

# LYSO JOURNAL

Malattia di Gaucher

La rassegna selezionata  
per te

## 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.

sanofi

## 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 prospettive (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**