



SPLENOMEGALIA?

EPATOMEGALIA?

TROMBOCITOPENIA?

COINVOLGIMENTO POLMONARE?

# COME ORIENTARSI VERSO LA DIAGNOSI DI ASMD

(Niemann–Pick tipo A, A/B, B)

La tua diagnosi può fare la differenza.

sanofi

**ASMD**  
ACID SPHINGOMYELINASE DEFICIENCY

# L'ASMD È UNA MALATTIA GENETICA GRAVE E PROGRESSIVA<sup>1</sup>

Il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), storicamente noto come malattia di Niemann-Pick (NP) di tipo A, A/B e B, è un disordine da accumulo lisosomiale progressivo e multisistemico che può colpire pazienti pediatrici e adulti.<sup>1</sup>

- L'insorgenza e la progressione della malattia sono eterogenei.<sup>1</sup>
- Segni e sintomi si manifestano comunemente a carico della milza, del fegato, dei polmoni e del sistema ematologico; in alcune tipologie di pazienti viene coinvolto anche il sistema nervoso.<sup>1</sup>

ASMD presenta un ampio spettro clinico di malattia, diviso in 3 tipi:<sup>1</sup>

CLASSIFICAZIONE		
PIU' FREQUENTE		
<p><b>NEUROVISCERALE INFANTILE (ASMD O NP TIPO A)</b></p> <p>Progressione rapida con manifestazioni acute multiorgano e neurodegenerazione<sup>1</sup></p> <p><b>Insorgenza</b></p> <p>Prima infanzia<sup>1</sup></p> <p><b>Aspettativa di vita</b></p> <p>2 o 3 anni di età<sup>1</sup></p>	<p><b>NEUROVISCERALE CRONICA (ASMD O NP TIPO A/B)</b></p> <p>Progressione variabile con manifestazioni multiorgano e diversi gradi di coinvolgimento neurologico<sup>1</sup></p> <p><b>Insorgenza</b></p> <p>Dalla prima infanzia alla pubertà<sup>1,2</sup></p> <p><b>Aspettativa di vita</b></p> <p>Tra la prima infanzia e l'età adulta<sup>1</sup></p>	<p><b>VISCERALE CRONICA (ASMD O NP TIPO B)</b></p> <p>Progressione cronica con manifestazioni multiorgano e coinvolgimento neurologico assente o di minore entità<sup>1</sup></p> <p><b>Insorgenza</b></p> <p>Dalla prima infanzia all'età adulta<sup>2</sup></p> <p><b>Aspettativa di vita</b></p> <p>Tra l'infanzia e la tarda età adulta<sup>1</sup></p>

**!** In passato, l'ASMD è stato erroneamente raggruppato con la malattia di Niemann-Pick di tipo C (NPD C), un disturbo da accumulo lisosomiale geneticamente distinto dall'ASMD, ma con cui condivide alcune caratteristiche cliniche.<sup>1</sup> L'ASMD è causato dall'attività carente dell'enzima sfingomielinasi acida (ASMD), mentre la NPD C è causata da un difetto del trasporto del colesterolo.<sup>3</sup>



La diagnosi precoce di ASMD e la gestione dei sintomi possono migliorare la qualità della vita del paziente.<sup>4,5</sup>

# I TRE TIPI DI ASMD HANNO IN COMUNE LA STESSA CAUSA: LA CARENZA DI UN ENZIMA<sup>1</sup>

L'attività carente dell'enzima sfingomielinasi acida (ASM) comporta l'accumulo intracellulare della sfingomielina, determinando un danno multiorgano progressivo.<sup>1</sup>

- L'ASMD è una malattia autosomica recessiva da accumulo lisosomiale causata da varianti patogene del gene sfingomielina fosfodiesterasi 1 (SMPD1) codificante per l'enzima ASM.<sup>1</sup>



- La sfingomielina ha un ruolo importante nel processo cellulare, come la regolazione del ciclo cellulare, la segnalazione cellulare e l'apoptosi.<sup>3,6,7</sup>
- L'enzima ASM degrada la sfingomielina, catalizzando la sua idrolisi in ceramide e fosfocolina nei lisosomi cellulari.<sup>3</sup>
- Quando l'attività dell'ASM è carente, la sfingomielina non viene sufficientemente metabolizzata accumulandosi nei lisosomi e in particolare nei macrofagi e negli epatociti.<sup>1</sup>
- Questo accumulo danneggia le cellule in più organi, causando complicanze potenzialmente letali.<sup>1</sup>

