




:: Malattia di Gaucher, tipo 1

 Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2012, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio – Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma.

Definizione:

La malattia di Gaucher tipo 1 è una malattia da accumulo lisosomiale a trasmissione autosomica recessiva. È dovuta a deficit di glucosilceramidasi (= beta-glucocerebrosidasi o beta-glucosidasi acida). Tale deficit enzimatico provoca un accumulo di glucosilceramide (substrato) a livello di fegato, milza e midollo osseo, responsabile dei principali segni della malattia. La malattia di Gaucher tipo 1 è si associa tipicamente a coinvolgimento neurologico.

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi	Problematiche in caso di urgenza
Meccanismi	Raccomandazioni in caso di urgenza
Rischi particolari in situazioni di urgenza	Orientamento
Terapie a lungo termine prescritte di frequente	Interazioni farmacologiche
Insidie	Precauzioni per l'anestesia
Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera	Misure preventive
Ulteriori informazioni	Misure terapeutiche complementari e ricovero
	Donazione di organi
	Numeri in caso di urgenza
	Riferimenti bibliografici

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per la malattia di Gaucher tipo 1

Sinonimi

- ▶ deficit di glucosilceramidasi
- ▶ deficit di beta-glucocerebrosidasi
- ▶ deficit di beta-glucosidasi

Meccanismi

- ▶ malattia autosomica recessiva da deficit di glucosilceramidasi (= beta-glucocerebrosidasi) che causa un accumulo di glucosilceramide a livello di fegato, milza e midollo osseo.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ sindrome emorragica (trombocitopenia)
- ▶ sindrome infettiva grave in paziente splenectomizzato
- ▶ in secondo piano: osteonecrosi, infarto splenico, colecistite litiasica, dispnea da ipertensione arteriosa polmonare

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ terapia enzimatica sostitutiva: imiglucerasi (Cerezyme®), velaglucerasi (VPriv®), taliglucerasi in regime di urgenza (Uplyso®)
- ▶ terapia di riduzione del substrato: miglustat (Zavesca®), eliglustato nel contesto di una sperimentazione clinica

Insidie

- ❗ complicazioni senza altra specificazione

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ nessuna indicazione per la presa in carico delle complicazioni
- ▶ le complicazioni non richiedono il trasferimento in un centro specializzato

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche in caso di urgenza

- ▶ [Sindromi emorragiche](#)
- ▶ Crisi dolorose ossee acute
 - [osteonecrosi](#) (soprattutto, a livello della testa femorale)
 - [infarto osseo](#)
 - [frattura](#)
- ▶ Segni viscerali acuti
 - [sindromi spleniche acute](#): infarto splenico, rottura (in casi eccezionali)
 - [colecistite acuta](#)
- ▶ [Dispnea acuta](#)
- ▶ [Durante la gravidanza e il parto](#)
- ▶ [Effetti secondari dei trattamenti](#)

Raccomandazioni in caso di urgenza

1. Sindromi emorragiche

Causate dalla trombocitopenia, a volte profonda, e dai disturbi dell'emostasi correlati

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - Si possono presentare in qualsiasi sito: epistassi, gengivorragia, ematomi cutanei, ma anche ematomi profondi
 - Fattori di gravità:
 - intensità
 - localizzazione cerebrale o midollare
 - gravidanza e parto (vedi [sezione 5](#))
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Procedure abituali in base alla sede dell'emorragia
 - In caso di sindrome emorragica grave, può essere prevista una trasfusione piastrinica
 - Si tratta di una di quelle poche circostanze in cui la splenectomia può essere prevista nella malattia di Gaucher tipo 1.

