

# Centro malattia di Gaucher

## Descrizione

**Responsabile Dr Giancarlo Castaman**

La Struttura Organizzativa Dipartimentale (SOD) [Malattie Emorragiche e della Coagulazione](#) è Centro di Riferimento Regionale per le Coagulopatie congenite ed è Centro di Riferimento Regionale per la malattia di Gaucher.

### Informazioni sulla malattia di Gaucher

La malattia di Gaucher (MDG) è una malattia ereditaria causata da un difetto dell'enzima glucocerebrosidasi responsabile della degradazione di glucocerebroside e glucosil sfingosina in glucosio e rispettivamente ceramide e sfingosina. Poiché la glucocerebrosidasi è presente nei lisosomi di tutti i tessuti, il coinvolgimento della MDG è multisistemico e risulta in un accumulo nei lisosomi delle cellule del sistema reticolo-endoteliale di glucocerebroside e glucosil sfingosina. Tale accumulo dà luogo alla formazione delle cosiddette "cellule di Gaucher", visibili anche al microscopio ottico. Questo progressivo accumulo provoca epatosplenomegalia, infiltrazione del midollo osseo e dell'osso, con un danno non solo da sostituzione del tessuto sano, ma anche provocato dalla liberazione di citochine capaci di sostenere uno stato infiammatorio cronico.

La prevalenza della MDG nella popolazione generale italiana è compresa tra 1:40.000 e 1:86.000 abitanti, rappresentando la più frequente malattia da accumulo lisosomiale. Tale prevalenza può essere più elevata nelle popolazioni di origine ebraica.

La MDG si trasmette con modalità autosomica recessiva, la mutazione genetica è situata nel cromosoma 1 (1q21).

La malattia si può manifestare a qualunque età, dall'epoca neonatale fino a quella adulta, i sintomi sono molto variabili e dipendono dal progressivo accumulo nei vari tessuti coinvolti dalla malattia. A seconda della gravità e dell'interessamento del sistema nervoso centrale si distinguono tre forme di MDG:

- **La forma di tipo 1:** presente sia nei bambini sia negli adulti, con interessamento esclusivo degli organi viscerali e scarso coinvolgimento neurologico
- **La forma di tipo 2:** tipica della prima infanzia e molto grave, in essa predomina la sintomatologia neurologica precoce e rapidamente evolutiva
- **La forma di tipo 3:** in cui i sintomi neurologici (strabismo, epilessia, atassia, sordità) hanno un decorso più lento e possono comparire in varie epoche della vita in associazione a interessamento degli organi viscerali

I segni clinici più comuni sono l'aumento di volume della milza (splenomegalia), con o senza aumento delle dimensioni del fegato (epatomegalia), la riduzione del numero delle piastrine (piastrinopenia) e dei globuli rossi (anemia). Può esserci tendenza al sanguinamento mucoso o cutaneo e in occasione di interventi chirurgici o manovre invasive. L'interessamento dello scheletro è variabile e può esprimersi con scarso accrescimento/ bassa statura, osteoporosi, facilità a incorrere in fratture, dolore osseo, deformità ossea. Il coinvolgimento del polmone è raro e comporta insufficienza respiratoria. La diagnosi si basa sulla dimostrazione del difetto dell'attività dell'enzima glucocerebrosidasi nei

leucociti circolanti su campione di sangue fresco o su goccia di sangue essiccata su carta bibula (Dried Blood Spot, DBS). Un dosaggio ridotto su DBS richiede una conferma diagnostica su sangue fresco e la successiva analisi genetica. Recentemente è stato individuato un biomarcatore specifico misurabile nel sangue, noto come glucosil sfingosina (lyso-GB1), molto utile sia nella diagnosi che durante il monitoraggio della malattia.

Da ormai oltre 20 anni è disponibile la terapia enzimatica sostitutiva, che consiste nella somministrazione per via endovenosa dell'enzima mancante per tutta la vita. L'enzima di sintesi riesce ad essere catturato dalle cellule andando a svolgere la funzione dell'enzima carente. L'inizio precoce della terapia è in grado di modificare radicalmente l'evoluzione della malattia. Purtroppo, tale terapia non è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e per tale motivo non ha alcuna efficacia sul sistema nervoso. La terapia viene somministrata per via endovenosa ogni 2 settimane. Per i pazienti adulti, affetti da MDG tipo 1 e con particolari caratteristiche genetiche, è disponibile anche una terapia orale in grado di inibire la sintesi della glucosilcerebroside impedendo che il processo di accumulo nei lisosomi. Per i sintomi neurologici non esiste a tutt'oggi una terapia.

Nella MDG di tipo 1, il trattamento precoce consente una normalizzazione di tutti i parametri ed una normale aspettativa e qualità di vita. La MDG di tipo 2 è a prognosi infausta già nella prima infanzia. Nella MDG di tipo 3 la prognosi è legata al grado di coinvolgimento neurologico.

## Data

14/01/2026