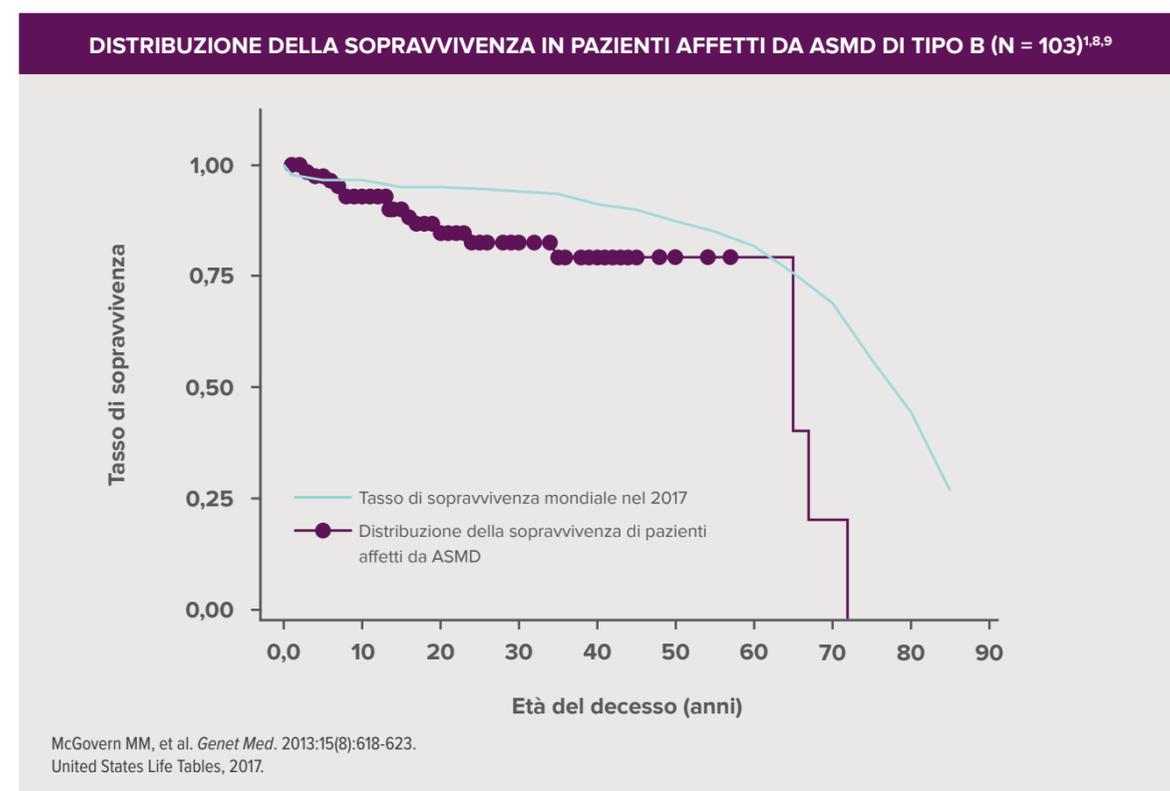


I danni causati dall'accumulo di sfingomielina si verificano più spesso nella milza, nel fegato e nei polmoni. Nell' ASMD di tipo A e A/B viene colpito anche il sistema nervoso.<sup>1</sup>

**ASMD**

## I PAZIENTI AFFETTI DA ASMD NON TRATTATI HANNO UNA RIDOTTA ASPETTATIVA DI VITA<sup>1</sup>

Uno studio di storia naturale di 20 anni ha valutato la morbilità e la mortalità in 103 pazienti affetti da ASMD di tipo A/B (n = 8) e B (n = 95). All'arruolamento, 61 pazienti erano nella fascia di età pediatrica ( $\leq 21$  anni) e 42 pazienti erano adulti ( $> 21$  anni).<sup>8</sup>



