



RIJETKA INFOTEKA

za zdravstvene djelatnike

SADRŽAJ

Uvodna riječ.....	1
Što su rijetke bolesti?	2
Više od dijagnoze - psihosocijalni aspekt	3
Liječenje i lijekovi siročad	6
Uloga liječnika	7
O Hrvatskom savezu za rijetke bolesti	8
Iskustva članova Saveza	11
Pacijent - partner na putu do dijagnoze	14
Savjeti za svakodnevnu praksu	15
Put do dijagnoze u 35 godina: Fabryjeva bolest.....	20
Nedijagnosticirane rijetke bolesti i njihov utjecaj na pacijente: izazovi dijagnostičkog puta	22
Primjer ultra rijetkih dijagnoza: Glomerulonefropatije (C3G i IC-MPGN)	24
Izvori informacija	26
Kontakti institucija	28
Referentni centri Ministarstva zdravstva	29
Popis literature	30

UVODNA RIJEČ

Rijetka infoteka izrađena je u cilju informiranja zdravstvenih djelatnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti o rijetkim bolestima i implikacijama rijetkih oboljenja na pojedince, njihove obitelji i zajednicu.

Djelatnici primarne zdravstvene zaštite prva su linija zdravstvenog sustava u susretu s pacijentom te njihov pristup uvelike određuje daljnji dijagnostički i terapijski tijek kao i dojam kojega pacijent stječe u susretu s njegovim liječnikom. U brošuri se nalaze informacije o rijetkim bolestima u nadi da će iste pružiti određena rješenja na profesionalne izazove s kojima se liječnici primarne zdravstvene zaštite susreću te u isto vrijeme olakšati osobama s rijetkim bolestima proces koji prolaze do utvrđivanja ispravne dijagnoze i terapije.

Valja naglasiti kako ne postoji jednak put do dijagnoze za sve oboljele pa čak ni kada se radi o oboljelima od iste rijetke bolesti. Stoga, nužan je individualiziran pristup pacijentu, a informacije ove brošure mogu poslužiti kao oslonac za pomoć prilikom pružanja zdravstvene zaštite osobama s rijetkim bolestima.

ŠTO SU RIJETKE BOLESTI?

Prema definiciji koja se koristi na području Europske unije, rijetke su bolesti one bolesti koje pogađaju jednog od 2000 stanovnika ili manje. Ipak, u svijetu ne postoji jedinstvena definicija što daje naslutiti da je prijenos informacija vezanih uz rijetke bolesti izrazito otežan na globalnoj razini.

KLINIČKI IZAZOV

Iako je svaka bolest zasebno rijetka, procjenjuje se da u svijetu od rijetke bolesti boluje između 6 do 8% stanovnika, a u Europskoj uniji taj broj kreće se oko 30 milijuna stanovnika. To je odraz brojnosti rijetkih dijagnoza. Njihov točan broj niti do sada nije utvrđen te se svakim danom otkrivaju nove bolesti. Dosadašnji podaci upućuju da rijetkih bolest ima preko 7000. Posljedično, daje se zaključiti da će se kliničari u svojem svakodnevnom radu susresti s osobama s rijetkim bolestima.

Brojnost rijetkih dijagnoza, nedostatak i raspršenost stručnih informacija, nedostupnost dijagnostičkih testova i lijekova za kliničara čine zbrinjavanje osoba s rijetkim bolestima izrazito izazovnim. Dodatno, pojedine bolesti prezentiraju se različito u

MEĐUNARODNI DAN RIJETKIH BOLESTI

Obilježavanje Međunarodnog dana rijetkih bolesti središnji je događaj u godini za sve organizacije i pojedince diljem svijeta koji se bave rijetkim bolestima. Održava se zadnjeg dana veljače te čini neizostavnu priliku pri kojoj različite udruge, stručnjaci i pojedinci promiču svijest o rijetkim bolestima u zajednici organizacijom događaja, projekata i medijskih istupa koji su usmjereni široj javnosti.

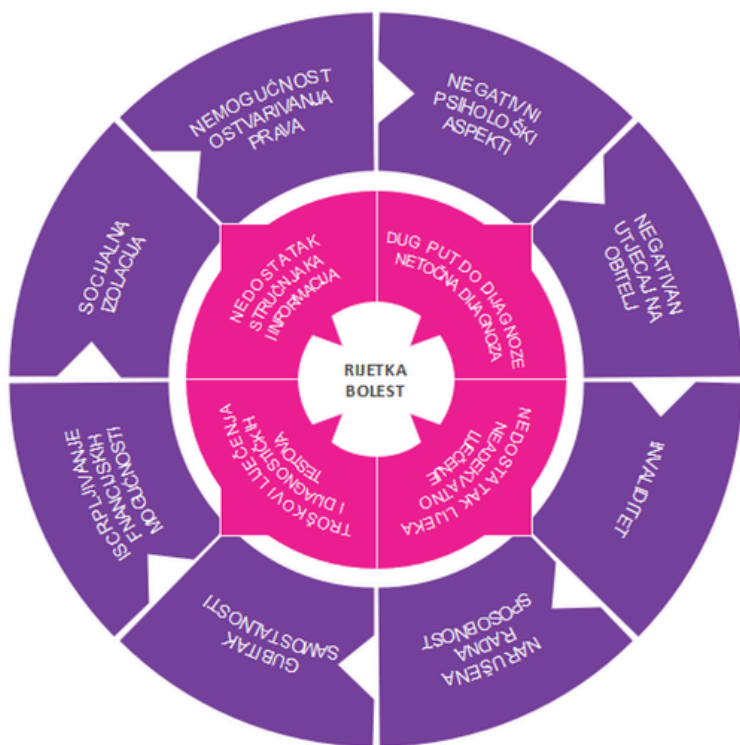
različitih pacijenata. Također, ovo je izrazito heterogena skupina bolesti prema kliničkoj prezentaciji, kako između različitih bolesti, tako i unutar pojedine bolesti. Oko 80% rijetkih bolesti ima genetsku podlogu i prvi se simptomi javljaju već u djetinjstvu, no često zbrinjavanje pojedinog pacijenta zahtijeva koordinaciju brojnih stručnjaka iz različitih specijalističkih područja.

Poseban izazov čini zbrinjavanje odraslih osoba s rijetkim bolestima, pogotovo za one kod kojih se bolest u djetinjstvu nije klinički prezentirala ili prepoznala. Često su takvi pacijenti izgubljeni u zdravstvenom sustavu, a stručnjaci s dovoljno iskustva koji bi im pružili sveobuhvatnu zdravstvenu brigu često ne postoje.

