

## Terapijas uzsākšanas un atcelšanas kritēriji pacientiem ar Gošē slimības I tipu

**Gošē slimība I tips (SSK 10 E75.2, ORPHA 77259 OMIM # 230800)** ir reta ģenētiski pārmantota lizosomālā uzkrāšanās slimība, kuru izraisa mutācijas gēnā *GBA*, kurš lokalizēts 1. hromosomas garajā plecā, gēns kodē enzīmu – glukocerebrozidāzi. Šī enzīma deficīta gadījumā organismā uzkrājas glikosilceramidāze, kas veido depozītus aknu un nieru retikuloendoteliālajā sistēmā, un kaulu smadzenēs. Gošē slimībai izšķir trīs tipus. Pirmais tips sastāda apmēram 90% no visiem Gošē slimības gadījumiem, tā sastopamības biežums – prevalence ir 1: 100 000.

Slimību var diagnosticēt jebkurā vecumā, bet apmēram pusē gadījumu diagnoze tiek noteikta līdz 20 gadu vecumam. Klīniskā prezentācija ir heterogēna, retos gadījumos pat iespējami asimptomātiski gadījumi.

Klīniskie simptomi sevī ietver – astēniju, augšanas aizturi, aizkavētu pubertāti, splenomegāliju pat līdz 90% no diagnosticētajiem pacientiem, kas var komplikēties ar liesas infarktiem. 80% vēro hepatomegāliju, kas var progresēt līdz fibrozei un pat cirozei. Kaulu patoloģijas vēro 80% gadījumu, kas manifestējas kā deformācijās, osteopēnijas, pat aseptiskas osteonekrozes. Bieži vēro pancitopēniju, dažādas pakāpes trombocitopēniju, retāk leukopēniju. Retāk vēro plaušu, nieru un sirds iesaisti.

Diagnozi apstiprina, analizējot enzīma aktivitāti un/vai veicot gēna izmeklējumus. Gadījumos, ja pacients ir homozigots pēc mutācijas N370S, tas ir prognostiski labs rādītājs.

Gošē slimības gadījumā pieejama enzīma aizvietojošā terapija un substrāta reducējošā terapija, bet tā pieejama tikai no 18 gadu vecuma.

### Enzīma terapijas uzsākšanas (EAT) kritēriji:

Vismaz viens no zemāk minētajiem:

1. Simptomātiska saslimšanas diagnoze pirmajās divās dzīves dekādēs;
2. Smaga anēmija <8 g/dl;
3. Smaga trombocitopēnija < 60 000;
4. Leikocītu skaits < 3000;
5. Simptomātiska kaulu slimība ( kaulu krīze un osteonekroze);
6. Aktīva kaulu slimība (var būt asimptomātiska);
7. Augšanas aizture;
8. Aizkavēta pubertāte;
9. Sibam smaga slimība, kuram vajadzēja Enzīma aizvietojošo terapiju;
10. Zināms genotips, kura gadījumā smaga slimības gaita (piemēram, L444P, D409H);
11. Augums < 5 percentīli;
12. Kaulu blīvums Z score – 2;
13. Liesas un aknu izmēri plus 2 MN.

### Enzīma aizvietojošās terapijas pārtraukšanas kritēriji

1. Nav līdzestīga pacienta ģimene – neievēro ārsta norādījumus, neierodas uz enzīma aizvietojošās terapijas ievadēm.

### Enzīma aizvietojošās terapijas īstermiņa (12-24 mēneši) mērķis:

Ar anēmiju saistītie simptomi:

- Panākt, lai pacients nav transfūziju atkarīgs;
- Saņemot terapiju, 12 -14 mēnešu laikā hemoglobīna līmenim jābūt > 11 g/dl bērniem un sievietēm, > 12 g/dl vīriešiem.