2. Crisi dolorose ossee

2.1 Osteonecrosi

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - Crisi dolorosa improvvisa con impotenza funzionale, senza fattore scatenante
 - L'osteonecrosi della testa femorale è la più frequente e può interessare tutte le epifisi
 - Esami in regime di urgenza
 - radiografia della zona dolorante
 - se la radiografia è normale, eseguire una risonanza magnetica della zona
 - necessario il parere di un chirurgo ortopedico
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Esercizi di scarico
 - Analgesici, a volte morfiniti, da somministrare in regime di urgenza

2.2 Infarti ossei

- ▶ Molto frequenti, a volte iperalgici

- ▶ Possono interessare tutte le zone scheletriche, con la probabilità di un maggiore coinvolgimento dei siti ematopoietici (diafisi femorale, omerale, tibiale, ossa piatte)
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Analgesici adattati al livello di dolore stimato in base alle buone pratiche

2.3 Frattura ossea

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - L'esame clinico e la diagnostica per immagini devono escludere la compressione eccezionale del midollo da schiacciamento delle vertebre
 - Esami in regime di urgenza:
 - radiografia del rachide
 - eventualmente, risonanza magnetica o ecografia in caso di sospetto di compressione midollare
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Procedura abituale
 - Tuttavia, andrebbero prese delle precauzioni in caso di trombocitopenia, in previsione di un intervento chirurgico

3. Segni viscerali acuti

3.1 Sindromi spleniche acute

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - Esame clinico
 - dolori intensi a "colpo di pugnale" a livello dell'ipocondrio sinistro
 - segni di shock nel caso di rottura eccezionale della milza
 - Esami in regime di urgenza:
 - ecografia dell'addome
 - tomodensitometria
 - risonanza magnetica
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Rottura della milza
 - complicazione eccezionale che richiede la splenectomia di soccorso in regime di estrema urgenza e misure di rianimazione correlate
 - Infarto splenico
 - tranquillizzare il paziente:
 - analgesici
 - antispasmodici
 - ghiaccio

3.2 Colecistite acuta

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - I pazienti con malattia di Gaucher tipo 1 hanno maggiori rischi di sviluppare colecistiti di origine litiasica.
 - esami diagnostici abituali
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - Il trattamento chirurgico non differisce da quello della colecistite classica, può essere preceduto eventualmente dalla somministrazione di antibiotici

4. Dispnea acuta

- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**

- Eliminare le cause infettive (in particolare in caso di splenectomia)
- In via eccezionale, un quadro di distress respiratorio acuto può associarsi a un attacco di ipertensione arteriosa polmonare (IAP), complicazione rara ma grave della malattia di Gaucher tipo 1, più frequente nei pazienti splenectomizzati
- Esami in regime di urgenza:
 - SaO₂ (con compressione prolungata in caso di trombocitopenia)
 - radiografia ed ecografia toracica per identificare un possibile coinvolgimento interstiziale
 - ecocardiografia per valutare la pressione arteriosa polmonare

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- ossigenoterapia in regime di urgenza
- prevedere diuretici e anticoagulanti
- il trattamento dell'IAP durante il decorso della malattia di Gaucher tipo 1 non differisce da quello dell'IAP primitiva anche se, a causa del numero limitato di casi descritti, è difficile stabilire una procedura operativa

5. Gravidanza e post-parto

- ▶ Rischio di aggravamento della trombocitopenia e dei disturbi dell'emostasi:
 - maggiore rischio di emorragie post-parto
 - può rappresentare una controindicazione all'epidurale
- ▶ Maggiore rischio di complicazioni ossee:
 - crisi dolorose ossee più frequenti e gravi