VIŠE OD DIJAGNOZE – PSIHOSOCIJALNI ASPEKT

Zajednička karakteristika rijetkih bolesti jest upravo u posljedicama koje one imaju na psihološko zdravlje i funkcioniranje pojedinaca i njihovih obitelji. Period od pojave prvih simptoma pa do postavljanja točne dijagnoze obično je dugotrajan te ostavlja najviše negativnih posljedica na psihološko zdravlje. Karakteriziran je osjećajima nesigurnosti i očaja koji postaju intenzivniji kako vrijeme prolazi te se negativno reflektiraju na svakodnevno radno i socijalno funkcioniranje pojedinca. Dodatno, rijetke su bolesti često kroničnog karaktera i mnoge od njih rezultiraju trajnim posljedicama po tjelesno zdravlje odnosno invaliditetom.

Narušeno funkcioniranje u različitim aspektima života potencijalno ima i negativne posjede na financijske mogućnosti pojedinaca koji prolaze brojne, ponekad nepotrebne i štetne, dijagnostičke testove i tretmane. Posljedice osjeća i cijela obitelj te često dolazi do narušavanja obiteljske dinamike i skladnih odnosa.



VAŽNOST KONAČNE DIJAGNOZE

Postavljanje konačne dijagnoze za pacijente donosi olakšanje te otvara put ka pravilnom simptomatskom, a ponekad i uzročnom liječenju. Ono im omogućuje bolje svakodnevno radno i socijalno funkcioniranje, čak i ako uzročna terapija nije dostupna. Također im omogućuje informiran izbor o ostvarivanju potomstva i osnivanju obitelji.

Velik broj pacijenata iznimno je motiviran podijeliti informacije i iskustvo sa zajednicom s ciljem da osobe s istom dijagnozom *ne moraju prolaziti kroz ono što su oni prolazili*. Iz takvih motiviranih pojedinaca rađaju se brojne udruge i edukativni projekti, a njihovo iskustvo i znanje upotpunjava slagalicu znanja o rijetkim bolestima. Ono dopire i do kliničara, s kojima su pacijenti često izrazito voljni surađivati te omogućuje lakše rješavanje profesionalnih izazova u budućim susretima s oboljelima od rijetkih bolesti.



PERIOD NAKON DIJAGNOZE

Ne treba zaboraviti da niti nakon postavljanja točne dijagnoze priča pacijenta nije gotova. U periodu neposredno nakon postavljanja dijagnoze, brojni su pacijenti suočeni s činjenicom da za njihovu bolest nema specifičnog lijeka te s brigom oko prijenosa bolesti na svoje potomstvo. Tada nastupa period žalovanja koji za svakog pojedinca ima individualan tijek i ishod.

LIJEČENJE I LIJEKOVI SIROČAD

(ENGL. ORPHAN DRUGS)

Lijekovi siročad lijekovi su za liječenje teških i rijetkih bolesti, a njihov je razvoj otežan činjenicom da od pojedine bolesti boluje samo malen dio populacije zbog čega je proces proizvodnje neisplativ za farmaceutske kompanije koje nisu motivirane razvijati nove lijekove pod uobičajenim tržišnim uvjetima.

Većina rijetkih bolesti nema postojeću uzročnu terapiju, a liječenje se zasniva gotovo isključivo na primjeni simptomatske terapije. Nedostatak, ali i nedostupnost lijekova negativno se reflektira ne samo na pojedinca nego i na zajednicu.

Kako bi se pokušali riješiti navedeni problemi, donesene su Uredba (EK) 141/2000 (tzv. "orphan" Uredba) i Uredba (EK) 847/2000 koje su potaknule razvoj i stavljanje ovih lijekova u promet kroz niz poticaja za farmaceutske kompanije.

Ipak, za određene probleme još uvijek nije pronađeno rješenje. Dostupnost lijeka za pacijenta ne može se izjednačiti s prisutnošću lijeka na tržištu te je ona ograničena visokim cijenama. Dodatno, na razvoju lijekova namijenjenih za liječenje pedijatrijske populacije još uvijek se ne radi dovolj-

no. Specifični problemi za našu regiju vezani su uz veličinu tržišta. Republika Hrvatska jedna je od zemalja Europske Unije koja koristi najmanje lijekova za rijetke bolesti te je u prosjeku potrebno više od pet godina kako bi on postao dostupan pacijentima.

HALMED

Informacije o lijekovima siročad koji su odobreni za uporabu na području Europske unije mogu se pronaći na stranicama Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).

Link:
<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Informacije-o-lijekovima/Lijekovi-za-lijecenje-rijetkih-i-teskih-bolesti/>

ULOGA LIJEČNIKA

Iako se negativne posljedice rijetkih bolesti ne mogu u potpunosti otkloniti, a za mnoge pacijente uzročna terapija ne postoji, moguće je određene negativne aspekte umanjiti pravodobnom intervencijom. Osim što liječnik primarne zdravstvene zaštite usmjerava pacijenta prema odgovarajućim specijalistima, on također ima i ulogu u informiranju pacijenta o oblicima dostupne pomoći.

Socijalna je podrška neizmjereno važna komponentna u zbrinjavanju pacijenta. Osim što je važno da pacijent osjeća podršku i zainteresiranost svog liječnika, pacijente je potrebno usmjeriti prema organizacijama i udrugama koje se bave rijetkim bolestima, posebno ako postoje one specijalizirane za bolest od koje boluju. Povezivanjem s drugim oboljelima i udrugama pacijenti se više ne moraju osjećati kao da su *sami u onome što prolaze*. Istovremeno, na taj način imaju priliku dobiti informacije o ostvarivanju svojih prava iz domene socijalne skrbi.



Većina pacijenata smatra da je psihološka podrška nužna i uvijek treba biti ponuđena. Pravovremeno usmjeravanje pacijenta i obitelji psihoterapeutu pomaže da pacijent prevlada teškoće rijetke dijagnoze, a obitelj očuva što skladnije odnose.

O HRVATSKOM SAVEZU ZA RIJETKE BOLESTI

Hrvatski savez za rijetke bolesti okuplja udruge i pojedince koji boluju od rijetkih bolesti u jedinstvenu zajednicu na području Republike Hrvatske, a u svrhu ostvarivanja, usklađivanja i zaštite njihovih pojedinačnih i zajedničkih prava i interesa.



Kroz svakodnevne aktivnosti Savez pruža potrebnu podršku svojim članovima, izravno telefonom ili e-mailom, te lobiranjem za njihova prava na ispravne informacije, dostupnost liječenja i socijalnih usluga.