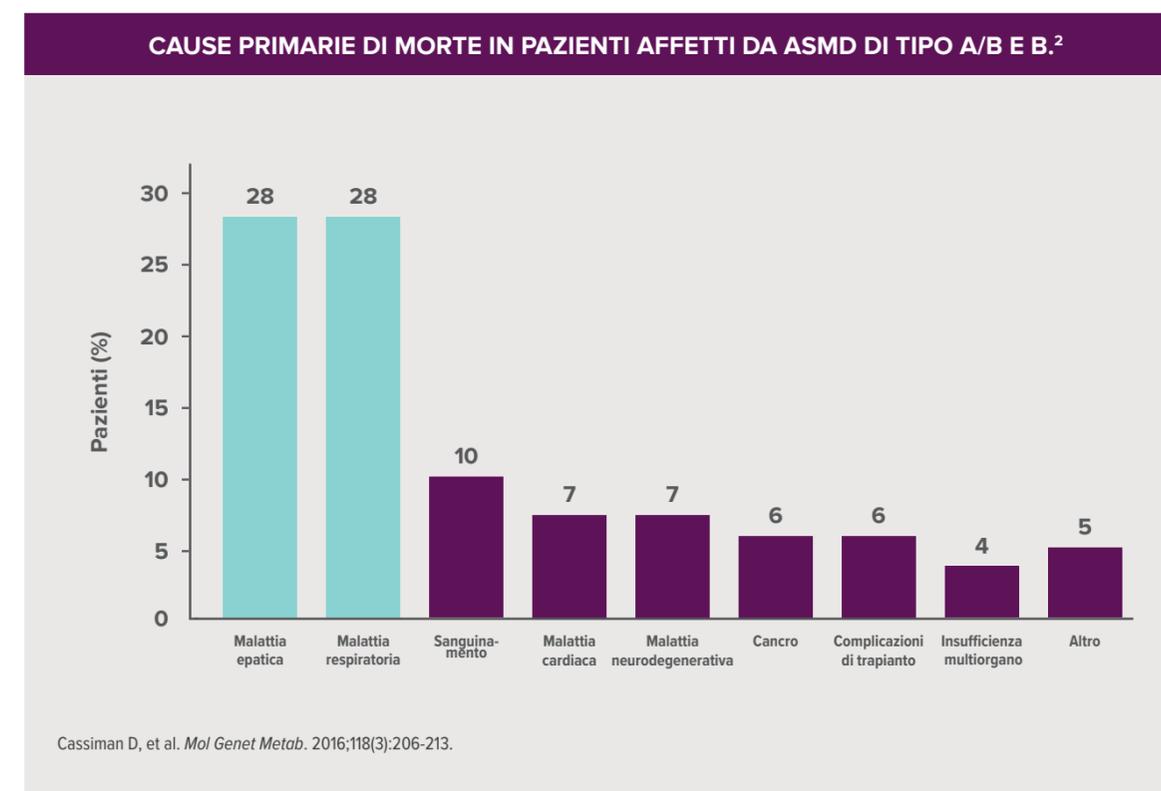
- Durante il periodo di follow-up si sono verificati 18 decessi, il 67% dei quali (12/18) si è verificato in età pediatrica ( $\leq 21$  anni).<sup>1</sup>
- I tassi di mortalità erano del 20% (12/61) nel gruppo pediatrico e del 14% (6/42) nel gruppo adulto.<sup>1,8</sup>



**L'ASMD è una malattia potenzialmente fatale che può portare a mortalità precoce sia nei pazienti pediatrici che in quelli adulti.<sup>1</sup>**

## LE MALATTIE EPATICHE E RESPIRATORIE SONO LE PRINCIPALI CAUSE DI MORTE PER ASMD<sup>2</sup>

Uno studio globale retrospettivo ha valutato le cause di morte e la morbilità correlata alla malattia tra i pazienti affetti da ASMD (N=85) di tipo B (n=58) e A/B (n=27):<sup>2</sup>



- Il 52% dei pazienti con malattia epatica terminale (n=23) è deceduto o ha subito un trapianto durante l'infanzia<sup>a</sup> e il 48% in età adulta<sup>b</sup>.
- Il 48% dei pazienti con malattia respiratoria (n=23) è deceduto durante l'infanzia<sup>c</sup> e il 52% in età adulta.

