

Poznavanje rijetkih bolesti

Jurić-Ćivro, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:158:335060>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-05**



Repository / Repozitorij:

[Faculty of Education and Rehabilitation Sciences - Digital Repository](#)



Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Poznavanje rijetkih bolesti

Petra Jurić-Ćivro

Zagreb, lipanj, 2021.

Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Poznavanje rijetkih bolesti

Petra Jurić-Ćivro

Mentorica: Izv.prof.dr.sc. Renata Pinjatela

Zagreb, lipanj, 2021.

Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisala rad *Poznavanje rijetkih bolesti* i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ime i prezime: Petra Jurić-Ćivro

Mjesto i datum: Zagreb, lipanj, 2021.

Zahvala

Zahvaljujem se svojoj mentorici izv.prof.dr.sc. Renati Pinjатели na pomoći i beskrajnom strpljenju prilikom izrade diplomskog rada.

Hvala mojim najdražim kolegicama koje su me uvijek savjetovale, usmjeravale i činile dane na ERF-u zabavnima.

Najveće hvala mom dečku, roditeljima i braći koji su uvijek i zauvijek najveća podrška.

Poznavanje rijetkih bolesti

Petra Jurić-Ćivro

Mentorica: Izv.prof.dr.sc. Renata Pinjatela

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Odsjek za motoričke poremećaje, kronične bolesti i art-terapije

Sažetak

Cilj ovog istraživanja bio je dobiti uvid u poznavanje rijetkih bolesti od strane studenata nekoliko fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Istraživanje je provedeno na uzorku od 100 studenata. Za potrebe istraživanja, studenti su ispunjavali online anketu na temu poznavanja rijetkih bolesti. Rezultati dobiveni ovim istraživanjem ukazuju na slabo poznavanje rijetkih bolesti te ostavljaju prostor za napredak. Iako je 86% studenata čulo za pojam „rijetke bolesti“, njih čak 53% nije znalo samostalno navesti jednu rijetku bolest. Također, pokazali su i slabo poznavanje različitih rijetkih bolesti. 89% od ukupnog broja studenata nije nikada čulo za buloznu epidermolizu, 76% za ahondroplaziju, njih 65% nikada nije čulo za osteogenesis imperfectu. Također, mali postotak studenata je odabrao točan odgovor na pitanja o pojavnosti rijetkih bolesti (4%), broju rijetkih bolesti (13%), kronološkoj dobi pojavljivanja rijetkih bolesti (28%), broju oboljelih u svijetu (5%), postotku rijetkih bolesti genetičkog podrijetla (23%), broju oboljelih u Hrvatskoj (21%) te danu obilježavanja rijetkih bolesti (21%). Nadalje, na pitanje o nazivu lijekova za liječenje rijetkih bolesti, točno je odgovorilo 10 od ukupnih 100 sudionika istraživanja. Preporuka za studente su različite radionice, debate, kvizovi te dijeljenje životnih priča od strane oboljelih sa studentima. Vjerujem kako bi se na ovaj način mlade ljude moglo potaknuti na promišljanje i učenje o rijetkim bolestima, u svrhu podizanja svijesti šire javnosti i osiguravanja što veće kvalitete života za oboljele.

Ključne riječi: rijetke bolesti, podizanje svijesti, kvaliteta života

Knowledge of rare diseases

Petra Jurić-Ćivro

Mentor: Izv.prof.dr.sc. Renata Pinjatela

University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences, Department of Motor disorders, Chronic diseases and Art therapy

Summary

The aim of this research was to gain insight into the knowledge of rare diseases by students of several faculties of the University of Zagreb. The research was conducted on a sample of 100 students. For research purposes, students completed an online survey on knowledge of rare diseases. The results obtained by this research indicate a poor knowledge of rare diseases and leave room for improvement. Although 86% of students had heard of the term "rare diseases", 53% did not know how to name one rare disease on their own. They also showed poor knowledge of various rare diseases. 89% of the total number of students have never heard of bullous epidermolysis, 76% of achondroplasia, 65% of them have never heard of osteogenesis imperfecta. Also, a small percentage of students chose the correct answer to questions about the incidence of rare diseases (4%), the number of rare diseases (13%), the chronological age of occurrence of rare diseases (28%), the number of patients worldwide (5%), the percentage of rare diseases genetic origin (23%), the number of patients in Croatia (21%) and the marking day of rare diseases (21%). Furthermore, when asked about the name of drugs for the treatment of rare diseases, 10 out of 100 study participants answered correctly.

Recommendations for students are various workshops, debates, quizzes and sharing life stories by patients with students. I believe that this way young people could be encouraged to think more and learn about rare diseases, in order to raise awareness of the general public and ensure the best possible quality of life for the sick.

Key words: rare diseases, awareness raising, quality of life

Sažetak:

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Rijetke bolesti..... | 1 |
| 1.1.1. Uzroci rijetkih bolesti | 2 |
| 1.1.2. Simptomi rijetkih bolesti | 2 |
| 1.1.3. Zajedničke karakteristike..... | 3 |
| 1.1.4. Obitelj oboljelih od rijetkih bolesti..... | 3 |
| 1.1.5. Liječenje rijetkih bolesti | 5 |
| 1.2. Bulozna epidermoliza..... | 7 |
| 1.3. Mišićne distrofije..... | 9 |
| 1.4. Dravet sindrom | 13 |
| 1.5. Ahondroplazija | 17 |
| 1.6. Osteogenesis imperfecta..... | 19 |
| 1.7. Amiotrofična lateralna skleroza | 21 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA..... | 24 |
| 3. METODE ISTRAŽIVANJA..... | 24 |
| 4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA..... | 25 |
| 5. ZAKLJUČAK I PREPORUKE..... | 45 |
| 6. LITERATURA..... | 47 |

1. UVOD

1.1. Rijetke bolesti

U Europi se rijetkom bolešću smatra bolest koja se javlja učestalošću od 1 pojedinca na 2000 stanovnika ili rjeđe (EURORDIS, 2021). Unutar grupe rijetkih bolesti postoje one koje možemo izdvojiti kao „vrlo rijetke“. Od „vrlo rijetkih“ bolesti oboljeva 1 osoba na 100 000 stanovnika, pa čak i manje. Radi se o posebno izoliranim i ranjivim pacijentima (HSRB, 2021).