SAVJETOVANJE UDRUGA

Savez pruža pomoć udrugama članicama u podizanju svijesti o rijetkim bolestima, pomoć oko ostvarivanja prava iz područja socijalne skrbi, pružanje stručne psihološke podrške članovima, radno terapijsku procjenu i intervenciju te komunikaciju s javnošću i suradnju s medijima.

TERENSKJE INTERVENCIJE

Terenske intervencije edukativnog karaktera služe kao konkretna podrška i/ili edukacija korisnika, organizacija i drugih stručnjaka za rijetke bolesti od strane socijalnih radnika Saveza kako bi se utjecalo na okolinske čimbenike koji utječu na osobe s rijetkim bolestima, kao i osvijestilo o specifičnim izazovima osoba s rijetkim bolestima.

PSIHOLOŠKA PODRŠKA ČLANOVIMA

Psihološka podrška pomaže oboljelima da lakše pronađu načine kako se nositi s različitim psihološkim stanjima, situacijama i reakcijama koje rijetke i kronične bolesti donose. Psihološko savjetovanje provodi se individualno ili grupno, uživo, telefonski ili online, a periodično se organiziraju psihoedukativne radionice te se objavljuju psihoedukativni tekstovi za oboljele.

SAVJETOVANJE O PRAVIMA

Važno područje djelovanja socijalnih radnika je informiranje korisnika o pravima i posredovanje za korisnike u ostvarivanju prava te zaštita postojećih prava.

RIJETKA INFOTEKA

Rijetka infoteka pokreće se kao mjesto za informiranje članova i udruga članica o raznim novostima vezanim za rijetke bolesti. Informacije o rijetkim bolestima često su nedostupne pa je podjela informacija među oboljelima, članovima obitelji i stručnjacima izuzetno važna. Ondje članovi i svi zainteresirani za rijetke bolesti mogu pronaći korisne informacije vezane uz rijetke bolesti, lijekove, liječenje i mnoge druge informacije koje prikupimo u svakodnevnom kontaktu sa suradnicima i članovima.

LINIJA POMOĆI

Republika Hrvatska potpisala je 2011. godine rezoluciju o pristupanju Europskoj mreži linija za pomoć rijetkim bolestima (ENRDHL) koju su pokrenuli EURORDIS i partneri s ciljem pružanja podrške i razmjene informacija između nacionalnih linija za pomoć diljem Europe.

Hrvatska linija pomoći za rijetke bolesti započela je s radom 2012. godine. Zaposlenice Saveza, socijalne radnice i psihologinja, putem Linije pomoći pružaju psihosocijalnu podršku korisnicima, a u prvih osam godina rada odgovoreno je na preko 7000 upita.

Na upite korisnika odgovaraju stručne djelatnice, a oni pokrivaju područja prava iz socijalnog, zdravstvenog, mirovinskog, odgojno-obrazovnog i ostalih sustava. Također rješavaju molbe, žalbe i pitanja vezana uz prijevoz, informiraju korisnike o novostima, organiziraju studentske prakse i društvene aktivnosti te na taj način povezuju osobe s istom dijagnozom na području Hrvatske i regije. Dodatno, djelatnice educiraju druge stručne djelatnike u pomagačkim profesijama te pružaju uslugu psihološkog savjetovanja.

Na pitanja medicinske naravi odgovaraju studenti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji su ujedno i volonteri Linije pomoći, a radu su se pridružili 2014. godine. Studenti daju provjerene i stručne informacije o rijetkim dijagnozama, dostupnim dijagnostičkim i terapijskim opcijama te pomažu pri učlanjivanju novih članova Saveza. Studenti na Fakultetu organiziraju predavanja i studentske skupove s ciljem edukacije studenata i budućih zdravstvenih djelatnika o rijetkim bolestima.

ISKUSTVA ČLANOVA SAVEZA

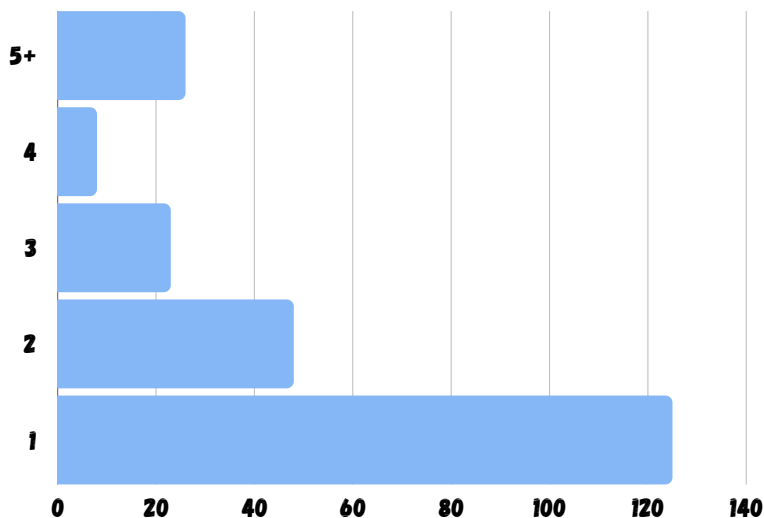
Povodom Međunarodnog dana rijetkih bolesti početkom 2023. provedena je kratka anketa o potrebama i prioritetima oboljelih od rijetkih bolesti od strane Hrvatskog saveza za rijetke bolesti. Sudjelovalo je 98 ispitanika.

Anketom je istraženo:

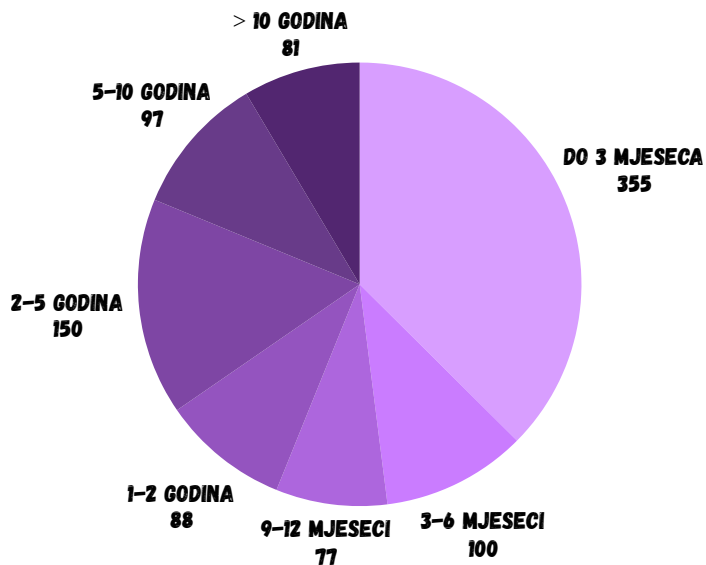
1. koliko je vremena bilo potrebno za dolazak do ispravne dijagnoze,
2. koliko je pogrešnih dijagnoza postavljeno u međuvremenu,
3. na koji način oboljeli od rijetkih bolesti dolaze do informacija potrebnih za ostvarivanje prava,
4. koliko mjesečno oboljeli troše na farmakološke i terapijske postupke koje ne pokriva osnovno osiguranje, ali i o kojoj vrsti usluge se radi te na čiju preporuku.



