Roma, 6-9 novembre 2025

Lipodistrofia parziale: follow-up dopo 2 anni di terapia con metreleptina

ASU FC Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale

M. Carpentieri[1] , A. S. Salcuni[1] , A. Sechi[2] , S. M. Sciannimanico[1] , L. Piva[1] , A. Brunetti[1] , M. Cellini[1] , C. Cipri[1], E. Kara[1], J. Manso[1] , G. Ceccarini[3] , F. Vescini[1]

1 SOC Endocrinologia - SOS Nutrizione Clinica – ASUFC Udine; **2** Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare – ASUFC Udine; **3** Centro Obesità e Lipodistrofie, UO Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana Pisa

Introduzione: Le lipodistrofie sono patologie caratterizzate da una limitata capacità di espansione del tessuto adiposo, dovute a una marcata riduzione della capacità di stoccaggio lipidico.

La carenza di leptina, alla base di questa patologia, provoca quadri di lipotossicità in organi non adiposi, anche in presenza di diete equilibrate

Esistono forme congenite e acquisite; parziali e totali

Caratteristiche comuni includono insulino-resistenza, alterazioni pancreatiche, MASLD (malattia epatica steatosica metabolica associata), disfunzione cardiaca e compromissione endoteliale.

In particolare, *la* ***lipodistrofia parziale familiare di tipo 2 (sindrome di Dunnigan)*** colpisce anche il muscolo scheletrico, il muscolo cardiaco e il sistema nervoso periferico.

Obiettivo dello studio:

Valutare gli effetti terapeutici della **metreleptina** (leptina umana ricombinante) in una paziente affetta da lipodistrofia, seguita presso la SOC Endocrinologia - SOS Nutrizione Clinica di Udine, durante un periodo di follow-up di due anni.

Caso clinico:

Donna di 53 anni con **diabete mellito** insorto all'età di 18 anni, etichettata come DM tipo2 «magro» con BMI medio di 23,7 kg/m². Inizialmente trattata con ipoglicemizzanti orali, ha successivamente necessitato di insulina basal-bolus con dosi progressivamente più elevate fino a 7 UI/kg, con scarso controllo glicemico e glicata media del 10%;

Presentava **grave dislipidemia** e **steatosi epatica; storia di pancreatiti.**

Nel tempo, l'insulino-resistenza è peggiorata e si sono sviluppate complicanze precoci: **ipertensione, insufficienza renale, retinopatia, ateromatosia dei vasi epiaortici con necessità di TEA carotideo, TIA lacunari e polineuropatia sensitivo-motoria.**

L'esame **DXA** ha evidenziato una **riduzione della massa grassa pari a solo il 16,3% del grasso corporeo totale**

Sulla base del sospetto clinico e fenotipico, è stato eseguito colloquio con Centro Specializzato di Pisa, misurati i livelli di **leptina**, che sono risultati significativamente bassi, con conseguente esecuzione di **test genetico**.

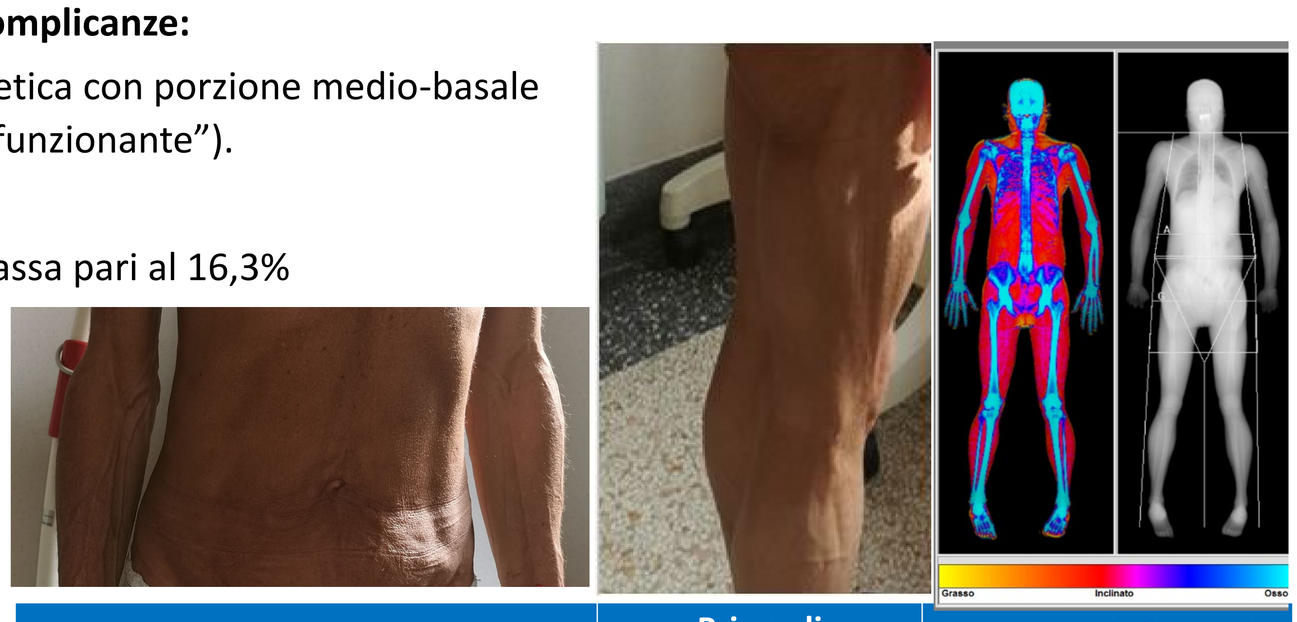
L'analisi genetica ha confermato una **mutazione del gene LMNA (c.1444C>T p.Arg482Trp)**, determinando l'inizio del trattamento con **metreleptina**