Posljednjih desetak godina, rijetke bolesti su istaknute kao važan javnozdravstveni problem u zemljama Europe. Takvih bolesti je od 5000-8000. Dakle, od 459 milijuna stanovnika Europe, 27-36 milijuna su osobe oboljele od neke rijetke bolesti (Dumić Kubat, 2013). Najveći broj rijetkih bolesti je genetskog podrijetla (oko 80%). Čak 70% ovih genetski uzrokovanih rijetkih bolesti započinje u djetinjstvu (EURORDIS, 2021). Oboljenja su kroničnog i progresivnog tijeka i njihova je najčešća posljedica trajni invaliditet. Do sada je opisano preko 7000 rijetkih bolesti, a njihov se broj neprestano povećava (Medić, Todorović, Savić Vujović, Stojanović, Prostran, 2013).

Europska organizacija za rijetke bolesti (EURORDIS) procjenjuje da u EU gotovo 30 milijuna ljudi pati od neke rijetke bolesti, dok se u Srbiji, prema neslužbenim podacima, taj broj kreće oko 500 000 oboljelih (Medić i sur., 2013). S medicinske strane, rijetke bolesti su najčešće kronične i progresivne. Neke su, nažalost, i smrtonosne te značajno opterećuju, kako oboljelog, tako i njegovu obitelj (Dumić Kubat, 2013).

Javnost, kao i stručnjaci, nisu dovoljno upoznati, odnosno imaju vrlo malo saznanja o rijetkim bolestima (HSRB, 2021). Nepoznavanje rijetkih bolesti dovodi do nerazumijevanja njihovog kliničkog tijeka, mogućnosti prevencije, dijagnostike i liječenja, što posljedično dovodi do nezadovoljavajuće zdravstvene zaštite i skrbi oboljelih (Dumić Kubat, 2013).

Također, nedovoljan broj saznanja dovodi i do slabe organizacije psihosocijalne skrbi. Zajednice oboljelih su nerijetko neprilagođene njihovim potrebama, što sudjelovanje u društvenom životu istih čini nemogućim. Oboljeli se posljedično susreću s mnogim socijalnim i psihološkim problemima, što dodatno smanjuje i njihovu, i kvalitetu života njihovih obitelji (HSRB, 2021).

Iako međusobno različite, rijetke bolesti dijele mnoga zajednička obilježja te s javnozdravstvenog stajališta zahtijevaju globalni pristup. To bi značilo da sve rijetke bolesti trebaju biti obuhvaćene zajedničkom politikom prema znanstvenim i biomedicinskim istraživanjima etiologije, dijagnostike i liječenja, razvoja algoritma obrade, hospitalnog i polikliničkog praćenja te socijalne zaštite i ostvarivanja prava oboljelih i njihovih obitelji (II. Hrvatski simpozij o rijetkim bolestima, 2013).

1.1.1. Uzroci rijetkih bolesti

Kao što je prethodno navedeno, većina rijetkih bolesti ima otkriveno genetsko podrijetlo. Dakle, postoji mogućnost nasljeđivanja ili razvoja iz novih genetskih mutacija ili kromosomskih abnormalnosti. Pogađaju 3-4% rođene djece. Također, rijetke bolesti mogu biti uzrokovane i infekcijama (virusnim ili bakterijskim), alergijama te kemijskim i radijacijskim utjecajima. Neke od njih su pak nastale kombinacijom genetskih i okolinskih čimbenika. Ipak, za većinu rijetkih bolesti etiološki mehanizmi ostaju nepoznanica, što proizlazi iz nedostatka znanstvenih istraživanja (HSRB, 2021).

1.1.2. Simptomi rijetkih bolesti

Jedan od problema u procesu dijagnosticiranja rijetkih bolesti je raznovrsnost njihovih simptoma. Naime, ista bolest može imati vrlo različitu kliničku sliku kod dvije oboljele osobe. Također, jedna oboljela osoba može imati niz različitih simptoma. Simptomi i kombinacije različitih simptoma, kao i pogoršanje bolesti se također mogu javiti u različitoj životnoj dobi (HSRB, 2021).

Nadalje, u samom procesu zbrinjavanja oboljelih, nužno je povezivanje različitih stručnjaka. Imajući ovo u vidu, u Republici Hrvatskoj je 2009. osnovano Hrvatsko društvo za rijetke bolesti (HDRB) pri HLZ-u, s ciljem poticanja i organiziranja svih službi uključenih u praćenje i liječenje oboljelih od rijetkih bolesti (II. Hrvatski simpozij o rijetkim bolestima, 2013).

1.1.3. Zajedničke karakteristike

Iako vrlo raznovrsne, rijetke bolesti ipak imaju niz zajedničkih karakteristika. Teške su, kronične, degenerativne i često smrtonosne. Također, veliki broj simptoma (oko 50%) se javlja već u djetinjstvu. Kvaliteta života oboljelih je neupitno narušena, posebice nedostatkom ili potpunim gubitkom samostalnosti. Nadalje, bolest ne predstavlja teret samo za oboljelog, nego i za cijelu obitelj koja je nemoćna u nastojanju da pomogne ili pronađe adekvatnu terapiju za svog člana obitelji. Iz svega navedenog proizlazi činjenica kako je oboljelima prijeko potrebna pomoć i podrška, u svrhu što kvalitetnijeg svakodnevnog života (HSRB, 2021).