Asiņošanas profilakse:

- paaugstināt trombocītu skaitu pirmajā terapijas gadā - pietiekami, lai novērstu ķirurģisku vai spontānu asiņošanu;
- pacientiem, kuriem veikta splenektomija, normalizēt trombocītu skaitu viena gada laikā;
- pirmajos trīs terapijas gados panākt, lai trombocītu skaits būtu virs 100 000/ m3.

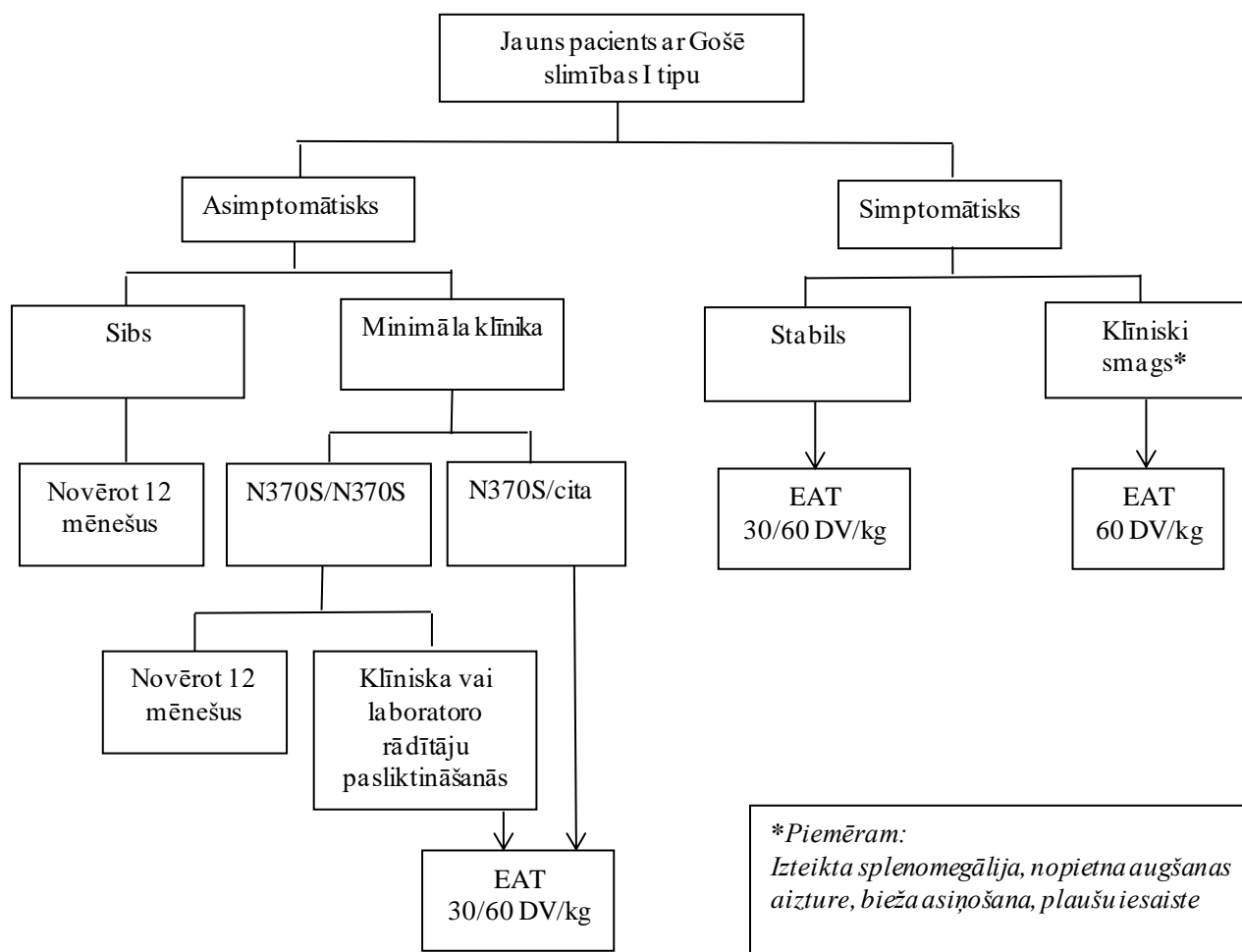
Mobilitāte:

- Samazināt kaulu sāpes, kas nav saistītas ar neatgriezeniskiem bojājumiem 1-2 gadu laikā;
- Divu gadu laikā palielināt kaulu blīvumu;
- normalizēt augšanas līniju 2 gadu laikā.