<sup>a</sup>Fascia d'età: da 2,5 a 18 anni.<sup>2</sup>

<sup>b</sup>Fascia d'età: da 21 a 67 anni.<sup>2</sup>

<sup>c</sup>Fascia d'età: da 0,6 a 17 anni.<sup>2</sup>



**La mancata gestione di ASMD può avere gravi conseguenze per i pazienti. Il monitoraggio continuo e la gestione della malattia, con particolare attenzione al mantenimento della funzionalità epatica e respiratoria, sono fondamentali.<sup>2</sup>**

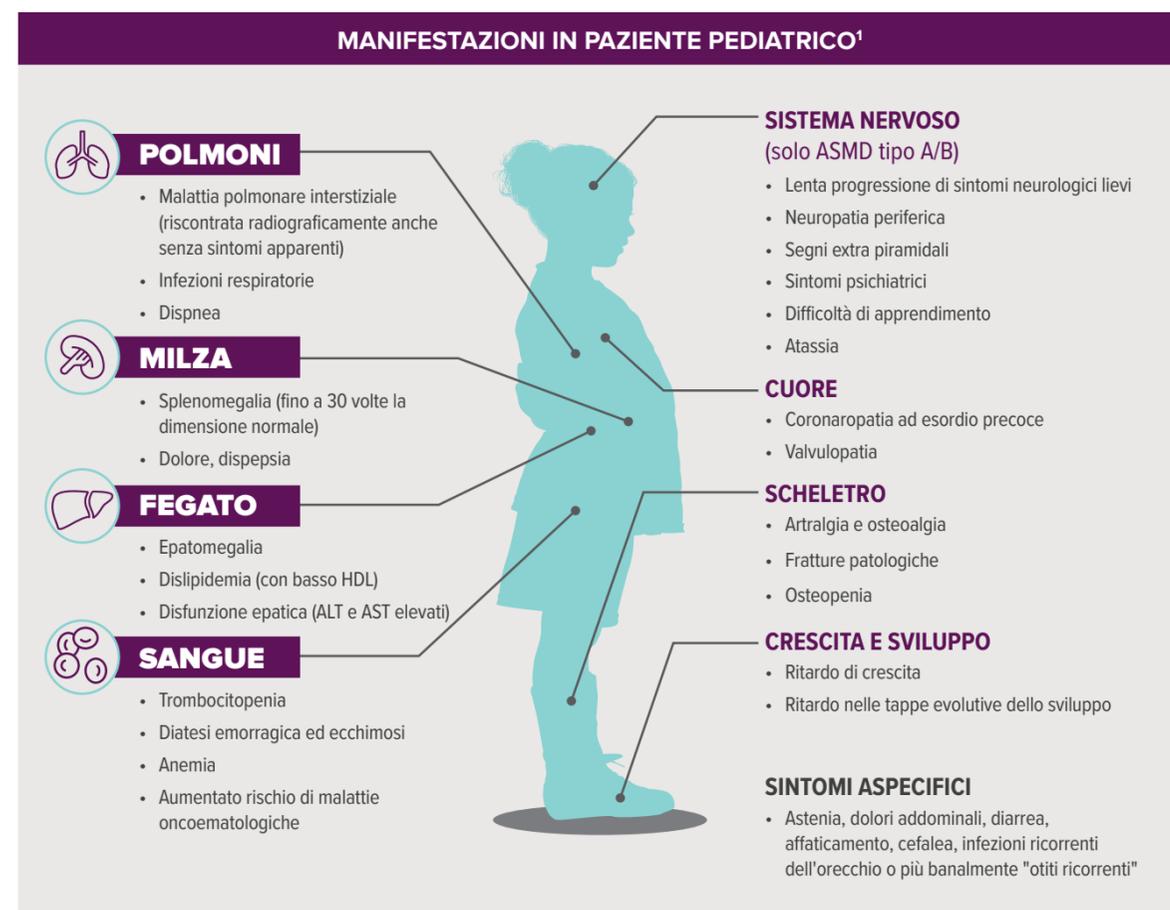