1.1.4. Obitelj oboljelih od rijetkih bolesti

Svaka bolest jednog ili više članova obitelji utječe na ustaljenu obiteljsku dinamiku. Ona podrazumijeva tip i model obitelji, značenja, rituale i vjerovanja, fazu životnog ciklusa u kojoj se obitelj nalazi u trenutku suočavanja s bolešću te osnovne aspekte funkcioniranja, kao što su komunikacija, kohezivnost, prilagodljivost te obiteljska organizacija. U trenutku kada jedan član obitelji obolijeva, dotadašnji način života se u potpunosti prilagođava zahtjevima bolesti. Od velike je važnosti spomenuti i adekvatnu psihološku pripremu (Diminić-Lisica i Rončević-Gržeta, 2010).

Obitelj prolazi gotovo iste faze kao i pojedinac koji se prvi put suočava s dijagnozom. U početku se javlja negiranje, nakon kojeg slijedi depresivna faza. Iz ove faze proizlazi faza žalovanja i tek nakon nje slijedi faza prihvaćanja (Diminić-Lisica i Rončević-Gržeta, 2010).

Obitelj se, u procesu nošenja s bolešću svoga člana, susreće s brojnim poteškoćama. Pa tako nemogućnost postavljanja ispravne dijagnoze te postavljanje pogrešnih dijagnoza, koje vode ka neodgovarajućem tretmanu, predstavljaju veliki problem. Nemogućnost postavljanja dijagnoze sa sobom nosi brojne rizike i posljedice, kao što je rađanje druge djece s istom bolešću, ne znajući za dijagnozu prvog djeteta, nedovoljna potpora članova obitelji i neprimjereno ponašanje, određivanje pogrešne, ponekad za život opasne terapije, psihološko, intelektualno i fizičko pogoršanje stanja pacijenta, kao i potpuni gubitak povjerenja u zdravstveni sustav (HSRB, 2021).

Također, zbog nemogućnosti postavljanja ispravne dijagnoze, neki od ozbiljnih simptoma se tretiraju kao manje ozbiljni. Primjerice, glavobolja se tumači kao najobičnija migrena, dok se

zapravo radi o tumoru na mozgu. Isto tako, roditelji oboljele djece osjećaju zbunjenost i strah, u nemogućnosti da pomognu vlastitom djetetu ili da uopće shvate što s djetetom nije u redu. Cijela obitelj postaje psihološki, socijalno, kulturalno i ekonomski ranjiva (HSRB, 2021). Doživljavaju značajan psihološki stres uzrokovan socijalnom izolacijom, gubitkom posla zbog njegovanja djeteta i diskriminacijom. Djeca ponekad, zbog socijalne stigmatizacije, prekidaju školovanje ili nemaju mogućnost da ga nastave (Krajnović i Arsić, 2014). Javljaju se depresija, anksioznost, nerazumijevanje i izolacija, svaljivanje krivnje na jednog od roditelja, a nerijetko se, zbog prevelikog pritiska i nemogućnosti nošenja sa situacijom, razvode roditelji oboljelog djeteta. Iz ovog, a i drugih brojnih razloga važno je djeci i roditeljima pružiti odgovarajuću psihološku podršku (HSRB, 2021).

Nadalje, tu je i nedostatak informacija o samoj bolesti i o mogućnostima liječenja, kao i pristupu kompetentnim stručnjacima. Također, gledajući sa znanstvenog aspekta, toliko se toga o rijetkim bolestima još uvijek ne zna. Neznanje onemogućuje pronalazak odgovarajućih lijekova, terapijskih pomagala, kao i uspješne terapijske strategije (HSRB, 2021).

Oboljeli i njihove obitelji trpe i neke socijalne posljedice. Život s rijetkom bolesti donosi poteškoće u svim područjima života. Dakle, bolest se očituje u školi, ako se radi o djetetu, na poslu, ako se radi o odrasloj osobi ili o roditelju djeteta oboljelog od rijetke bolesti, ali i u slobodno vrijeme. Oboljeli su nerijetko izloženi stigmatizaciji, izolaciji i isključivanju iz socijalne zajednice (HSRB, 2021).

Jedan od problema je i nedostatak odgovarajuće i kvalitetne zdravstvene skrbi, što dovodi do toga da pojedinci godinama žive u nesigurnim uvjetima, bez potrebne medicinske njege, isključeni iz sustava zdravstvene skrbi, iako imaju postavljenu dijagnozu. Također, visoke cijene nekolicine poznatih terapija i lijekova u potpunosti onemogućuju pojedincu pristup istima, što je pokazatelj ozbiljnih propusta u pogledu dostupnosti terapije i skrbi (HSRB, 2021).

1.1.5. Liječenje rijetkih bolesti

Zakoni o lijekovima za rijetke bolesti doneseni su radi poticanja farmaceutskih tvrtki na proizvodnju i prodaju takvih lijekova. Prvi takav zakon donesen je 1983. u Sjedinjenim Američkim Državama, a u Europskom parlamentu tek 1999. Nakon donošenja zakona, utemeljena je europska komisija nazvana COMP (The Committee for Orphan Medicinal Products). Zadaća COMP-a je preispitati zahtjeve za potencijalne lijekove za rijetke bolesti na području Europske unije (Barbarić i Meštrović, 2010).

