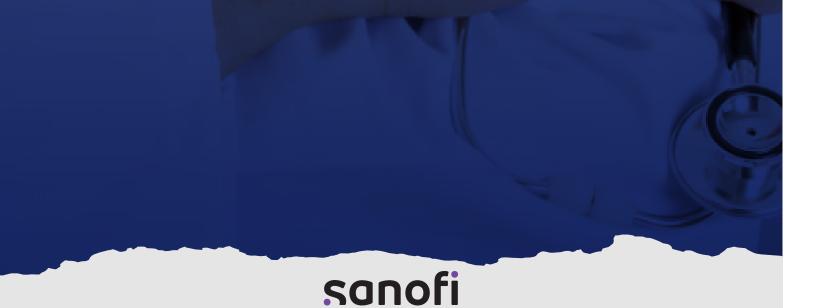


In-depth phenotyping for clinical stratification of Gaucher disease

D'Amore S, Page K, Donald A et al. MRC GAUCHERITE Consortium. In-depth phenotyping for clinical stratification of Gaucher disease. Orphanet J Rare Dis. 2021 Oct 14;16(1):431.



ABSTRACT

Introduzione: la Gaucher Investigative Therapy Evaluation è una coorte nazionale clinica di 250 pazienti, di età compresa tra 5 e 87 anni, affetta da malattia di Gaucher nel Regno Unito. Per dare informazioni a chi prende decisioni cliniche e migliorare la conoscenza fisiopatologica, si definisce il decorso della GD e si esplora l'impatto economico dei farmaci innovativi e di altri interventi. Sono state raccolte informazioni cliniche, di laboratorio e radiologiche sia retrospettive che prospettiche (inclusa l'analisi molecolare del gene GBA1 e più di 2500 variabili) da una banca dati di campioni biologici. I dati per una valutazione fenotipica e della qualità di vita, incluse le manifestazioni scheletriche, viscerali, ematologiche e neurologiche, sono stati registrati per un tempo medio di 17.3 anni. Gli aspetti scheletrici e neurologici sono il focus principale di questo studio.

Risultati: al basale, 223 pazienti su 250 sono stati classificati come GD1. Le manifestazioni scheletriche erano presenti nella maggioranza dei pazienti (131 su 201 specificamente riportate come dolore osseo). L'osteonecrosi sintomatica e le **fratture spontanee** si sono verificate rispettivamente in 76 e 37 pazienti su 250 e i primi eventi scheletrici esordivano significativamente prima in quelli con malattia neuronopatica. La **fenotipizzazione** in un sottogruppo di 40 pazienti originariamente considerati affetti da soli aspetti sistemici, ha rivelato un coinvolgimento neurologico in 18 di loro: due avevano la malattia di Parkinson e 16 avevano segni clinici compatibili con malattia di Gaucher neuronopatica, indicativi di una maggiore prevalenza di aspetti neurologici rispetto a quanto atteso. L'analisi longitudinale dei dati di real world ha permesso di stratificare la malattia di Gaucher rispetto alle terapie avanzate e alla splenectomia. La splenectomia è stata associata ad un incrementato tasso di fratture spontanee, in aggiunta all'osteonecrosi e alla chirurgia ortopedica; vi era una marcata differenza nel rischio di frattura, a distanza dalla splenectomia. in base al genere. La malattia scheletrica rappresentava un carico di malattia considerevole, specie se l'accesso a terapie specifiche era ritardato e i pazienti richiedevano chirurgia ortopedica.

CONCLUSIONI

La malattia di Gaucher è stata esplorata usando dati dal real world ottenuti in un'era di trasformazione terapeutica.

L'introduzione di terapie avanzate e di misure longitudinali ripetute permettono a questa condizione eterogenea di essere stratificata in endotipi clinici. Lo studio rivela manifestazioni fenotipiche diverse con malattia sistemica, scheletrica e neurologica come fonti intercorrelate di disabilità.

Per maggiori informazioni chiedi a MedInfo