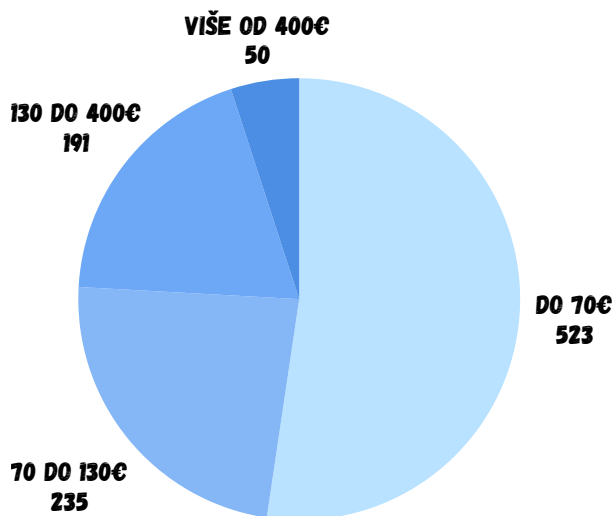
BROJ POGREŠNIH DIJAGNOZA DO POSTAVLJANJA ISPRAVNE DIJAGNOZE



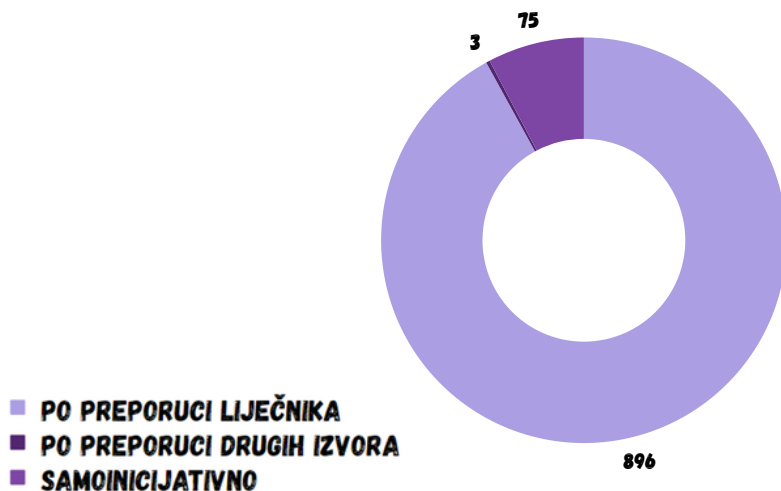
UKUPNO VRIJEME OD PREZENTACIJE SIMPTOMA DO KONAČNE DIJAGNOZE



MJESEČNI FINANCIJSKI TROŠAK NA TERAPIJSKE POSTUPKE I USLUGE, LIJEKOVE, MEDICINSKA POMAGALA KOJI NISU POKRIVENI OD STRANE OSIGURAVAJUĆEG DRUŠTV



RAZLOZI ZA KORIŠTENJE NEUZROČNE FARMAKOLOŠKE TERAPIJE



PACIJENT – PARTNER NA PUTU DO DIJAGNOZE

Put do konačne dijagnoze dugotrajan je i izazovan kako za pacijenta, tako i za kliničara. Prepreke do dijagnoze posebno stvara manjak stručnih informacija, iskustva i dostupnih dijagnostičkih testova. Unatoč dugotrajnom medicinskom usavršavanju i iskustvu, u susretu s osobama s rijetkim bolestima, znanje o specifičnoj bolesti koje bi pacijenta moglo usmjeriti k pravoj dijagnozi, često je manjkavo. U takvim je situacijama korisno posegnuti za *online* dostupnim stručnim izvorima informacija i konzultacijama s iskusnijim kolegama.

Važan izvor informacija je i sam pacijent. Kako pacijenti obično obilaze velik broj stručnjaka u potrazi za dijagnozom često s vremenom postaju frustrirani zbog manjka informacija koje su im pružene od strane stručnjaka te potrebom da stalno *ponavljaju jednu te istu priču od početka do kraja*. Posljedično, i sami posežu za dodatnim izvorima informacija i često traže drugo mišljenje. S jedne strane, brojni pacijenti na ovaj način postaju svojevrsni *eksperti* koji odlično barataju stručnim informacijama i svojom medicinskom poviješću. S druge strane, mogu krivo procijeniti točnost informacija te posegnuti za nepotrebnim i štetnim, često alternativnim, terapijskim opcijama.

Uspostavljanjem partnerstva na putu do dijagnoze kliničar ulijeva povjerenje u pacijenta čime je pacijent manje sklon udaljiti se od stručnjaka. Ono se ostvaruje aktivnim slušanjem, razumijevanjem i pružanjem podrške. Poželjno je za uspostavljanje odnosa povjerenja u susretu s pacijentom koristiti SPIKES protokol koji je opisan u ovoj brošuri.

SAVJETI ZA SVAKODNEVNU PRAKSU

Kako posumnjati na rijetku bolest?

- Pacijent koji se često vraća u ambulantu.
- Osoba kod koje nalazimo dvije ili više anatomskih varijacija.
- Rana prezentacija kardiovaskularne bolesti, maligne bolesti i/ili bubrežne bolesti.
- Pacijenti s anamnezom ponavljanim pobačaja.
- Pacijenti s bilateralnom prezentacijom bolesti u slučaju zahvaćanja parnih organa.
- Usporeni rast i razvoj u dječjoj dobi, posebno ako su udruženi s intelektualnim teškoćama.
- Pacijent s pozitivnom obiteljskom anamnezom na neku od rijetkih bolesti.
- Laboratorijski nalazi čije su vrijednosti ekstremno izvan referentnih vrijedosti.
- Pacijent kod kojeg se prvim linijama terapije ne postiže zadovoljavajući klinički odgovor.