Lijekovi za rijetke bolesti se još zovu i lijekovi "siročad", zato što je, u normalnim tržišnim uvjetima, za farmaceutsku industriju potpuno neprofitabilno razvijati i prodavati lijekove namijenjene za liječenje malog broja ljudi. Trošak stavljanja jednog ovakvog lijeka na tržište nije lako nadoknadiv kroz njegovu prodaju. Iz ovog razloga vlada i neprofitne organizacije za prava pacijenata oboljelih od rijetkih bolesti naglašavaju potrebu za ekonomskim inicijativama koje će ohrabriti farmaceutsku industriju na proizvodnju i prodaju lijekova "siročadi". Lijekovi su namijenjeni za postavljanje dijagnoze, prevenciju i terapiju rijetkih bolesti (HSRB, 2021).

Lijek može biti označen kao lijek za rijetku bolest u bilo kojoj fazi razvoja, ako postoji dovoljan broj znanstvenih podataka o tom lijeku. Ispitivanja mogu biti pretklinička ili klinička. Lijek mora biti namijenjen za bolest koja se pojavljuje u najviše 5 pacijenata na 10000 stanovnika. Bolest tretirana tim lijekom je smrtonosna, iscrpljujuća ili kronična i do trenutka početka korištenja lijeka ne bi smjela postojati zadovoljavajuća metoda za postavljanje dijagnoze, prevenciju ili liječenje bolesti. Ako takav lijek već postoji, on bi trebao imati značajno veću dobrobit za bolesnika (EURORDIS, 2021).

Danas je u Europskoj uniji registrirano više od 500 lijekova. Oko 150 lijekova indicirano je samo za jednu bolest. Najveći broj lijekova registriran je za cističnu fibrozu, leukemiju, gliom, tumor jajnika i pulmonarnu hipertenziju. Neki se lijekovi upotrebljavaju i za liječenje više vrsta bolesti, a leukemija je glavna indikacija za njih 20-ak (Europska komisija, 2021).

Dobar lijek za liječenje rijetke bolesti je lijek koji je istovremeno dostupan u državi oboljelog te ga on sebi može priuštiti (EURORDIS, 2021).

U liječenju pedijatrijskih rijetkih bolesti teško je sprovoditi medicinu zasnovanu na dokazima, jer dokaza ima malo ili ih uopće nema. Liječnici su često u dilemi kada trebaju donijeti odluku

o tome hoće li djetetu propisati postojeći dostupan lijek, o čijoj primjeni u dječjoj populaciji nema ili ima vrlo malo podataka, ili će oboljelom djetetu uskratiti potencijalno korisnu terapiju (Krajnović i Arsić, 2014).

Različiti su razlozi nedostupnosti i nepostojanja terapije za rijetke bolesti u dječjem uzrastu. Jedan od njih je nedovoljna zainteresiranost farmaceutske industrije za proizvodnju, zbog nerentabilnosti proizvodnje lijekova namijenjenih maloj skupini oboljele djece koja se nalaze na velikoj geografskoj udaljenosti. Također, ozbiljan problem s kojim se suočavaju oboljela djeca i članovi njihovih obitelji je i nepostojanje odgovarajućih oblika doziranja namijenjenih različitim pedijatrijskim skupinama, a koji inače postoje za odrasle oboljele od rijetkih bolesti. Iz svega navedenog da se zaključiti kako je kvaliteta života djece oboljele od rijetkih bolesti značajno narušena, uzevši u obzir i mogućnost smrtnog ishoda (Krajnović i Arsić, 2014).

Naime, rijetke bolesti u djece zapravo i nisu toliko rijetke koliko o njima rijetko mislimo. Djeca imaju pravo na pristup postojećoj i novoj učinkovitoj terapiji. Također, od velike je važnosti uskladiti izvodljive, etičke i znanstvene studije u dječjoj populaciji. Razvoj učinkovite terapije za liječenje djece oboljele od rijetkih bolesti trebao bi biti potaknut društvenim vrijednostima, odnosno željom za pravednim pristupom liječenju oboljelih. Djeca su izuzetno vulnerabilni subjekti u istraživanjima i zahtijevaju profesionalnu odgovornost znanstvenih radnika u istraživanju i razvoju lijekova za liječenje rijetkih bolesti u dječjoj populaciji. Kroz istraživanja se povećava dostupnost lijekova za rijetke pedijatrijske bolesti. Pomak u medicini i farmakologiji, definiranje novih terapijskih shema, lijekovi koji mogu poboljšati kvalitetu života i produžiti ga, donošenje regulatornih zahtjeva kojima će se djeci osigurati sigurni, učinkoviti i dostupni lijekovi vode ka boljoj budućnosti djece oboljele od rijetkih bolesti (Krajnović i Arsić, 2014).

Međunarodni dan rijetkih bolesti obilježava se svake godine zadnjeg dana u mjesecu veljači (CENTOGENE, 2021).

Oboljeli od rijetkih bolesti trebaju podršku multidisciplinarnog tima. Stručnjaci edukacijski rehabilitatori također mogu doprinijeti, prije svega educiranjem i upoznavanjem što većeg broja rijetkih bolesti, kako bi onda mogli educirati i širu javnost te ukazati na važnosti poznavanja istih. Nadalje, oboljele i članove njihove obitelji potrebno je savjetovati i pružiti im maksimalnu podršku, u svrhu očuvanja kvalitete života i samostalnosti u najvećoj mogućoj mjeri. Oboljele je potrebno uključiti u život zajednice, onda kada to njihovo zdravstveno stanje dopušta i nikako ne socijalno izolirati ili stigmatizirati.

1.2. Bulozna epidermoliza

Bulozne epidermolize su skupina nasljednih bolesti kod kojih se, kao posljedica genetskih defekata u strukturnim proteinima kože, na koži i sluznicama javljaju mjehuri (Pustišek, Babić, Kljenak, Striber, Višnjić, Karaman Ilić, 2012). Koža je osjetljiva na dodir, trljanje i najmanji pritisak te vrlo lako dolazi do bolnih rana koje nalikuju na opekline (DEBRA, 2021). Klinička slika pojedinih oblika bitno varira (Pustišek i sur., 2012).