**ASMD**

## I SEGNI E SINTOMI DI ASMD SONO MULTIORGANO, ETEROGENEI E PROGRESSIVI<sup>1</sup>

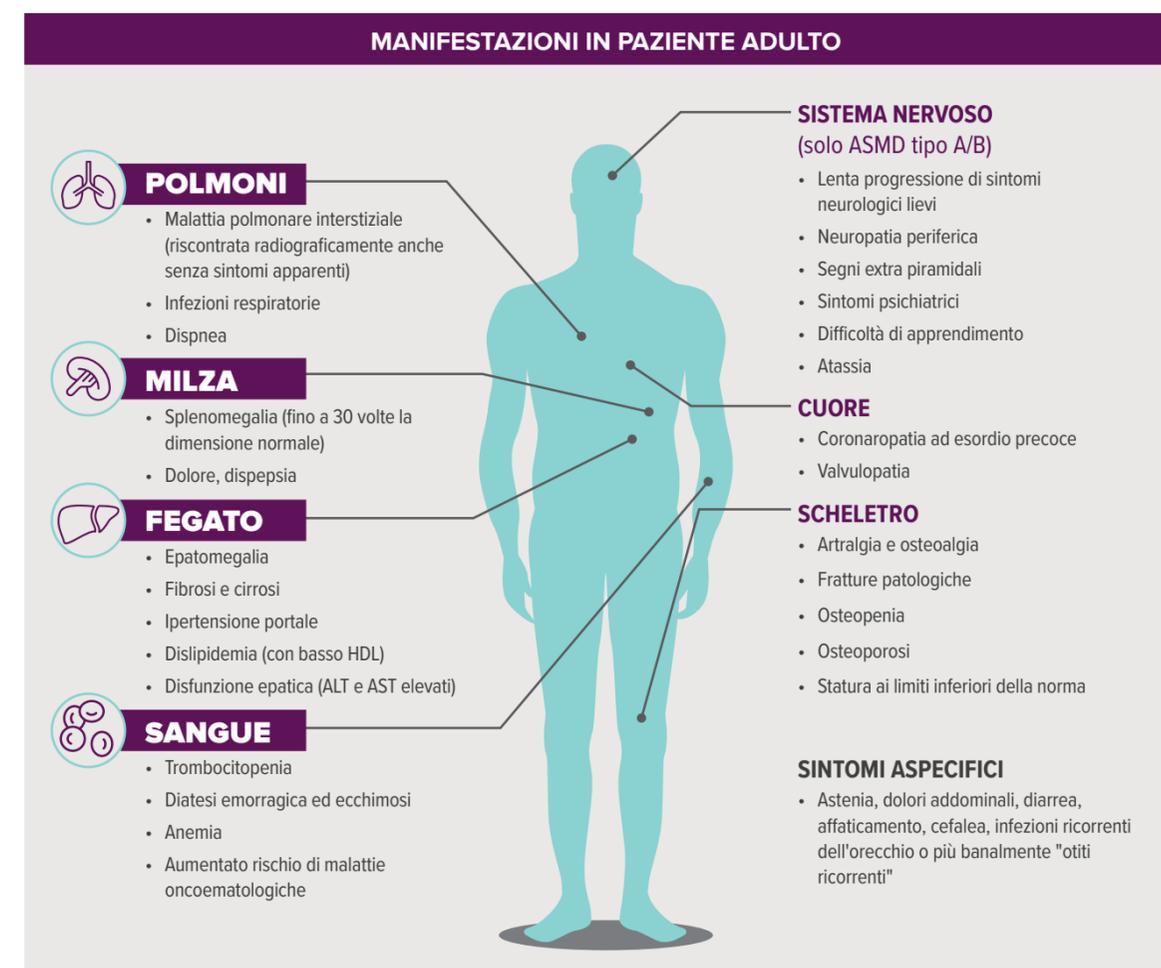
## LE MANIFESTAZIONI DI ASMD SI SOVRAPPONGONO AD ALTRE MALATTIE CHE POTRESTI RISCONTRARE NELLA PRATICA CLINICA<sup>1,5</sup>

### Segni e sintomi di ASMD tipo A/B e B:

- Il fenotipo A/B è caratterizzato da manifestazioni sistemiche simili o più severe rispetto al fenotipo B associate ad una lenta e progressiva neurodegenerazione.<sup>5</sup>