SAVJETI ZA SVAKODNEVNU PRAKSU

Kako razgovarati o rijetkim bolestima?

Priopćavanje dijagnoze rijetke bolesti primjer je priopćavanja loše vijesti.

U priopćavanju loše vijesti može nam pomoći **SPIKES protokol**.

S - priprema (eng. *setting up*)

- Osigurajte privatnost.
- Uključite druge pacijentu značajne osobe.
- Sjednite.
- Uspostavite kontakt i bliskost s pacijentom.

- *Imajte pri ruci papirnate maramice.*
- *Osigurajte dovoljno stolica.*
- *Isključite zvono na telefonu.*

P - percepcija (eng. perception)

- Odredite što pacijent zna o svom zdravstvenom stanju ili na što sumnja.
 - Ustanovite pacijentov nivo razumijevanja čitave problematike.
 - Prihvatite poricanje i ne suprotstavljajte se poricanju u ovoj fazi.
- *Bilo bi dobro kad bih znao/znala što ste dosad razumjeli o svojoj bolesti.*
 - *Što su Vam liječnici do sad rekli o Vašoj bolesti?*
 - *Što ste dosad saznali o svojoj bolesti?*
 - *Kad ste osjetili nove smetnje, što ste pomislili, koji bi mogao biti uzrok?*

I - poziv (eng. invitation)

- Pitajte pacijenta želi li znati detalje svog zdravstvenog stanja i/ili liječenja.
 - Prihvatite pravo pacijenta da ne sazna.
 - Ponudite da mu kasnije odgovorite na pitanja, ako to želi.
- *Kako u Vašoj obitelji obično razgovarate kad se radi o medicinskim informacijama?*
 - *Neki ljudi više vole općenitu sliku o tome što se dešava, a neki vole sve znati do u detalje. Što je Vama draže?*

K - znanje (eng. knowledge)

- Koristite jezik razumljiv pacijentu.
- Uzmite u obzir nivo obrazovanja, socio-kulturalnu pozadinu, trenutno emocionalno stanje.
- Pružajte informacije u malim komadićima.
- Provjerite je li pacijent shvatio ono što ste mu rekli.
- Odgovorite na reakcije pacijenta ako se pojave.
- Najprije iznesite bilo koji pozitivni aspekt, npr. rak se nije proširio na limfne čvorove, visoko je osjetljiv na terapiju, liječenje je dostupno u lokalnoj bolnici itd.
- Precizno iznesite činjenice o mogućnostima liječenja, prognozi, troškovima i sl.

- *Dajte upozorenje: 'Čini mi se da ovo izgleda mnogo ozbiljnije nego što smo se nadali.'*
- *Moramo razgovarati o nečemu jako ozbiljnom.*
- *Izbjegavajte medicinski žargon.*
- *Izrecite vijest jednostavno, a potom stanite, npr. 'Vaš rak proširio se na jetru. Pogoršava se unatoč svakom liječenju.'*

E - emocije i empatija (eng. *emotions and empathy*)

- Pripremite se odgovoriti s empatijom.
- Prepoznajte emocije koje pacijent izražava (tuga, šutnja, zaprepaštenost i sl.).
- Identificirajte uzrok/izvor emocija.
- Dajte pacijentu vremena da izrazi svoje osjećaje, a zatim odgovorite na način koji pokazuje da ste prepoznali vezu između prvih dviju točaka.

- *Sačekajte u tišini da pacijent progovori.*
- *'Znam da to nije ono što ste se nadali čuti danas.'*
- *'Ovo je vrlo teška vijest.'*

S - strategija i sažetak (eng. *strategy and summary*)

- Zaključite razgovor.
- Pitajte žele li da im se pojasni nešto drugo.
- Ponudite sljedeći sastanak.

- *Danas smo razgovarali o mnogim stvarima. Molim Vas, možete li mi reći što ste od toga razumjeli?*
- *Ima li Vama sve ovo smisla?*

PUT DO DIJAGNOZE U 35 GODINA: FABRYJEVA BOLEST

dob: **7 godina**

trnci i žarenja u šakama i stopalima, ali možda samo ne želi u školu

'Kad smo bili djeca, svi su hodali po šljunku, betonu, travi, a ja se nisam mogao izuti. A na plaži, ja bih sjeo i vukao se, inače drukčije nije išlo...'

'Kad bih se penjao stepenicama, imao sam osjećaj da sam pretrčao maraton već na trećoj stepenici.'

dob: **15 godina**
bolovi u rukama, nogama i zglobovima koji nisu odgovarali tjelesnom naporu, ali treba raditi na kondiciji

dob: **20 - 35 godina**
na sistematskim pregledima
EKG uvijek *blago loš*, ali nije ništa

dob: **31 godina**
napadaji boli u nogama koji postaju kronične prirode, ali možda je to sve u glavi

dob: **37 godina**
lupanje srca, dispneja u naporu i povišen krvni tlak, ali to je od stresa

Od 7. do 42. godine života nije postavljena ispravna dijagnoza!

dob: **39 godina**

česte proljevaste stolice i bolovi u želucu nakon obroka, ali ne uvijek na istu vrstu hrane



dob: **41 godina**

proteinurija i albuminurija



dob: **42 godine**

dijagnoza **Anderson-Fabryjeve bolesti**

&

početak enzimskog nadomjesnog liječenja

Ova je bolest, uz Gaucherovu bolest, jedna od najčešćih lizosomskih bolesti nakupljanja.

Što je Anderson – Fabryjeva bolest?

Bolest uzrokovana genetskom mutacijom u genu za enzim alfa-galaktozidaza A što dovodi do nakupljanja masnih tvari u organizmu.

Koje su posljedice ove bolesti?

- **bolesti bubrega**
- **bolesti srca**
- pad očne funkcije

Koji su simptomi ove bolesti?

- **akroparestezije**
- angiokeratomi kože
- hipohidroza
- neprozirnost rožnice
- **problemi s gastrointestinalnim sustavom**
- tinitus
- gubitak sluha

Za ovu bolest postoji enzimsko nadomjesno liječenje!

NEDIJAGNOSTICIRANE RIJETKE BOLESTI I NJIHOV UTJECAJ NA PACIJENTE: IZAZOVI DIJAGNOSTIČKOG PUTA

Dijagnostička odiseja odnosi se na dugotrajan, mukotrpan proces traženja točne dijagnoze, često kod rijetkih bolesti, koji traje godinama uz posjete brojnim specijalistima, pogrešne dijagnoze i stres. Ovaj put obilježen je neizvjesnošću, kompleksnim testiranjima i značajnim opterećenjem za pacijente i njihove obitelji.