6. Effetti secondari dei trattamenti

- ▶ **Terapia enzimatica sostitutiva** (trattamento di riferimento): imiglucerasi (Cerezyme®), velaglucerasi alfa (VPriv®), taliglucerasi (Uplyso® in regime di urgenza), per via EV dai 60 ai 90 min, presso l'ospedale o il domicilio, ogni 15 giorni
 - Di rado, reazioni allergiche con:
 - prurito
 - rash
 - difficoltà respiratorie, più di frequente durante o a fine perfusione
 - ipotensione, fino allo shock anafilattico in casi eccezionali
 - descritte anche reazioni febbrili o nausea
 - In tali casi, è d'obbligo l'interruzione della perfusione
 - Può essere somministrato un trattamento sintomatico con antistaminici/corticoidi/paracetamolo
 - Va effettuata una dichiarazione sugli effetti indesiderati presso un istituto di farmacovigilanza.
 - È auspicabile la somministrazione di anticorpi anti-enzima ricombinante, ma non in regime di urgenza (prendere contatto con il referente della presa in carico del paziente)
- ▶ **Terapia di riduzione del substrato:** miglustat (Zavesca®) per os, solo per i pazienti adulti affetti da una forma lieve-moderata, in cui non risulta conveniente la terapia enzimatica sostitutiva
 - Gli effetti secondari di tale trattamento sono numerosi, ma di rado acuti. Si tratta per lo più di effetti secondari cronici, occasionalmente responsabili di situazioni di urgenza:
 - diarrea
 - dimagrimento
 - tremore associato ai movimenti fini degli arti
 - Va effettuata una dichiarazione degli effetti indesiderati presso un istituto di farmacovigilanza

Orientamento

- ▶ Le complicazioni legate alla malattia di Gaucher tipo 1 non richiedono il trasferimento in un centro specializzato. Tuttavia, possono essere contattati dei centri di riferimento ed expertise per eventuali richieste e dubbi ([numeri in caso di urgenza](#)).

Interazioni farmacologiche

- ▶ Non è stata riportata alcuna interazione farmacologica per i trattamenti della malattia di Gaucher tipo 1.

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ Tenere in considerazione la trombocitopenia (frequente), a volte associata a una trombopatia o ad altri disturbi della coagulazione descritti meno di frequente.
- ▶ Tenere in maggiore considerazione il test di aggregazione (PFA-100®) rispetto al tempo di emorragia. Può rendersi necessaria una trasfusione piastrinica.

Misure preventive

- ▶ Nei rari casi in cui non sia necessaria la splenectomia, devono essere attuate le misure abituali, come i vaccini antipneumococcici, antiemfilo e antimeningococcici, e la terapia antibiotica preventiva.
- ▶ Non si raccomanda nessun'altra misura preventiva.

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Non è prevista alcuna misura complementare (in particolare, nessuna dieta specifica, nessuna necessità di isolamento) in regime di urgenza.
- ▶ Il trattamento abituale del paziente (terapia enzimatica sostitutiva o di riduzione del substrato) non deve essere interrotto, nel limite del possibile.

Donazione di organi

- ▶ Non esistono controindicazioni alla donazione di organi. Potrebbe rendersi necessaria la biopsia epatica. Per quanto riguarda gli altri organi, la decisione va valutata caso per caso in funzione del decorso della malattia specifico di ciascun paziente (per esempio, presenza dell'IAP).
- ▶ In qualsiasi caso, deve essere contattato il Centro Nazionale Trapianti.

Numeri in caso di urgenza

Centri di riferimento per la presa in carico dei pazienti affetti dalla malattia di Gaucher tipo 1: dati disponibili su [Orphanet](http://www.orphanet.it).

Riferimenti bibliografici

- ▶ Malattia di Gaucher: protocollo nazionale francese per il trattamento e la diagnosi. 2007 e aggiornamento 2008. www.has-sante.fr.
- ▶ Cox TM: **Gaucher disease: clinical profile and therapeutic developments.** *Biologics* 2010, 4:299-313.

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Serratrice C, Stirnemann J, Belmatoug N, Bagou G, Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), Associazione francese Vaincre les maladies lysosomales (VML): Maladie de Gaucher de type 1, 2012, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_Gauchertype1.pdf.

Questo documento è stato validato dal Comitato francese per la valutazione del trattamento della malattia di Gaucher.

Data di realizzazione: maggio 2012

Data di validazione e aggiornamento: giugno 2015

Traduzione: Martina Di Giacinto, Orphanet-Italia