### Segni e sintomi di ASMD tipo A/B e B:



### Segni e sintomi di ASMD tipo A:

- I sintomi si presentano nella prima infanzia e progrediscono rapidamente, in genere portano alla morte tra i 2 e i 3 anni di vita. Le manifestazioni più comuni includono epatosplenomegalia, ritardo di crescita, malattia polmonare interstiziale, macula retinica rosso ciliegia, arresto dello sviluppo e neurodegenerazione progressiva.<sup>1,3,10,11</sup>



La diagnosi precoce di ASMD e la gestione dei sintomi possono migliorare la qualità della vita del paziente.<sup>4,5</sup>



Considera l' ASMD nella diagnosi differenziale, la tua diagnosi può fare la differenza.

**ASMD**

## ASMD E MALATTIA DI GAUCHER PRESENTANO UNA SIGNIFICATIVA SOVRAPPOSIZIONE CLINICA

Molte manifestazioni cliniche di ASMD sono presenti anche nella malattia di Gaucher.

Pazienti con sospetta malattia di Gaucher, dopo essere stati sottoposti a test diagnostico, hanno ricevuto una diagnosi di ASMD.

Il test parallelo di queste due malattie è consigliato per effettuare una diagnosi appropriata.<sup>5</sup>

MANIFESTAZIONI DI ASMD IN COMUNE CON LA MALATTIA DI GAUCHER <sup>1,2</sup>			
		ASMD	Malattia di Gaucher
Segni e sintomi:	Splenomegalia	✓	✓
	Epatomegalia	✓	✓
	Diatesi emorragica	✓	✓
	Affaticamento	✓	✓
	Osteoalgia e osteopenia	✓	✓
	Disturbi addominali	✓	✓
	Ritardo di crescita e pubertà ritardata	✓	✓
Anomalie di laboratorio:	Trombocitopenia	✓	✓
	Anemia	✓	✓

Sebbene l'ASMD e la malattia di Gaucher presentino un quadro simile, sono causate dalla carenza di due enzimi lisosomiali distinti:<sup>5</sup>

- ASMD: carente attività dell'enzima sfingomielinasi acida (ASM).<sup>5</sup>
- Malattia di Gaucher: carente attività dell'enzima  $\beta$ -glucosidasi acida.<sup>5</sup>

