



JAK ZDIAGNOZOWAĆ ASMD?

Objawy ASMD mogą nie być wystarczająco nasilone, aby wywołać podejrzenia kliniczne – często diagnostyka deficytu kwaśnej sfingomielinazy opiera się na badaniach przesiewowych z uwagi na różnorodność występujących objawów. Ciężkie i postępujące uszkodzenia głównych narządów mogą prowadzić do utrzymujących się i zagrażających życiu chorób.

Rekomendowaną metodą diagnozowania ASMD jest małoinwazyjne i szybkie badanie krwi, tzw. test suchej kropli krwi (DBS), którego celem jest zmierzenie aktywności enzymu ASM.

Pacjenci z ASMD mogą znajdować się wśród pacjentów z podejrzeniem choroby Gauchera z uwagi na szereg podobnych objawów.

	CHOROBA GAUCHERA TYPU 1 ^{1,6}	ASMD TYPU B ⁴
SPLENOMEGALIA	87%	>90%
HEPATOMEGALIA	79%	>70%
MAŁOPEYTKOWOŚĆ	56%	>50%

Diagnostyka różnicowa powinna obejmować chorobę Gauchera. W celu odróżnienia obydwu chorób należy wykonać równoległe testy pod kątem ASMD, jak i kwaśnej beta-glukozydazy (enzymu brakującego w chorobie Gauchera).



NA CZYM POLEGA LECZENIE ASMD?

Jedyną terapią wskazaną do stosowania w celu leczenia ASMD jest olipudaza alfa, której FDA przyznało status terapii przełomowej. Enzymatyczna terapia zastępcza została zatwierdzona do leczenia niedoboru kwaśnej sfingomielinazy typu A/B i B w 2022 r.

Enzymatyczna terapia zastępcza jest rekombinowaną ludzką kwaśną sfingomielinazą, która zmniejsza nagromadzenie sfingomieliny w narządach takich jak śledziona, wątroba, płuca oraz w szpiku kostnym.



DOŁĄCZCIE DO NASZEJ
SPOŁECZNOŚCI NA **STOWARZYSZENIE CHORYCH
NA ASMD I ICH RODZIN**



Bibliografia:

- Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher Registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. Arch Intern Med. 2000;160(18):2835-2843.
- Lipiński P, Tytki-Szymańska A. Deficyt kwaśnej sfingomielinazy – obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie. Standardy Medyczne/Pediatrics 2023, T. 20, 159-164
- Lukacs Z, Murko S, Kasper D, Wessels C. Multiplexed testing for Gaucher disease, Niemann Pick disease types A and B and lysosomal acid lipase deficiency. Mol Genet Metab. 2018;123:S15-S153. Abstract 221.
- McGovern MM, Avetisyan, R., Sanson, B. et al. Disease manifestations and burden of illness in patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). Orphanet J Rare Dis 12, 41 (2017), <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0572-x>
- McGovern MM, Lippa N, Bagjella E, et al. Morbidity and mortality in type B Niemann-Pick disease. Genet Med. 2013;15(8):618-623.
- Mistry PK, Cappellini MD, Lukina E, et al. A reappraisal of Gaucher disease – diagnosis and disease management algorithms. Am J Hematol. 2011;86(1):110-115.
- Oliva P, Mechtler TP, Schwarz M, et al. Differential diagnosis of Niemann-Pick A/B disease (ASMD) in cases of suspected Gaucher disease. Plakat przedstawiony na 17. dorocznym światowym sympozjum; 8-12 lutego 2021 r.; San Diego, Kalifornia; Plakat 305.
- Schuchman EH, Desnick RJ. Types A and B Niemann-Pick disease. Mol Genet Metab 2017; 120:27-33
- Wasserstein MP, Dionisi-Vici C, Giugliani R, et al. Recommendations for clinical monitoring of patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). Mol Genet Metab. 2019;126(2):98-105.doi:10.1016/j.jymgme.2018.11.014
- Wasserstein MP, Schuchman EH. Acid sphingomyelinase deficiency. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al, eds. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2013. 7 grudnia 2006 r. [aktualizacja 25 czerwca 2009]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/>