Tri su osnovna tipa ili vrste bulozne epidermolize, a razlikuju se po dubini odvajanja slojeva kože. To su neožiljna ili epidermolitska epidermoliza (epidermolysis bullosa simplex), vezna, junkcijska ili atrofična epidermoliza te distrofična ili ožiljna epidermoliza. Koža se dijeli na tri glavna sloja, epidermu, dermu i hipodermu. Derma je spojena s epidermom preko bazalne membrane. Bulozna epidermoliza Simplex nastaje u epidermi (vanjskom dijelu kože), a Junkcijska i Distrofična bulozna epidermoliza nastaju na području bazalne membrane (DEBRA, 2021).

Zahvaljujući novim saznanjima o građi kože, tijekom posljednjeg desetljeća došlo je do značajnog napretka u području razumijevanja ove bolesti (DEBRA, 2021).

Sve bolesti pripadnice skupine nasljednih buloznih epidermoliza nastaju zbog urođenog nedostatka različitih proteina u koži. Proteini, odnosno bjelančevine odgovorni su za povezivanje stanica i slojeva u koži. Nedostatak tih bjelančevina te promjene u njihovoj kvaliteti (strukтури) dovode do odvajanja različitih slojeva kože i sluznice (DEBRA, 2021).

Terapija, iako simptomatska, poboljšava kvalitetu života i odgađa moguće komplikacije. Terapijski pristup ovisi o obliku bolesti te jačini kožnog i sistemskog zahvaćanja. Sastoji se od suportivne terapije kutanih i ekstrakutanih manifestacija. Liječenje zahtijeva multidisciplinarni pristup stručnjaka različitih područja. Koža oboljelog njeguje se tako da se nastoji zaštititi od potencijalnih trauma. Od velike je važnosti pravilno njegovanje nastalih rana i mjehura te redoviti dermatološki pregledi, u svrhu prevencije nastajanja kožnih tumora (Pustišek i sur., 2012).

Kožu je, kao što je prethodno navedeno, potrebno zaštititi od potencijalnih trauma, pravilno njegovati rane i mjehure te redovito odlaziti na dermatološke preglede. Koža novorođenčeta i malog djeteta oboljelog od bulozne epidermolize izrazito je osjetljiva. Svakodnevne, uobičajene aktivnosti, kao što su nošenje, kupanje, oblačenje i previjanje postaju mučne i opasne. Svaka, pa i najmanja manipulacija kožom može potaknuti stvaranje mjehura. Nerijetko se događa da djeca imaju mjehure na tijelu uzrokovane dodirima osobe koja ih nosi. Od velike je važnosti majku uputiti u medicinski centar za djecu oboljelu od bulozne epidermolize, gdje će, uz potrebnu dijagnostiku i određivanje oblika i podoblika bolesti, stručno osoblje majku educirati i dati joj sve potrebne informacije i moguću podršku, kako bi se u svakodnevnom životu što bolje brinula za dijete. Kako djeca rastu, tako postaju sve izložena različitim traumama prilikom puzanja, hodanja, trčanja ili igranja u parku. Kod djece s distrofičnim oblikom bulozne epidermolize, nakon cijeljenja rana zaostaju ožiljci te su ona još uvijek osjetljiva na nove traume. Određeni dijelovi tijela, kao što su laktovi, ručni zglobovi, šake, koljena, potkoljenice i stopala posebno su osjetljivi (Pustišek i sur., 2012).

Važno je djecu i roditelje educirati, kako bi izbjegli sve nepotrebne traume. Potrebna im je stručna i savjetodavna pomoć. Od velikog je značaja i osnaživanje roditelja, kako se ne bi pretjerano zaštitnički postavili prema djetetu i uskratili mu uključivanje u kolektiv (vrtić, školu) i kako bi mu omogućili što normalniji rast i razvoj (Pustišek i sur., 2012).



Slika 1 Bulozna epidermoliza

1.3. Mišićne distrofije

Mišićne distrofije (MD) su nasljedne, progresivne bolesti, prvenstveno skeletnih mišića koje rezultiraju degeneracijom mišićnih stanica i dovode do razvoja mišićne slabosti. Variraju prema kliničkoj slici i patološkim promjenama mišića, prema načinu nasljeđivanja, kao i dobi pojavnosti simptoma i brzini progresije. Kod nekih oblika ove bolesti zahvaćeno je srce i drugi nevoljni mišići (Emery, 2002).

Za svaku distrofiju karakteristične su određene enzimске promjene. Kod majki nositeljica gena za mišićnu distrofiju primjećujemo povećanje enzima MB-CPK. Oboljeli se nerijetko liječe od bolesti jetre, zbog nemogućnosti prepoznavanja osnovne bolesti, odnosno uzroka povećanja tog enzima (DDZ, 2021).

Roditelji djeteta oboljelog od mišićne distrofije liječniku će se javiti onda kada primijete da je njihovo dijete „mlohavo“, odnosno hipotono te ima abnormalnu mišićnu slabost. Također, uz ove simptome, javit će se i teškoće disanja, teškoće hodanja, „gegajući“ hod i abnormalno povećani mišići potkoljenica (DDZ, 2021).

Mišićne distrofije uzrokovane su genetskim defektima koji uzrokuju propadanje mišića. Pa su tako Duchenneova i Beckerova distrofija uzrokovane defektima gena na X kromosomu koji kontrolira proizvodnju distrofina, mišićnog proteina. Specifičan uzrok ostalih oblika distrofija je, nažalost, još uvijek nepoznat (DDZ, 2021).

