH: la eterozigote (*Heterozygous Familial Hypercholesterolaemia*, HeFH) e la omozigote (*Homozygous Familial Hypercholesterolaemia*, HoFH).

Molti soggetti adulti presentano elevati livelli di LDL-C nel sangue (ipercolesterolemia non familiare), ma i pazienti con FH presentano sin dalla nascita livelli di LDL-C almeno 2 volte superiori (in genere > 190 mg/dl [ $> 5$  mmol/l]) (Fig. 4). Tuttavia, il fenotipo della FH può variare e non in tutti i casi di FH si riscontrano livelli elevati di LDL-C alla diagnosi.

La HoFH non trattata è caratterizzata da un'ipercolesterolemia estremamente elevata, con livelli di LDL-C > 500 mg/dl (> 13 mmol/l) (Fig. 1).

Elevati livelli di LDL-C nel paziente FH sono causa di aterosclerosi precoce e ingravescente e aumentato rischio di eventi cardiovascolari in età giovanile.

È stato stimato che l'esposizione cumulativa a livelli di LDL-C di ~160 mg/dl (~4,1 mmol/l), sufficiente perché si sviluppi CHD all'età di 55 anni nei soggetti non affetti da FH, possa essere raggiunta all'età di 35 anni nei pazienti affetti da HeFH non trattata e a 12,5 anni nei pazienti affetti da HoFH (Fig. 2).

## Ipercolesterolemia familiare eterozigote

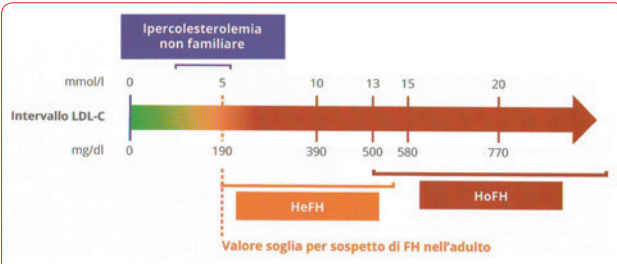
È la forma più comune di FH, nella quale i pazienti ereditano un gene alterato da un genitore e un gene normale dall'altro (Fig. 3). Si stima che la HeFH abbia una prevalenza da 1:200 a 1:500, con un numero quindi di individui con HeFH nel mondo compreso tra 14 e 34 milioni.

**Tabella 1.** Diagnosi differenziale nelle ipercolesterolemie.

Alterazione lipidica	Diagnosi differenziale	
	Forme primitive	Forme secondarie
CT ↑ oppure ↑↑ LDL-C ↑ oppure ↑↑ TG normali	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipercolesterolemia poligenica</li> <li>• Iperlipidemia familiare combinata</li> <li>• Ipercolesterolemia monogenica*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipotiroidismo</li> <li>• S. nefrosica</li> <li>• Trapianto renale</li> <li>• Colestasi</li> <li>• Farmaci</li> </ul>
CT ↑↑↑ LDL-C ↑↑↑ TG normali	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipercolesterolemia monogenica*</li> <li>• Ipercolesterolemia poligenica (raro)</li> <li>• Iperlipidemia familiare combinata (raro)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipotiroidismo</li> <li>• S. nefrosica</li> <li>• Paraproteinemie</li> </ul>

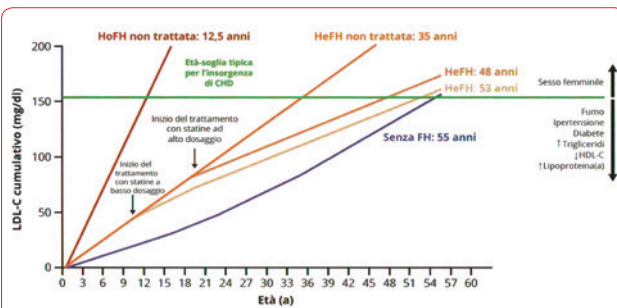
CT: colesterolo totale; TG: trigliceridi; LDL-C: LDL-colesterolo; HDL-C: HDL-colesterolo; il numero delle frecce è indice della severità del disturbo metabolico.

\* Ipercolesterolemia autosomica dominante o recessiva.



**Figura 1.**

Tipici livelli di LDL-C nei pazienti con ipercolesterolemia non familiare, HeFH e HoFH.