E' stato quindi ampliato **lo screening delle complicanze:**

CARDIOLOGICHE: iniziale cardiopatia (RM cuore "cardiopatia ipocinetica con porzione medio-basale infero-laterale del ventricolo sinistro che risulta moderatamente disfunzionante").

EPATOLOGICHE: Fibroscan 5.7 Kpa.

COMPOSIZIONE CORPOREA: Esame DXA→riduzione della massa grassa pari al 16,3%



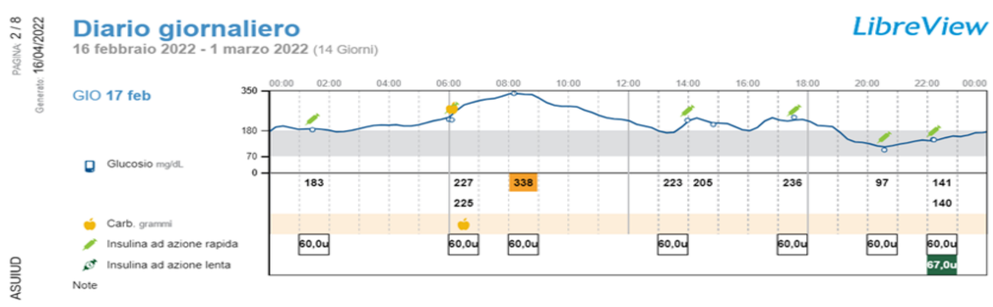
Risultati dopo 2 anni di follow-up

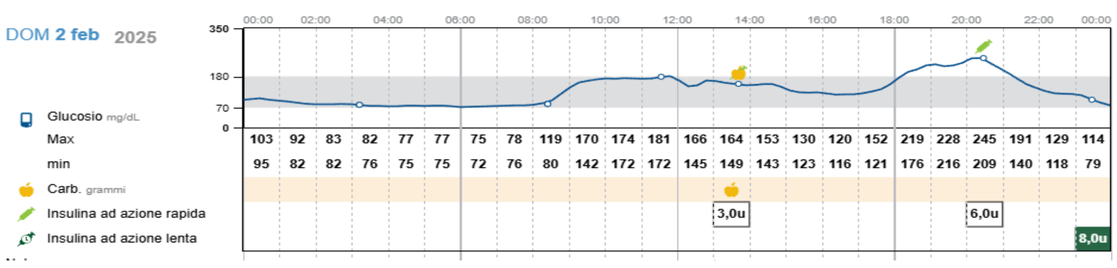
Dopo il trattamento, sono stati osservati:

1. un migliore controllo glicemico, un miglior profilo lipidico ed epatico,
2. una riduzione dell'iperfagia, precedentemente non riconosciuta dal paziente.
3. La resistenza all'insulina è diminuita in modo marcato, con insulina a digiuno pari a 0,25 UI/kg e HbA1c scesa dall'9,5% al 7,5%.
4. La rigidità epatica misurata con FibroScan è migliorata da 5,7 a 4,4 kPa.
5. L'indice di massa corporea (BMI) è diminuito, associato a una redistribuzione del tessuto adiposo.

Parametri	Prima di Metreleptina	Dopo 2 anni di terapia con Metreleptina
Peso	69	61
BMI (kg/m2)	23,7	20,38
Total Body Fat tramite DXA (%)	16,3	16,9
Liver stifness Kpa	5,7	4,4

Parametri	Prima dell'analogo della Leptina	Dopo due anni di analogo della Leptina 12/2022 - 05/2025	
	Giugno 2022	Dicembre 2022	Maggio 2025
Terapia ipoglicemizzante	Insulina 300 UI/die Alirocumab, omega 3 e Gimfibrozil	Insulina 25 UI/die Alirocumab, omega 3	Insulina 25 UI/die Dapaglifozin 10 mg Sitagliptin 10 mg Alirocumab
BMI (Kg/m2)	23,7	23,5	20,38
HbA1c media (%)	10	7	7,5
eGFR-EPI (ml/min)	22	30	42,7
Colesterolo totale (mg/dL)	104	160	171
LDL (mg/dL)	-	82	87
HDL (mg/dL)	30	23	33
Trigliceridi (mg/dL)	429	274	255





Conclusioni:

1. Le lipodistrofie sono patologie che inducono un aumento della mortalità a causa delle complicanze metaboliche e cardiovascolari.
2. La somministrazione di metreleptina si associa a un miglioramento della regolazione metabolica, dei profili lipidici e della steatosi epatica.
3. Una diagnosi precoce e accurata è fondamentale per un'ottimale gestione clinica.