

## **L'opinione degli esperti sulle lacune nella conoscenza del deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) in Italia: risultati di una consensus Delphi**

Maurizio Scarpa, Antonio Barbato, Annalisa Bisconti, Alberto Burlina, Daniela Concolino, Federica Deodato, Maja Di Rocco, Carlo Dionisi-Vici, Maria Alice Donati, Simona Fecarotta, Agata Fiumara, Carlotta Galeone, Fiorina Giona, Gaetano Giuffrida, Raffaele Manna, Paolo Mariani, Andrea Pession, Annalisa Scopinaro, Marco Spada, Federico Spandonaro, Gianluca Trifirò, Francesca Carubbi, Maria Domenica Cappellini.

**Introduzione:** il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) è una malattia da accumulo lisosomiale ultrarara, progressiva e spesso fatale. Allo scopo di fornire utili indicazioni su ASMD, è stata condotta in Italia un'indagine con metodo Delphi focalizzata su cinque aree principali: i) caratteristiche dei pazienti e della malattia; ii) bisogni non soddisfatti e qualità di vita; iii) difficoltà diagnostiche; iv) aspetti correlati al trattamento; e v) percorso assistenziale.

**Metodo:** il panel votante era composto di 19 esperti di ASMD (medici, rappresentanti dei pazienti e payors con esperienza nelle malattie rare). Nella fase preliminare sono stati esaminati i risultati di una revisione critica ed identificate le principali aree di discussione. Nelle due fasi successive sono emerse le affermazioni conclusive che sono state riportate con i relativi livelli di consenso.

**Risultati:** La maggioranza (67%-99% di consenso) o l'accordo (100% di consenso) tra gli esperti è stato raggiunto nei primi due turni del Delphi per tutti gli aspetti esaminati. C'è stato un accordo del 100% con l'affermazione che il 40% dei pazienti vivi affetti da ASMD sono in età pediatrica e il 60% sono adulti e che di questi, alla diagnosi, il 70% è affetto da ASMD viscerale cronica e il 25% da ASMD neuroviscerale cronica. Nel secondo turno del Delphi si è raggiunto l'accordo del 100% nel dichiarare che in Italia il rapporto tra malattia di Gaucher e ASMD è di 10:1. I principali bisogni non soddisfatti sono il ritardo nella diagnosi, la scarsa conoscenza della malattia e la mancanza di trattamenti efficaci. Si è, inoltre, raggiunto un accordo del 95%, in merito all'affermazione che "è necessario attrarre l'interesse di pediatri, epatologi/gastroenterologi, neuropsichiatri infantili, medici di base, internisti ed ematologi" per ridurre il ritardo diagnostico. Il paziente affetto da ASMD tipo B o A/B dovrebbe essere preso in carico da centri di riferimento specializzati (100% di consenso) e sarebbe importante per la maggior parte degli esperti (89%), che fosse reso disponibile un documento condiviso che guidi la gestione diagnostica e terapeutica, nonché la gestione del paziente (PDTA) in Italia.

**Conclusioni:** questa consensus può aiutare a colmare le lacune nella conoscenza clinica ed epidemiologica di ASMD e fornire chiare indicazioni per migliorare la presa in carico e la gestione clinica del paziente e della malattia.

### **Bibliografia**

1. McGovern MM et al. Consensus recommendation for a diagnostic guideline for acid sphingomyelinase deficiency. *Genet Med.* 2017;19: 967-974

2. Wasserstein M, et al. Recommendations for clinical monitoring of patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). *Mol Genet Metab.* 2019;126: 98-105
3. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ.* 1995;311: 376-380
4. Cassiman D, Packman S, Bembi B, Turkia HB, Al-Sayed M, Schiff M, et al. Cause of death in patients with chronic visceral and chronic neurovisceral acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease type B and B variant): Literature review and report of new cases. *Mol Genet Metab.* 2016;118(3):206-13.
5. McGovern MM, Lippa N, Bagiella E, Schuchman EH, Desnick RJ, Wasserstein MP. Morbidity and mortality in type B Niemann-Pick disease. *Genet Med.* 2013;15(8):618-23.
6. Pokrzywinski R, Hareendran A, Nalysnyk L, Cowie S, Crowe J, Hopkin J, et al. Impact and burden of acid sphingomyelinase deficiency from a patient and caregiver perspective. *Sci Rep.* 2021;11(1):20972.