**Figura 2.**

L'esposizione cumulativa a livelli di LDL-C sufficienti per sviluppare CHD è raggiunta a un'età di circa 12,5 anni nei pazienti affetti da HoFH e a un'età di circa 35 anni nei pazienti affetti da HeFH, rispetto a 55 anni per i soggetti non affetti da FH (tutti pazienti non trattati) (riprodotto da Nordestgaard et al. su concessione di Oxford University Press).

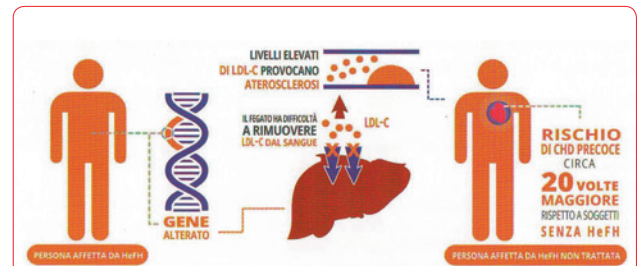
In genere, i soggetti affetti da HeFH non trattata possono avere eventi di CHD, come infarto del miocardio (IM) o angina pectoris, prima dei 55 anni se di sesso maschile, prima dei 60 anni se di sesso femminile.

Il rischio di CHD precoce può essere fino a circa 20 volte superiore nei soggetti con HeFH non trattata in confronto agli individui senza HeFH (Fig. 4).

### Ipercolesterolemia familiare omozigote

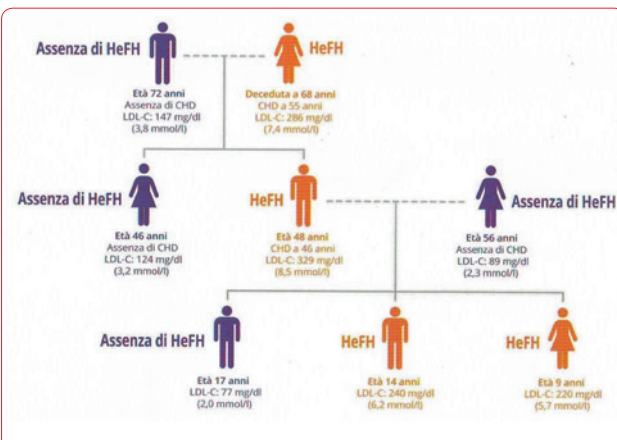
La HoFH è causata dalla stessa mutazione di entrambi gli alleli dello stesso gene; la prevalenza varia da 1 soggetto su 160.000 a 1 soggetto su 300.000 (Fig. 5).

A causa dell'ipercolesterolemia estremamente elevata e dell'accelerazione del processo aterosclerotico, i pazienti affetti da HoFH raramente superano i 30 anni di età



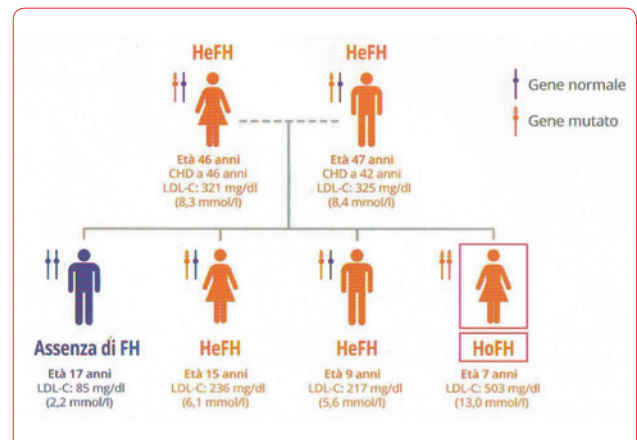
**Figura 4.**

La HeFH è causata da una mutazione di uno dei tanti geni coinvolti nel metabolismo delle LDL che provoca un marcato innalzamento dei livelli di LDL-C, precoce aterosclerosi e un aumento del rischio di CHD in età giovanile.



**Figura 3.**

Tipico albero genealogico di una famiglia con HeFH.



**Figura 5.**

Tipico albero genealogico di una famiglia con HoFH.