Devet je glavnih oblika mišićne distrofije:

1. Miotona mišićna distrofija
2. Duchenneova mišićna distrofija
3. Benigna (Beckerova) mišićna distrofija
4. Pojasni oblik mišićne distrofije
5. Facioskapulohumeralna mišićna distrofija
6. Kongenitalne mišićne distrofije
7. Okulofaringealna distrofija
8. Distalna distrofija
9. Emery-Dreifuss mišićna distrofija (DDZ, 2021).

Pojedini se oblici razlikuju po dobi nastanka bolesti (rano djetinjstvo, srednja dob ili kasnije), težini simptoma, zahvaćenim mišićima, brzini napredovanja bolesti te načinu nasljeđivanja bolesti. Od nekih oblika distrofije obolijevaju isključivo muškarci. Također, neki pojedinci mogu imati blage simptome koji vrlo sporo napreduju, dok drugi imaju teške simptome koji se brzo pogoršavaju i oni umiru do 20. godine života. Zahvaljujući napretku medicine, životni vijek oboljelih se produžuje, a kvaliteta života konstantno poboljšava (DDZ, 2021).

Miotona mišićna distrofija se još naziva i Steinertova bolest. Najčešći je oblik mišićne distrofije u odraslih koji pogađa i žene, i muškarce. Prvi simptomi se javljaju od djetinjstva pa sve do odrasle dobi. Neki rijetki nasljedni oblici ove bolesti mogu se javiti i kod novorođenčadi. Sam naziv bolesti dolazi od simptoma zvanog miotonija, a odnosi se na produženi grč ili ukočenje mišića nakon mišićnog rada. Simptom se obično pogoršava pri hladnijim temperaturama. Bolest uzrokuje mišićnu slabost, a pogađa i središnji živčani sustav, srce, oči, probavni sustav i endokrine žlijezde. Očekivani životni vijek oboljelih je skraćen (DDZ, 2021). Liječenje uključuje farmakoterapiju za kontrolu miotonije, kao i nošenje aparata koji smanjuju položajne deformacije stopala (MSD, 2021).

Duchenneova mišićna distrofija najčešći je oblik mišićne distrofije kod djece. Bolest zahvaća mušku djecu, a simptomi se javljaju između 2. i 6. godine života. Prvi simptomi se javljaju u području mišića natkoljenice i zdjelice. Dijete otežano ustaje, ima “gegajući” hod te se pojavljuje deformacija kralježnice (hiperlordoza). Uz prethodno navedeno, javljaju se i atrofije koje zahvaćaju mišiće ruku i trupa. Također, nastaju i veliki deformiteti te kontrakture. Već u dobi od 15 godina osoba oboljela od Duchenneove mišićne distrofije ne može hodati. Nerijetko je već u 12. godini života potrebno koristiti invalidska kolica (DDZ, 2021).

Kasnije se javljaju smetnje rada srca i disanja, zbog zahvaćenosti mišića srca i međurebrenih mišića. Smrt najčešće nastupa u drugom ili trećem desetljeću života. U njezi oboljelih važno je sprječavati upale uzrokovane nemogućnošću kretanja. Za bolest su tipične i pseudohipertrofije - povećana masa mišića na račun vezivnog i masnog tkiva. Mišići su tvrdi i neelastični. Gowersov znak je tipičan dijagnostički znak, a označava uspravljanje oboljelog koristeći vlastite noge - oboljeli se rukama hvata za svoje noge i tako uspravlja (DDZ, 2021).

Beckerova mišićna distrofija donekle je slična Duchenneovoj distrofiji. Simptomi se javljaju kasnije i napreduju nešto sporije. Javlja se kod muškaraca između 2. i 16. godine života, ponekad i u 25. U svom kasnijem stadiju, bolest zahvaća srce. Težina bolesti varira od osobe do osobe. Oboljeli obično žive do 30. godine, a ponekad i duže (DDZ, 2021).

Beckerova i Duchenneova mišićna distrofija su neizlječive. Fizikalnom terapijom i vježbanjem sprječava se trajno stezanje mišića oko zglobova. Ponekad oslobađanje stisnutih, bolnih mišića zahtijeva kirurški zahvat (MSD, 2021).

Ispituje se i kortikosteroidni lijek prednison koji bi potencijalno mogao privremeno olakšati mišićnu napetost. U procesu ispitivanja je i gensko liječenje kojim bi se mišiće osposobilo za stvaranje distrofina (MSD, 2021). Od velike je važnosti i savjetovanje obitelji oboljelih od Duchenneove ili Beckerove mišićne distrofije. Preporučuje im se genetičko testiranje u svrhu procjene rizika prelaska obilježja mišićne distrofije na njihovu djecu (MSD, 2021).

Pojasna distrofija javlja se u tinejdžerskoj dobi ili kasnije. Pogađa oba spola, a najčešće uzrokuje progresivnu slabost koja počinje u bokovima te zahvaća ramena, ruke i noge. Unutar dvadeset godina hodanje postaje teško ili nemoguće. Bolesnici dožive stariju dob (DDZ, 2021). Cilj liječenja je sprječavanje kontraktura (MSD, 2021).

Naziv **facioskapulohumeralna** odnosi se na lice (facies), lopatice (scapula) i nadlakticu (humerus), odnosno mišiće koji pokreću te dijelove tijela. Ovaj oblik bolesti javlja se kod oba

spola, najčešće od 12. godine pa nadalje. Bolest napreduje sporo, s povremenim periodima onesposobljenja mišića te njihove slabosti. Težina bolesti je varijabilna, odnosno bolest može biti vrlo blaga ili vrlo teška. Javljaju se problemi s hodanjem, žvakanjem, gutanjem i govorom. Mišići lica se grče pa cijelo lice izgleda poput maske. 50% oboljelih može hodati cijeli život, a životni vijek nije skraćen (DDZ, 2021). Liječenje je usmjereno na očuvanje funkcije uz pomoć fizikalne terapije (MSD, 2021).