Nedijagnosticirane rijetke bolesti predstavljaju veliki izazovi za pacijente i zdravstveni sustav.

Unatoč napretku u molekularnoj dijagnostici i genomici, značajan broj pacijenata sa sumnjom na rijetku bolest i dalje ostaje bez konačne dijagnoze. Ova skupina obuhvaća osobe s jasno izraženim kliničkim simptomima, ali bez potvrđenog uzroka bolesti ni nakon opsežnih dijagnostičkih postupaka. U literaturi se često koristi termin “undiagnosed rare diseases” ili “unsolved rare diseases” za opis takvih slučajeva.

Podaci iz međunarodnih mreža i centara za rijetke bolesti pokazuju da 30–50% pacijenata upućenih u specijalizirane centre ostaje bez potvrđene dijagnoze, čak i nakon genetskih i drugih naprednih dijagnostičkih analiza (Orphanet Journal of Rare Diseases). Razlozi uključuju činjenicu da uzročni geni ili patofiziološki mehanizmi za velik broj rijetkih bolesti još uvijek nisu identificirani, ali i da se neke bolesti pojavljuju iznimno rijetko te su slabo opisane u medicinskoj literaturi.

Organizacije EURORDIS i Rare Diseases International (RDI) ističu da milijuni ljudi globalno žive s ozbiljnim zdravstvenim problemima koji se ne mogu jasno klasificirati unutar postojećih dijagnostičkih kategorija. Ova skupina pacijenata često ostaje izvan specifičnih terapijskih programa, registara bolesti i kliničkih istraživanja.

Posljedice života bez dijagnoze

Nedostatak potvrđene dijagnoze ima značajne medicinske, psihosocijalne i administrativne posljedice. Budući da uzrok bolesti nije poznat, liječenje se u pravilu svodi na simptomatsku terapiju i suportivnu skrb, bez mogućnosti primjene ciljane terapije ili specifičnih kliničkih smjernica.

Osim medicinskih ograničenja, osobe s nedijagnosticiranom bolešću često imaju težan pristup različitim oblicima zdravstvene i socijalne podrške. U mnogim zdravstvenim sustavima formalna dijagnoza predstavlja preduvjet za:

- uključivanje u specijalizirane programe liječenja
- sudjelovanje u kliničkim ispitivanjima
- pristup određenim lijekovima ili terapijama
- ostvarivanje socijalnih i invalidskih prava.

Uz istraživačke projekte, ključne strategije za poboljšanje dijagnostike uključuju:

- širu primjenu **genomskog sekvenciranja**
- razvoj **Europskih referentnih mreža (ERN)**
- proširenje **novorođenačkog probira**
- bolju edukaciju zdravstvenih djelatnika o rijetkim bolestima.

PRIMJER ULTRA RIJETKIH DIJAGNOZA: GLOMERULONEFROPATIJE (C3G I IC-MPGN)

Zbog rijetkosti i složenosti simptoma, mnoge bolesti ostaju nedijagnosticirane ili se pogrešno klasificiraju.

Glomerulonefropatije su skupina rijetkih, ali ozbiljnih bolesti bubrega. Osobe koje imaju glomerulonefropatije suočavaju se s postupnim oštećenjem sitnih krvnih žilica u bubregu koje filtriraju krv tj. glomerula. Ako se ne prepoznaju i ne liječe na vrijeme, ove bolesti mogu progredirati do kroničnog ili akutnog zatajenja bubrega, koje može biti opasno po život i zahtijeva doživotnu nadomjesnu bubrežnu terapiju.

Glomerulonefropatije obuhvaćaju širok spektar bolesti uzrokovanih upalnim, autoimunskim ili nasljednim procesima koji oštećuju filtracijske strukture bubrega. Najpoznatiji oblici uključuju: C3 glomerulonefropatiju (C3G), primarni IC-MPGN, IgA nefropatiju, fokalnu segmentalnu glomerulosklerozu (FSGS), membransku nefropatiju i Goodpastureov sindrom. Svaki od ovih oblika ima poseban mehanizam nastanka i zahtijeva individualizirani pristup liječenju.

Simptomi glomerulonefropatija mogu biti podmukli i razvijati se godinama bez jasnih znakova te mogu uključivati:

- hematuriju (krv u mokraći, vidljivu ili mikroskopsku)
- proteinuriju (bjelančevine u mokraći, ponekad uz pjenušavu mokraću)
- edem (oticanje) lica, ruku, nogu i trbuha
- povišeni krvni tlak
- umor, mučninu i smanjeni apetit
- smanjena količina mokraće ili njeno potpuno izostajanje u uznapredovaloj fazi

Dijagnoza glomerulonefropatija često se kasno uspostavlja jer početni simptomi mogu biti blagi i nespecifični, a nalaze koji upućuju na oštećenje bubrega nije uvijek lako primijetiti bez ciljanih laboratorijskih pretraga. Biopsija bubrega ostaje zlatni standard u postavljanju točne dijagnoze i odabiru odgovarajuće terapije, no radi se o invazivnoj pretrazi koja se ne provodi rutinski.

Uzroci glomerulonefropatija su raznovrsni

Autoimunosni procesi najčešći su okidači tako što imunosni sustav greškom napada vlastito bubrežno tkivo. Kod nekih oblika, poput IgA nefropatije, u glomerulima se talože imunoglobulini koji izazivaju upalu. Nasljedni oblici, poput Alportovog sindroma, uzrokovani su mutacijama gena za kolagen u bazalnoj membrani glomerula. U dijela bolesnika glomerulonefropatija je sekundarna, odnosno nastaje kao posljedica sistemskih bolesti poput lupusa, dijabetesa, hepatitisa B ili C, ili kao paraneoplastični fenomen.

Liječenje glomerulonefropatija usmjereno je na usporavanje napredovanja bolesti i očuvanje funkcije bubrega.