Nella FH non sono elevati solo i livelli di LDL-C, ma possono essere elevati anche livelli di altre lipoproteine contenenti apolipoproteina B aterogena (apo)-B. La lipoproteina (a) – Lp(a) – può essere particolarmente elevata nella HeFH e nella HoFH. Si segnala che elevati livelli di Lp(a) sono indipendentemente associati all'aumento della CHD nella FH. La Lp(a) può indurre effetti protrombotici/antifibrinolitici e/o può accelerare l'aterosclerosi e, come la LDL, è una particella ricca di colesterolo. Poiché la Lp(a) aumenta significativamente il rischio di CHD precoce, nei soggetti già ad alto rischio a causa della FH, con anche livelli elevati di Lp(a), è necessaria una riduzione ancora più intensiva dei livelli di LDL-C.

L'aumento delle lipoproteine aterogeniche osservato nella FH porta a un aumento di CHD a causa dell'accumulo di colesterolo nella parete arteriosa e della formazione di cellule schiumose nell'intima delle arterie. Tali lesioni precoci causano aterosclerosi ostruttiva con angina pectoris e/o rottura di placca con IM. La progressione accelerata dell'aterosclerosi è stata evidenziata nell'intima delle arterie carotidiche di pazienti con FH utilizzando lo spessore medio-intimale (IMT, *intima media thickness*) della carotide come marcatore surrogato.

È stato riscontrato che il valore soglia IMT di ~0,8 mm è raggiunto, in media, all'età di 80 anni nei pazienti non FH non trattati, mentre nei soggetti affetti da FH questo valore è raggiunto intorno ai 40 anni.

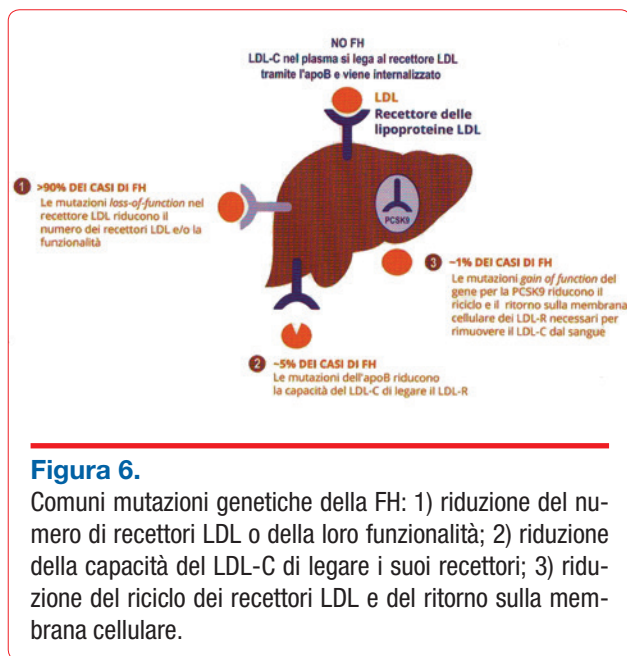
## Genetica dell'ipercolesterolemia familiare

La FH è più comunemente attribuibile a mutazioni che provocano riduzioni funzionali della capacità dei recettori per le LDL (LDL-R) di eliminare il colesterolo LDL dal circolo ematico.

Normalmente, l'apoB delle LDL si lega agli LDL-R posti sulla membrana delle cellule epatiche; l'LDL e i recettori LDL sono così internalizzati nelle cellule epatiche tramite endocitosi e il complesso viene scomposto. I recettori LDL sono quindi riutilizzati, ritornando sulla superficie delle cellule epatiche per poter continuare a rimuovere il LDL-C. I pazienti con FH possono esprimere una carenza o assente attività degli LDL-R. Molti soggetti affetti da FH (> 90%) hanno una mutazione *loss-of-function* (perdita di funzione) nel gene del recettore LDL e, di conseguenza, non hanno sufficienti LDL-R funzionali (Fig. 4).

Sono state documentate più di 1.700 mutazioni nel gene del recettore LDL. Alcuni casi di FH (~5%) sono associati a mutazioni nel gene apoB (Fig. 4). Senza l'apoB funzionale, l'LDL non lega efficacemente il suo recettore.

Circa l'1% dei casi di FH è associato a una mutazione *gain-of-function* (acquisto di funzione) del gene della proteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9). Questa proteina regola i livelli di LDL-C agendo sugli LDL-R. In particolare, la PCSK9 promuove la degradazione del recettore e, quindi, un suo limitato riciclo con conseguente minore captazione di colesterolo LDL dal sangue all'interno del fegato (Fig. 6).