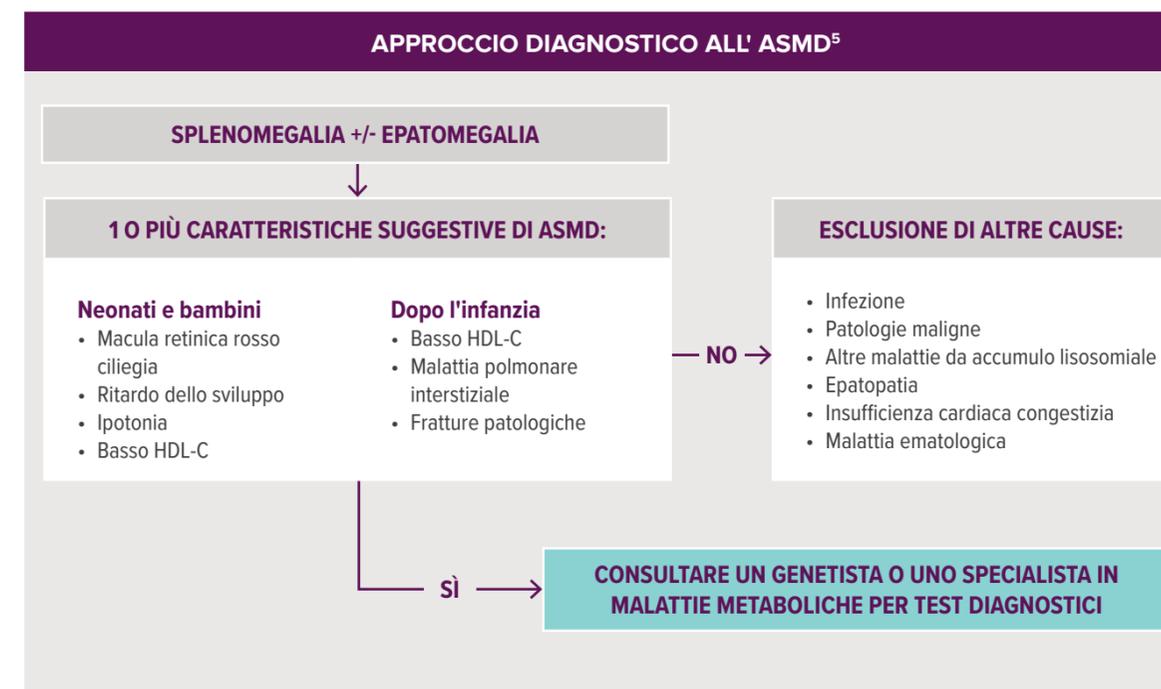


Il test parallelo per l'ASMD e la malattia di Gaucher può aiutare a ridurre il ritardo diagnostico nei pazienti affetti da ASMD.<sup>5</sup>

## IL RITARDO DIAGNOSTICO DEI PAZIENTI ASMD ARRIVA FINO A 5 ANNI<sup>3</sup>



- Splenomegalia ed epatomegalia sono spesso i primi sintomi di ASMD. Se riscontri uno qualsiasi di questi segni o sintomi comuni, valuta la possibilità di ulteriori approfondimenti per l'ASMD.<sup>1</sup>



Abbreviazione: HDL-C, colesterolo lipoproteico ad alta densità.



Una diagnosi precoce di ASMD è fondamentale per una gestione appropriata: se i pazienti presentano una combinazione di segni e sintomi caratteristici, considera l'ASMD nella diagnosi differenziale.<sup>5</sup>

**ASMD**



# COME ORIENTARSI VERSO LA DIAGNOSI DI ASMD (NIEMANN-PICK TIPO A, A/B, B)

**Il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), storicamente noto come malattia di Niemann-Pick di tipo A, A/B e B, è un disordine da accumulo lisosomiale progressivo e multisistemico causata da varianti patologiche del gene codificante l'enzima ASM.<sup>1</sup>**

**L'ASMD è una malattia genetica eterogenea che colpisce sia i pazienti pediatrici che adulti<sup>1</sup>**

- Presenta un ampio spettro clinico di malattia, suddiviso in tre tipologie e con complicazioni multiorgano<sup>1</sup>

**L'ASMD è potenzialmente fatale e spesso porta a morte prematura<sup>8</sup>**

- Uno studio di storia naturale mostra che tra i decessi totali, il 67% (12/18) riguardava pazienti pediatrici ( $\leq 21$  anni). I tassi di mortalità erano del 20% (12/61) nel gruppo pediatrico e del 14% (6/42) nel gruppo adulto<sup>8</sup>

**Splenomegalia ed epatomegalia sono i primi indicatori di ASMD<sup>1</sup>**

- Inoltre anche la trombocitopenia e la malattia polmonare interstiziale sono manifestazioni comuni. Sospetta una diagnosi di ASMD se riscontri una combinazione di queste 4 caratteristiche cliniche<sup>1</sup>

**I segni e i sintomi di ASMD si sovrappongono ad altre malattie che potresti riscontrare nella pratica clinica<sup>5</sup>**

- L'ASMD viene spesso confusa con la malattia di Gaucher per una significativa sovrapposizione di manifestazioni cliniche. Il test parallelo di queste due malattie è consigliato per effettuare una diagnosi appropriata<sup>5</sup>

**Il test per ASMD è disponibile**

- Un genetista o uno specialista in malattie metaboliche può formulare una diagnosi definitiva di ASMD attraverso un test enzimatico biochimico della sfingomielinasi acida (ASM) e test genetici molecolari<sup>5</sup>

**La collaborazione multidisciplinare è la chiave per la gestione del paziente ASMD<sup>1,5</sup>**

- Un approccio terapeutico multidisciplinare può aiutare a gestire i sintomi dolorosi di ASMD e ridurre al minimo le complicazioni<sup>1,5</sup>



**La diagnosi precoce di ASMD e la gestione dei sintomi possono migliorare la qualità della vita del paziente. Se hai un sospetto di ASMD riferisci il tuo paziente per approfondimenti al centro di riferimento regionale di malattie rare.<sup>1,5</sup>**

**ASMD**  
ACID SPHINGOMYELINASE DEFICIENCY

**sanofi**