Viscerālas komplikācijas:

- izvairīties no splenektomijas;
- samazināt hipersplenismu.

**Terapijas uzsākšanas shēma pacientam ar diagnosticētu Gošē slimību.**



## Rekomendācijas pacientu klīniskā stāvokļa izvērtēšanai ar Gošē slimības 1. tipu

Izvērtējums	Diagnozes brīdi	Asimptomātiski pacienti, nesaņem terapiju		Saņem EAT, bet nav sasniegti terapijas mērķi		Saņem EAT sasniedz terapijas mērķi	Mainot devu vai, ja attīstās nozīmīgas klīniskas komplikācijas	
		Ik 12 mēn.	Ik 24 mēn.	Ik 6 mēn.	Ik 12 mēn.		Ik 6-12 mēn.	Ik 12-24 mēn.
Fiziskās attīstības izvērtējums	X	X		X		X		X
Hemoglobīns	X	X		X		X		X
Trombocīti	X	X		X		X		X
Protrombīns un PTT pacientiem ar tieksmi uz asiņošanu	X			X		X		
Hitotriozidāze	X	X		X		X		x
Nieru izmēri	X	X		X		X		
Aknu izmēri	X	X		x		X		
MR galvai, mugurkaulam un augšstilba kaulam	X		x		X		X	
DEXA izmeklējums no 25 kg svara	X	X			x	X		
Sāpes	X	X		X		X		
Dzīves kvalitāte	x	X		x		x		

### Izmantotā literatūra:

1. Kaplan P, Baris H, De Meirleir L, Di Rocco M, El-Beshlawy A, Huemer M, Martins AM, Nascu I, Rohrbach M, Steinbach L, Cohen IJ. Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. *Eur J Pediatr.* 2013 Apr;172(4):447-58. doi: 10.1007/s00431-012-1771-z. Epub 2012 Jul 8. PMID: 22772880.
2. Biegstraaten M, Cox TM, Belmatoug N, Berger MG, Collin-Histed T, Vom Dahl S, Di Rocco M, Fraga C, Giona F, Giraldo P, Hasanhodzic M, Hughes DA, Iversen PO, Kiewiet AI, Lukina E, Machaczka M, Marinakis T, Mengel E, Pastores GM, Plöckinger U, Rosenbaum H, Serratrice C, Symeonidis A, Szer J, Timmerman J, Tylki-Szymańska A, Weisz Hubshman M, Zafeiriou DI, Zimran A, Hollak CEM. Management goals for type 1 Gaucher disease: An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease. *Blood Cells Mol Dis.* 2018 Feb;68:203-208. doi: 10.1016/j.bcmd.2016.10.008. Epub 2016 Oct 24. PMID: 28274788.

3. Revel-Vilk S, Szer J, Mehta A, Zimran A. How we manage Gaucher Disease in the era of choices. *Br J Haematol.* 2018 Aug;182(4):467-480. doi: 10.1111/bjh.15402. Epub 2018 May 29. PMID: 29808905.
4. Pastores GM, Hughes DA. Gaucher Disease. 2000 Jul 27 [Updated 2018 Jun 21]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269/> lejupielādēts 20.04.2020
5. <https://www.omim.org/entry/230800?search=Gaucher%20disease&highlight=disease%20gaucher> / lejupielādēts 20.04.2020

Izstrādāti 13.01.2021.