**Figura 6.**

Comuni mutazioni genetiche della FH: 1) riduzione del numero di recettori LDL o della loro funzionalità; 2) riduzione della capacità del LDL-C di legare i suoi recettori; 3) riduzione del riciclo dei recettori LDL e del ritorno sulla membrana cellulare.

Cinque sono i principali meccanismi alla base della FH:

1. i recettori per le LDL non vengono sintetizzati;
2. i recettori per le LDL non legano adeguatamente le LDL sulla superficie cellulare a causa di un difetto dell'apoB o del LDL-R;
3. degradazione e limitato riciclo degli LDL-R a causa di una mutazione del gene della proteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9);
4. i recettori per le LDL non sono opportunamente trasportati dal reticolo endoplasmatico all'apparato del Golgi per l'espressione sulla superficie cellulare;
5. i recettori per le LDL legati alle LDL non subiscono un'internalizzazione endocitica a causa di una ridotta espressione della *LDL receptor accessory protein 1* (LDLRAP1).

## Segni clinici della FH

La presenza di alcuni segni fisici, risultato dell'accumulo di colesterolo nei tessuti periferici, deve allertare il medico sulla possibile presenza di FH, in particolare nel caso di un paziente giovane (Fig. 7). Lo xantoma del tendine può comparire in alcuni pazienti (meno della metà) affetti da FH, in particolare nel tendine di Achille e meno comunemente nei tendini estensori delle dita. Lo xantelasma è un deposito di grasso intorno agli occhi, indicativo della FH se osservato in persone di 20-25 anni di età. Se presenti in soggetti di età inferiore ai 45 anni, anche accumuli di lipidi nella cornea (arco corneale) possono suggerire una FH.

Molte persone affette da FH non presentano tali segni clinici, quindi la loro assenza non esclude la FH.





**Figura 7.**  
Segni clinici in alcuni pazienti affetti da FH.

### Criteri diagnostici

La diagnosi clinica formale della FH può essere effettuata applicando specifici criteri definiti da algoritmi approvati: di questi i principali sono il *Simon Broome Register*, il programma *Make Early Diagnosis Prevent Early Deaths* (MEDPED) e quello del *Dutch Lipid Network*.

Tali criteri comprendono principalmente una combinazione di livelli di colesterolo molto alti (sia LDL-C sia colesterolo totale [CT]), presenza di segni clinici come lo xantoma tendineo, anamnesi familiare di CHD precoce e difetti genetici.

### Screening a cascata

Una volta stabilita la diagnosi certa di FH applicando i criteri definiti, si raccomanda lo screening a cascata dei membri della famiglia dei casi indice noti per identificare i parenti a rischio (Fig. 8). I primi membri della famiglia da valutare sono i parenti biologici di primo grado, cioè i genitori, i fratelli e i figli. Lo screening a cascata può essere eseguito per i soli profili lipidici, ma si raccomanda di eseguire anche i test genetici se è nota una mutazione causativa.

### Iperlipemia familiare combinata

È un'espressione fenotipica collegata a molte variazioni genetiche (nello studio EUFAM se ne sono contate per 27 geni) con meccanismi fisiopatologici legati al metabolismo delle lipoproteine a bassissima densità (VLDL). L'eziologia non è stata ancora chiarita e i criteri diagnostici sui quali è presente un consenso sono:

- LDL-C >160 mg/dl e/o TG >200 mg/dl; più
- documentazione nella stessa famiglia (1° grado) di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli); oppure
- in assenza di documentazione sui familiari, la dislipidemia è fortemente sospetta in presenza anamnestica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.

**Tabella II.** Ipercolesterolemia familiare eterozigote negli adulti: criteri per la diagnosi in Medicina Generale dal documento Italiano di consenso.