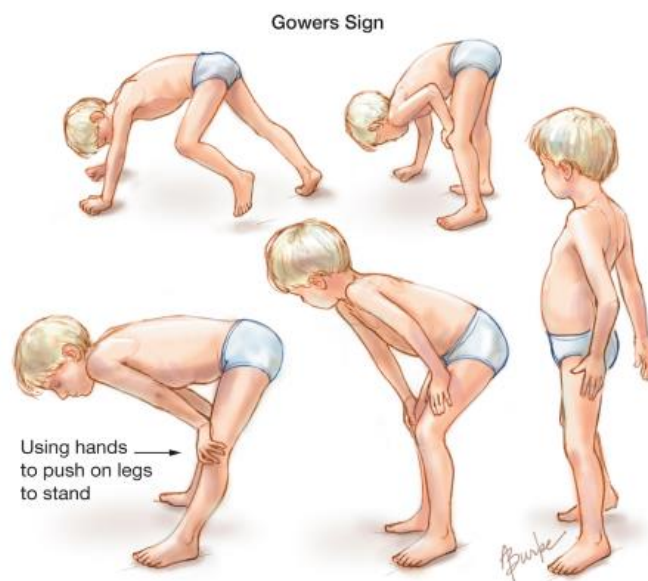
Kongenitalna mišićna distrofija je, kao što naziv kaže, bolest prisutna pri rođenju. Prirodna mišićna distrofija sporo napreduje i pogađa oba spola. Dva su oblika bolesti: Fukuyama i kongenitalna mišićna distrofija s deficitom merozina. Uzrokuju mišićnu slabost odmah po rođenju ili nakon nekoliko mjeseci. Uz to se javljaju i skraćanja mišića koja uzrokuju probleme sa zglobovima. Fukuyama oblik je karakterističan po abnormalnostima u mozgu i čestim grčevitim napadajima (DDZ, 2021).

Naziv **okulofaringealna** odnosi se na oči (oculus) i ždrijelo (pharynx). Oboljevaju oba spola u svojim 40-im, 50-im i 60-im godinama života. Bolest napreduje sporo, a simptomi su slabost očnih mišića, facijalnih mišića te otežano gutanje. U kasnijoj fazi javlja se i slabost ramenih i zdjelčnih mišića. Postoji mogućnost gušenja hranom, uslijed nemogućnosti gutanja i česte upale pluća (DDZ, 2021).

Distalna mišićna distrofija rijedak je oblik mišićne distrofije koji pogađa oba spola. Uzrokuje slabost distalnih mišića (udaljenih od trupa) - podlaktica, šaka, potkoljenica i stopala. Simptomi su nešto blaži u odnosu na ostale oblike mišićne distrofije, sporo napreduju i zahvaćaju manji broj mišića u odnosu na ostale oblike (DDZ, 2021).

Emery-dreifuss mišićna distrofija rijedak je oblik mišićne distrofije. Javlja se od djetinjstva do 14. ili 15. godine života. Bolest zahvaća isključivo muškarce. Uzrokuje slabljenje mišića ramenog pojasa, nadlaktica i potkoljenica. Javljaju se i srčani problemi koji se mogu očitovati i kod nosioca gena, odnosno onih koji nose genetičku informaciju za bolest, ali je nikada u potpunosti ne razvijaju (majke i sestre oboljelih). Rano tijekom bolesti karakteristična su i skraćanja mišića. Slabost može zahvatiti prsa i zdjelčnu muskulaturu. Simptomi bolesti su nešto blaži nego kod ostalih oblika mišićne distrofije te bolest napreduje sporije (DDZ, 2021).

Liječenje je usmjereno na sprječavanje kontraktura. Oboljeli mogu patiti i od abnormalnosti srčane provodnosti, što se može riješiti ugradnjom pacemakera (MSD, 2021).



Slika 2 Gowersov znak

1.4. Dravet sindrom

Dravet sindrom rijedak je oblik epilepsije s početkom u ranom djetinjstvu. Prvi put je opisan 1978. godine od strane francuske neuropedijatrice Charlotte Dravet, po kojoj je sindrom dobio ime. Raniji naziv za sindrom bio je teška mioklona epilepsija dječje dobi ili SMEI, što dolazi od engl. Severe myoclonic epilepsy of infancy, a koristio se i naziv teška polimorfna epilepsija dječje dobi (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Sindrom karakterizira pojava febrilnih i afebrilnih, generaliziranih i žarišnih, kloničkih ili toničko-kloničkih epileptičkih napadaja koji se javljaju u prvoj godini života u inače zdravog djeteta, urednog mentalnog i motoričkog razvoja. Klinički tijek obilježen je progresijom drugih oblika epileptičkih napadaja. Neki od njih su miokloni, atipični apsani i žarišni napadaji. Sve vrste epileptičkih napadaja rezistentne su na antiepileptičke lijekove. Psiho-motorno zaostajanje postaje vidljivo tijekom druge godine života. Javljaju se i različiti poremećaji ponašanja. Međunarodna liga protiv epilepsije Dravet sindrom klasificira kao epileptičku encefalopatiju, stanje u kojem epileptička abnormalnost i napadaji pridonose progresivnom poremećaju cerebralne funkcije, kognitivnom zaostajanju ili regresiji (Engel, 2001).

Postavljanje dijagnoze je zahtjevno i temelji se na kliničkim kriterijima tijekom prve godine života. Ti klinički kriteriji uključuju teški epileptički napadaj bez značajne elektroencefalografske (EEG) paroksizmalne aktivnosti, isključenje ostalih mogućih uzroka

epileptičkih napadaja i inicijalno normalan psihomotorni razvoj (Hattori, Ouchida, Ono, Miyake, Maniwa, Mimaki, Ohtsuka, Ohmori, 2008).