Pristup je individualiziran i ovisi o vrsti bolesti, stupnju oštećenja i prisutnosti popratnih bolesti. Kortikosteroidi i imunosupresivi (ciklofosamid, mikofenolat mofetil, ciklosporin) koriste se u autoimunskim oblicima. Antihipertenzivni lijekovi iz skupina ACE inhibitora i ARB-ova imaju zaštitni učinak na glomerule i smanjuju proteinuriju. U uznapredovalim slučajevima dolazi do kroničnog zatajenja bubrega i potrebe za dijalizom ili transplantacijom bubrega. Rana intervencija i redovito praćenje od ključne su važnosti za bolji ishod. Zatajenje bubrega kao posljedica glomerulonefropatija nije samo medicinski problem, već duboko mijenja svakodnevni život oboljelih. Dijalize koje traju i po nekoliko sati, tri do četiri puta tjedno, ograničavaju radnu sposobnost, socijalne aktivnosti i emocionalno blagostanje. Pacijenti se suočavaju s restriktivnom dijetom, stalnim umorom i nerijetko teškim psihosocijalnim opterećenjem. Život s glomerulonefropatijom zahtijeva dugotrajnu suradnju nefrologa, imunologa, prehrambenih stručnjaka i psihologa. Edukacija bolesnika i njihovih obitelji, kao i pravovremena dijagnoza, ključni su za očuvanje kakvoće života i usporavanje progresije do završnog stadija bubrežne bolesti.

IZVORI INFORMACIJA:

ORPHANET

Referentni portal za rijetke bolesti koji sadrži informacije o pojedinoj dijagnozi, ekspertnim centrima, istraživačkim projektima i kliničkim ispitivanjima, organizacijama pacijenata te popis lijekova siročadi. Trenutno broji 6313 opisanih dijagnoza, a redovito se izdaje i stručni časopis *Orphan Journal of Rare Diseases*.

Link : www.orpha.net

EURORDIS

Europska organizacija za rijetke bolesti neprofitna je organizacija koja okuplja više od 1000 udruga pacijenata iz 74 različite zemlje s ciljem njihova povezivanja. Sadrži opće informacije o rijetkim bolestima i listu kontakata udruga i organizacija.

Link: www.eurordis.org

OMIM

OMIM (engl. *Online Mendelian Inheritance in Man*) je online baza gena i genetskih poremećaja koja pruža sveobuhvatne informacije o nasljednim bolestima. Platforma služi kao alat za istraživače, kliničare i genetičare u proučavanju genetskih aspekata bolesti i pružanju preciznijih dijagnoza.

Link: www.omim.org

IZVORI INFORMACIJA: EUROPSKE REFERENTNE MREŽE

Europske referentne mreže (engl. *European Reference Networks* – ERNs) virtualne su mreže koje udružuju zdravstvene stručnjake s područja Europske unije. Nastale su s ciljem da se povezivanjem i ostvarivanjem suradnje između stručnjaka u određenom području osigura kvalitetnija zdravstvena skrb za osobe s rijetkim i kompleksnim bolestima.

Prvi ERN-ovi nastali su 2017. godine te su obuhvatili više od 900 specijaliziranih ustanova kroz 24 referentne mreže. Ovakav strukturiran pristup omogućuje kvalitetnu i brzu razmjenu informacija putem virtualnih platforma između stručnjaka koji imaju iskustvo i znanje o specifičnoj bolesti. Stručnjaci također sudjeluju u izradi kliničkih praktičnih smjernica za pojedine rijetke bolesti. U ERN-ovima prema stručnjacima putuje informacija, a ne pacijent, što olakšava rješavanje izazova i pacijentu i zdravstvenim djelatnicima.

Liječnici su, uz suglasnost pacijenta, slobodni kontaktirati predstavnike ERN-ova u svojim državama ukoliko se u svojem profesionalnom radu susretnu s izazovima u zbrinjavanju pacijenata kod kojih sumnjaju na rijetku bolest ili je dijagnoza već postavljena. U tom slučaju, informacije će biti proslijeđene na raspravu stručnjacima odgovarajućeg ERN-a.

ERN

Popis pojedinih ERN-ova, uključene države, njihovi centri te predstavnici ERN-a pojedine države kao i informativna brošura dostupni su na stranicama Europske komisije.

Link:

https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks_en

KONTAKTI INSTITUCIJA:

HRVATSKI SAVEZ ZA RIJETKE BOLESTI

Adresa: Ivanićgradska 38 (Dom zdravlja Zagreb Istok), Zagreb

Kontakt telefon: 01 2441 393

Kontakt e-mail: rijetke.bolesti@gmail.com

Link: www.rijetke-bolesti.com

HRVATSKO DRUŠTVO ZA RIJETKE BOLESTI

Adresa: Šubićeva 9, 10 000 Zagreb

Kontakt: info@hdrb-hlz.hr

Link: <https://rijetkebolesti.emed.hr/>

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA

Adresa: Ksaver 200a, 10000 Zagreb

Kontakt telefon: 01/4607-555

Kontakt e-mail: pitajtenas@miz.hr

Link: <https://zdravlje.gov.hr/>

HALMED

Adresa: Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb

Kontakt telefon: +385 1 4884 100

Kontakt e-mail: halmed@halmed.hr

Link: <https://www.halmed.hr/Zdravstveni-radnici/>

REFERENTNI CENTRI MINISTARSTVA ZDRAVSTVA

REFERENTNI CENTAR ZA RIJETKE I METABOLIČKE BOLESTI

Zavod za bolesti metabolizma Klinike za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb

Lokacija: Glavna zgrada, Kišpatićeva 12, Zagreb

Kontakt: 01 2367 757

Link: <https://www.kbc-zagreb.hr/zavod-za-bolesti-metabolizma.aspx>

REFERENTNI CENTAR ZA MEDICINSKU GENETIKU I METABOLIČKE BOLESTI DJECE

Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Lokacija: Glavna zgrada, Kišpatićeva 12, Zagreb

Kontakt: 01 2388 888

Link: <https://www.kbc-zagreb.hr/klinika-za-pedijatriju.aspx>

REFERENTNI CENTAR ZA PEDIJATRIJSKE NEUROMUSKULARNE BOLESTI

Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Lokacija: Glavna zgrada, Kišpatićeva 12, Zagreb

Kontakt: 01 2388 888

Link: <https://www.kbc-zagreb.hr/klinika-za-pedijatriju.aspx>

REFERENTNI CENTAR ZA SOLIDNE TUMORE DJEČJE DOBI

Klinika za kirurgiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb

Lokacija: Ulica Vjekoslava Klaića 16, Zagreb

Kontakt: 01 4600 171

Link: <https://www.kdb.hr/klinika-za-djecje-kirurgiju>

REFERENTNI CENTRI MINISTARSTVA ZDRAVSTVA

REFERENTNI CENTAR ZA PRAĆENJE KONGENITALNIH ANOMALIJA

Odjeli kliničke genetike, neuropedijatrije i neonatalne kirurgije, Klinika za dječje bolesti Zagreb