Storia familiare	Punti
a) Presenza prematura (< 55 anni per i maschi; < 65 anni per le femmine) di malattie vascolari e/o coronariche nella parentela di 1° grado	1
b) Presenza di concentrazioni di LDL-C > 4,9 mmol/l (190 mg/dl) nella parentela di 1° grado di età adulta	2
c) Figli di età inferiore a 16 anni con concentrazioni di LDL-C > 3,5 mmol/l (135 mg/dl)	2
d) Presenza di xantomi e/o arco corneale nella parentela di 1° grado	2
Storia personale	Punti
a) Presenza prematura (< 55 anni per i maschi; < 65 anni per le femmine) di malattie coronariche	2
b) Presenza prematura (< 55 anni per i maschi; < 65 anni per le femmine) di malattie cerebrali e/o vascolari periferiche	1
Esame fisico	Punti
a) Xantoma tendineo	6
b) Arco corneale non senile	2
Risultati biochimici (LDL-C)	Punti
a) LDL-C > 8,29 mmol/l (320 mg/dl)	8
b) LDL-C 6,48-8,28 mmol/l (250-319 mg/dl)	5
c) LDL-C 5,00-6,47 mmol/l (193-249 mg/dl)	3
d) LDL-C 4,01-4,99 mmol/l (155-192 mg/dl)	1
Valutazione finale	
Punteggi > 4 consentono di porre con sufficiente confidenza la diagnosi di ipercolesterolemia familiare	

È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare:

**Tabella III.** Ipercolesterolemia familiare eterozigote negli adulti: criteri per la diagnosi del *Dutch Lipid Clinic Network*.

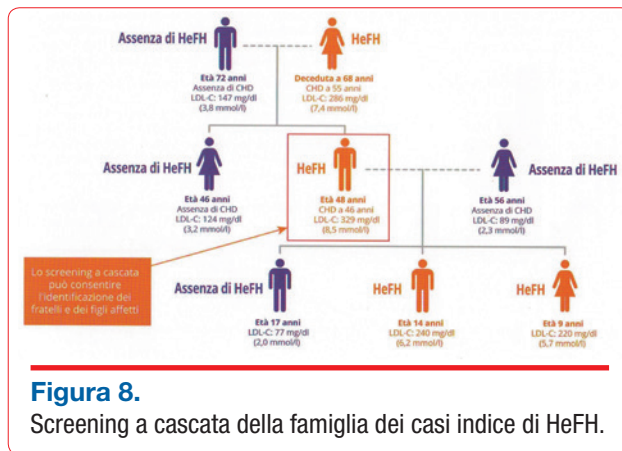
Storia familiare	Punti
a) Parenti di primo grado con coronaropatia (CHD) prematura (< 55 anni negli uomini; < 60 anni nelle donne)	1
b) Parenti di 1° grado con colesterolo > 8 mmol/l (≥ 310 mg/dl) (o > 95° percentile del Paese)	1
c) Parenti di 1° grado con xantomi tendinei e/o arco corneale	2
d) Bambini < 18 anni con colesterolo > 6 mmol/l (≥ 230 mg/dl) (o > 95° percentile del Paese)	2
Storia clinica	
a) Soggetto con CHD prematura (< 55 anni negli uomini; < 60 anni nelle donne)	2
b) Soggetto con malattia vascolare cerebrale o periferica prematura (< 55 anni negli uomini; < 60 anni nelle donne)	1
Esame fisico	
a) Xantoma tendineo	6
b) Arco corneale in un soggetto < 45 anni	4
Risultati biochimici (LDL-C)	
< 8,5 mmol/l (> 325 mg/dl)	8
6,5-8,4 mmol/l (251-325 mg/dl)	5
5,0-6,4 mmol/l (191-250 mg/dl)	3
4,0-4,9 mmol/l (155-190 mg/dl)	1
Analisi del DNA	
a) Mutazione causative nota nei geni	8

Diagnosi "certa" con un punteggio > 8 punti; diagnosi "probabile" con un punteggio tra 6 e 8 punti; diagnosi "possibile" con un punteggio tra 3 e 5 punti; diagnosi "improbabile" con un punteggio tra 0 e 2 punti.

- escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia;
- escludere tutte le forme di iperlipidemie secondarie (da malattie endocrine, epato-biliari, renali, da farmaci).

Nel caso persista il dubbio diagnostico è anche possibile riferirsi a quanto proposto dalla Società Italiana di Medicina Generale. In base a questo documento la diagnosi di iperlipemia familiare combinata è altamente probabile quando è presente contemporaneamente:

- al riscontro nel paziente di dislipidemia a fenotipo variabile (variazione nel tempo, a parità di condizioni cliniche, dei livelli di ipercolesterolemia, di ipertrigliceridemia, e di HDL-c; si esclude quindi il riscontro di ipercolesterolemia pura e di ipertrigliceridemia pura);
- alla presenza di almeno un familiare con fenotipo variabile (si veda sopra) e/o almeno un familiare con eventi CV pre-

**Figura 8.**

Screening a cascata della famiglia dei casi indice di HeFH.

coci (compresa la patologia aterosclerotica periferica e le procedure di rivascularizzazione);

- al rapporto (LDL-c/apo-B) < 1,3.