ASMD

Ten typ tak ma
Był niewidzialny
A już leczyć się da



CHOROBY RZADKIE

**NIEDOBÓR KWAŚNEJ
SFINGOMIELINAZY**

ASMD

NIEDOBÓR KWAŚNEJ SFINGOMIELINAZY, ANG. ACID SPHINGOMYELINASE DEFICIENCY

ASMD to rzadka i postępująca choroba genetyczna, należąca do grupy lizosomalnych chorób spichrzeniowych, występująca u dorosłych i dzieci. Charakteryzuje się niedoborem enzymu kwaśnej sfingomielinazy, powodując spichrzenie sfingomieliny w lizosomach komórek, co prowadzi do wielonarządowych uszkodzeń w organizmie.² ASMD jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Nosicielami choroby mogą być zarówno kobiety, jak i mężczyźni.⁸



ASMD, NIE NIEMANN-PICK

W zamierzonej nomenklaturze ASMD określany był jako choroba Niemann-Picka typu A i B – aktualna nomenklatura odchodzi od nazewnictwa Niemann-Picka i stosowania terminologii ASMD.

To, co różni obie te choroby to substancją, która się spichrza – w przypadku Niemann-Picka jest to cholesterol, a w przypadku ASMD jest to sfingomielina. Pacjent z ASMD może mieć również symptomy płucne czy zmiany neurodegeneracyjne (typy A i A/B).¹⁰

ASMD wiąże się ze znacznym odsetkiem zachorowalności i śmiertelności, szczególnie wśród niemowląt i dzieci, ponieważ wielu pacjentów pediatrycznych nie dożywa wieku dorosłego.^{4,5}



ASMD TYPU A – ZACZYNA SIĘ W NIEMOWLĘCTWIE.

Postać nerwowo-trzewna.

Wystąpienie ciężkich i szybko postępujących zmian neurodegeneracyjnych wraz z innymi objawami tj. zakażenie górnych dróg oddechowych i hepatosplenomegalia oraz charakterystyczny obrzęk twarzy.



ASMD TYPU A/B – MOŻE POJAWIĆ SIĘ W DZIECIŃSTWIE.

Postać przewlekła.

Pierwsze objawy występują w dzieciństwie. Charakteryzuje się wolniejszą progresją (w porównaniu z typem A) ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i bardziej charakterystycznym powiększeniem śledziony.



ASMD TYPU B – MOŻE POJAWIĆ SIĘ W KAŻDYM WIEKU.

Postać przewlekła, trzewna.

Najczęściej spotykany, pierwsze objawy pojawiają się w różnym wieku od niemowlęctwa do dorosłości. Charakteryzuje się powolnym postępem choroby bez lub z niewielkim wpływem na ośrodkowy układ nerwowy.

ASMD

WYSTĘPUJE Z CZĘSTOŚCIĄ **1 NA 200 000** URODZEŃ.²



OBJAWY ASMD

ASMD jest chorobą wieloukładową i wielonarządową. Z powodu uszkodzenia lub niedoboru enzymu rozkładającego substancje tłuszczowe, w komórkach spichrzają się lipidy (sfingomieliny), które w konsekwencji powodują uszkodzenia wielu narządów. Efektem są zaburzenia funkcji narządów oraz stany zapalne będące następstwem powikłań związanych z narządami takimi jak:



Śledziona

(powiększenie objętości śledziony, czyli splenomegalia – obserwuje się u ok. 90% pacjentów),⁴



Wątroba

(zaburzenia funkcji wątroby, hepatomegalia – obserwuje się u ok. 70% pacjentów),⁴



Płuca

(zmniejszenie pojemności płuca, zaburzenie wymiany gazowej – pacjenci bardzo często mają objawy choroby śródmiąższowej płuca),



Układ nerwowy

(nieprawidłowe tworzenie i funkcjonowanie synaps, głównie w typie A i A/B),



Układ naczyniowy

(zaburzenia gospodarki lipidowej, małopłytkowość – obserwuje się u 50% pacjentów),⁴



Układ kostny

(zmiany osteolityczne).



TRUDNOŚCI W DIAGNOZOWANIU

ASMD jest trudna do zdiagnozowania, ponieważ każdy typ może objawiać się inaczej, a wiele symptomów ASMD pokrywa się z objawami innych chorób genetycznych.¹⁰ Wiele osób żyjących z ASMD typu A/B lub B może przejść długą drogę, zanim zostanie postawiona właściwa diagnoza.⁹

U pacjentów z podejrzeniem choroby Gauchera często diagnozuje się ASMD.³

ŚREDNIO NA 5 OSÓB, U KTÓRYCH PODEJRZEWASZ CHOROBE GAUCHERA, OKOŁO 1 MA ASMD.⁷