Lokacija: Ulica Vjekoslava Klaića 16, Zagreb

Kontakt: 01 4600 103

Link: <https://www.kdb.hr/klinika-za-pedijatriju/zavod-za-medicinsku-i-laboratorijsku-genetiku-endokrinologiju-i-dijabetologiju-s-dnevnom-bolnicom>

REFERENTNI CENTAR ZA POREMEĆAJE POKRETA I HEREDODEGENERATIVNE BOLESTI

Zavod za poremećaje pokreta Klinike za neurologiju, KBC Zagreb

Lokacija: Glavna zgrada, Kišpatićeva 12, Zagreb

Kontakt: 01 2388 888

Link: <https://www.kbc-zagreb.hr/klinika-za-neurologiju.aspx>

REFERENTNI CENTAR ZA NASLJEDNE I STEČENE BULOZNE DERMATOZE

Klinika za dermatovenerologiju, KBC Zagreb

Lokacija: Zgrada bivšeg hotela Rebroy (I. kat), Kišpatićeva 12, Zagreb

Kontakt: 01 2368 915

Link: <https://www.kbc-zagreb.hr/klinika-za-dermatovenerologiju.aspx>

REFERENTNI CENTAR ZA GENETIČKE BOLESTI OKA

Klinika za očne bolesti, KBC Sestre Milosrdnice

Lokacija: Vinogradska cesta 29, Zagreb

Kontakt: 01 3787 354

Link: <https://www.kbcsm.hr/klinike/klinika-za-ocne-bolesti/>

POPIS LITERATURE

Andreu, P., Karam, J., Child, C., Chiesi, G., & Cioffi, G. (n.d.). The Burden of Rare Diseases: An Economic Evaluation.

Bahtić, S. (n.d.). Klinika za dječje bolesti Zagreb. Klinika za dječje bolesti Zagreb. Retrieved November 26, 2023, from <https://www.kdb.hr/>

Delaye, J., Cacciatore, P., & Kole, A. (2022). Valuing the “Burden” and Impact of Rare Diseases: A Scoping Review. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 914338. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.914338>

Domaradzki, J., & Walkowiak, D. (2021). Knowledge and Attitudes of Future Healthcare Professionals Toward Rare Diseases. *Frontiers in Genetics*, 12, 639610. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.639610>

Fabryjeva bolest—X vezana nasljedna genska bolest | HDOD. (n.d.). eMed. Retrieved November 26, 2023, from <https://www.hdod.emed.hr/novosti/147/fabryjeva-bolest---x-vezana-nasljedna-genska-bolest/>

European Reference Networks. (2023, October 30). https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks_en

Groft, S. C., Posada, M., & Taruscio, D. (2021). Progress, challenges and global approaches to rare diseases. *Acta Paediatrica*, 110(10), 2711–2716. <https://doi.org/10.1111/apa.15974>

Ferreira, C. R. (2019). The burden of rare diseases. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(6), 885–892. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61124>

HALMED. (n.d.). Lijekovi za liječenje rijetkih i teških bolesti - Informacije o lijekovima | Lijekovi .: HALMED. HALMED. Retrieved November 26, 2023, from <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Informacije-o-lijekovima/Lijekovi-za-lijecenje-rijetkih-i-teskih-bolesti/>

Jurić Čivro, P. (2021). Poznavanje rijetkih bolesti (Diplomski rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet. Preuzeto s <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:158:335060>

KBCSM. (n.d.). Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice. Retrieved November 26, 2023, from <https://www.kbcm.hr/>

Kenny, D. T., & Stone, J. (n.d.). Psychological Support at Diagnosis of a Rare Disease.

Marwaha, S., Knowles, J. W., & Ashley, E. A. (2022). A guide for the diagnosis of rare and undiagnosed disease: Beyond the exome. *Genome Medicine*, 14(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01026-w>

POPIS LITERATURE

Naslovna. (n.d.). Hrvatski Savez Za Rijetke Bolesti. Retrieved November 26, 2023, from <https://rijetke-bolesti.com/>

Naslovna. (n.d.). Zdravlje.Gov.Hr. Retrieved November 26, 2023, from <https://zdravlje.gov.hr/>

Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., Le Cam, Y., & Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: Analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28(2), 165–173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

Objavljene liste lijekova | HZZO. (n.d.). Retrieved November 26, 2023, from <http://hzzo.hr/zdravstvena-zastita/lijekovi/objavljene-liste-lijekova>

Von Der Lippe, C., Diesen, P. S., & Feragen, K. B. (2017). Living with a rare disorder: A systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758–773. <https://doi.org/10.1002/mgg3.315>

<https://www.kidney.org/kidney-topics/glomerulonephritis>

<https://www.nhs.uk/conditions/glomerulonephritis>

<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/glomerulonephritis/symptoms-causes/syc-20355705>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560644>

Tekst je sastavila Studentska sekcija za rijetke bolesti
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

ZEBRA – SIMBOL RIJETKIH BOLESTI

Tijekom svoje edukacije brojni su studenti medicine i liječnici čuli za sljedeći izrek:

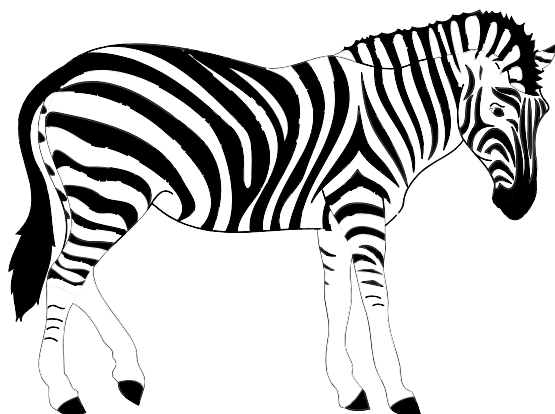
Kada čuješ topot kopita, misli na konja, a ne na zebra.

Njome se nastoji naglasiti da prilikom postavljanja dijagnoze liječnici trebaju na vrhu diferencijalno-dijagnostičke liste imati najčešće bolesti.

Stoga su često rijetke bolesti zanemarene te ih se ne uzima toliko često u obzir prilikom susreta s pacijentom.

Za kraj, svima koji se susretnu s ovom brošuricom, želimo poručiti:

MISLITE I NA ZEBRU!





HRVATSKI SAVEZ ZA RIJETKE BOLESTI

telefon
01/2441-393

website
www.rijetke-bolesti.com

e-mail
rijetke.bolesti@gmail.com

adresa
Ivanićgradska 38, Zagreb