Naturalmente, se i primi due punti non sono soddisfatti sarà inutile richiedere la determinazione dell'apo-B.

## Disbetalipoproteinemia familiare

È una patologia molto rara che si manifesta nei soggetti portatori dell'isoforma apo-E2 in modo omozigote.

I criteri diagnostici includono:

- valori di CT e TG intorno ai 400 mg/dl per entrambi; più
- presenza di banda larga (broad all'elettroforesi).

Inoltre, la presenza di uno dei seguenti fattori aumenta la validità della diagnosi:

- xantomi tuberosi;
- xantomi striati palmari (strie giallastre nelle pieghe interdigitali o sulla superficie palmare delle mani, da considerare molto specifici).

## Ipercolesterolemia poligenica comune

Anche se non può essere considerata strettamente una forma familiare, l'ipercolesterolemia poligenica comune è molto frequente e deve essere quindi presa in considerazione nella diagnosi differenziale. Per questo motivo se ne riportano le caratteristiche principali.

Si tratta di una forma frequente, caratterizzata da aumentato rischio CV verosimilmente dovuta alla contemporanea presenza di un genotipo suscettibile, di fattori alimentari e ambientali favorevoli. Non sono disponibili criteri diagnostici specifici, ma una buona risposta alla dieta e all'esercizio fisico rafforza questa ipotesi diagnostica, così come l'assenza dei criteri diagnostici per le forme familiari sopra menzionate.

## Bibliografia di riferimento

- Averna M, Bagnoli O, Bucci M, et al. *Linee Guida cliniche per la prevenzione della cardiopatia ischemica nella ipercolesterolemia familiare*. Giornale Italiano dell'Aterosclerosi 2013;4(Suppl 1):1-34.
- Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, et al. *Mutations causative of familial hypercholesterolaemia: screening of 98098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217*. Eur Heart J. 2016;37:1384-94.
- Catapano AL, Medea G, Filippi A. *La diagnosi delle principali dislipidemie familiari in medicina generale*. [http://www.sitecs.it/upload/AU2011\\_sl\\_2.pdf](http://www.sitecs.it/upload/AU2011_sl_2.pdf).
- Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. *Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society*. Eur Heart J 2014;35:2146-57.
- Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)*. JAMA 2001;285:2486-97.
- Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, et al. *Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia*. J Clin Lipidol 2011; 5(3 Suppl):S1-8.
- Hovingh GK, Davidson MH, Kastelein JJ, et al. *Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia*. Eur Heart J 2013;34:962-71. <http://www.eas-society.org/enid.asp> (link dell'European Network for Inherited Dislipidemias - ENID).
- <http://www.nice.org.uk/CG71> (sito del National Institute for Health and Clinical Excellence).
- <http://www.sisa.it> (sito della Società Italiana per lo studio della Aterosclerosi).
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. *Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society*. Eur Heart J 2013;34:3478-90a.
- Reiner Z, Catapano AL, De BG, et al. *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. Eur Heart J 2011;32:1769-818.



## SEZIONE DI AUTO VALUTAZIONE

**Nella diagnostica di laboratorio dell'iperlipidemia familiare combinata è importante la determinazione di:**

- lipidi, anamnesi familiare, anamnesi personale
- apolipoproteina AI
- apolipoproteina B
- lipoproteina(a)

**Gli xantomi eruttivi sono frequentemente presenti in:**

- ipertrigliceridemia familiare
- ipercolesterolemia familiare eterozigote
- chilomicronemia familiare
- iperlipidemia familiare combinata

**Gli xantomi tendinei sono frequentemente presenti in:**

- ipercolesterolemia familiare eterozigote
- ipertrigliceridemia familiare
- chilomicronemia familiare
- ipercolesterolemia familiare omozigote

**La diagnosi di iperlipidemia deve basarsi sulla valutazione contemporanea di:**

- lipidi, anamnesi familiare, anamnesi personale
- lipidi, esame clinico, anamnesi familiare
- lipidi, esami strumentali, anamnesi familiare
- lipidi, anamnesi familiare, altre determinazioni di laboratorio



PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

Verifica subito le risposte on line [www.diabete-rivistamedia.it](http://www.diabete-rivistamedia.it)