Kod mnoge djece razvija se i poremećaj iz spektra autizma, ADHD i poremećaj senzorne integracije. Nerijetko je usporen i razvoj govora. Neki od popratnih simptoma su poremećaj spavanja te poremećaj hranjenja. Posljedično dolazi do usporenog tjelesnog rasta (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Nadalje, u kliničkoj slici sindroma javljaju se i problemi s ravnotežom i kretanjem, hipotonija, teškoće koordinacije te ortopedski problemi. Uobičajen je i poremećaj vegetativnog živčanog sustava koji uključuje poremećaj termoregulacije, smanjeno znojenje, ubrzan rad srca, usporenu probavu i cirkulaciju krvi. Česta je i fotosenzitivnost. Djeca oboljela od Dravet sindroma slabijeg su imuniteta i sklona su infekcijama dišnih puteva, ušiju i crijeva. Kod 80% pacijenata s Dravet sindromom utvrđeno je postojanje mutacije na SCN1A genu. Ovaj gen sadrži genetski kod za stvaranje proteina koji kontroliraju kretanje natrij iona našim tijelom. Promjene na SCN1A genu mogu uzrokovati grešku funkcioniranja ovog proteina. Greška u ionskom kanalu može uzrokovati napadaje, međutim, neće svaka mutacija na navedenom genu uzrokovati kliničku sliku tipičnu za Dravet (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Kao što je već navedeno, početni napadaji kod Dravet sindroma najčešće se javljaju u prvoj godini života i to u obliku generaliziranih toničko-kloničkih napadaja produženog trajanja (dulje od 5 minuta). Popraćeni su povišenom tjelesnom temperaturom pa se obično prvo posumnja na febrilne konvulzije, čiji je ishod povoljan (rijetko se pojavljuju, kratko traju i nakon određene godine života prestaju). U slučaju sindroma Dravet, stvari idu nešto drugačijim tokom. Nakon početnih napadaja, javljaju se i generalizirani toničko-klonički napadaji, neovisno o povišenoj tjelesnoj temperaturi, kao i parcijalni napadaji, miokloni napadaji, atipični apsansi, tonički napadaji, atonički napadaji itd. Generalizirani toničko-klonički napadaj se još naziva i grand mal ili veliki napadaj, jer uslijed ovakvog napadaja dolazi do gubitka svijesti i grčenja cijelog tijela. Osoba pojačano luči slinu iz usta, a često dolazi i do ugriza jezika. Generalizirani napadaj je napadaj u čijem početku istovremeno sudjeluju bioelektrična izbijanja iz kore obje hemisfere velikog mozga, za razliku od parcijalnog napadaja. Apsans također spada u generalizirani napadaj (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Parcijalni (žarišni ili fokalni) napadaj započinje abnormalnim bioelektričnim izbijanjima u ograničenom području kore velikog mozga. Može se manifestirati na vrlo različite načine, npr. trzajevima jednog dijela tijela, osjećajem utrnulosti jednog dijela tijela, žmirkanjem, osjećajem

mučnine itd. Parcijalni napadaj može biti jednostavni, prilikom kojeg svijest pojedinca ostaje netaknuta, kompleksni koji uzrokuje suženu svijest te parcijalni napadaj sa sekundarnom generalizacijom koji počinje u ograničenom području kore jedne moždane hemisfere, a zatim se sporije ili brže širi u obje moždane hemisfere. Kompleksni parcijalni napadaj sa sobom nerijetko nosi nemogućnost reagiranja na dozivanje, zbunjenost te ponekad automatske pokrete (mljackanje, lutanje, mumljanje). Tonički napadaj uzrokuje iznenadnu ukočenost mišića, dok se klonički napadaj manifestira ritmičkim trzajima mišića. Nadalje, kod atoničkog napadaja dolazi do iznenadnog popuštanja normalne mišićne napetosti. Vrlo često uzrokuje ozljede, jer osoba u trenutku napadaja iznenadno pada. Miokloni napadaj manifestira se kao iznenadni trzaj koji zahvaća jedan ili više mišića. Ponekad se manifestira i trzajem ramena i ruku ili klonućem glave. Nagli mioklonizam može uzrokovati pad (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Apsans (naziv dolazi od franc. absence, što znači odsutnost) je vrsta epileptičkog napadaja koji se očituje zagledavanjem, odnosno kratkotrajnim poremećajem svijesti pojedinca. Kod tzv. atipičnog apsansa napadaj se može manifestirati i treptanjem, pokretom očnih jabučica ili kratkotrajnim trzajima nekog dijela tijela. U određenoj dobi djetetova života mogu se javiti i noćni napadaji. Javljaju se prilikom izmjena različitih faza sna. Roditelji mogu pomoću pulsno oksimetra pratiti otkucaje djetetova srca te razinu kisika, a uređaj će se oglasiti alarmom u slučaju promjene navedenih vrijednosti i tako smanjiti roditeljski strah od nemogućnosti zamjećivanja napadaja kod vlastitog djeteta. Nadalje, postoje i epileptički monitori za madrace (EMFIT) koji se oglašavaju u slučaju toničko-kloničkog napadaja ili u slučaju da osoba napusti krevet (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Kod pacijenata oboljelih od Dravet sindroma može se javiti bilo koja vrsta epileptičkog napadaja. Posebno je opasno stanje nazvano epileptički status ili status epilepticus. U ovom slučaju epileptički napadaj traje znatno duže nego što bi se moglo očekivati. Pa tako napadaj može trajati i do pola sata ili će ubrzo nakon prestanka jednog odmah nastupiti drugi, bez da osoba između napadaja dođe svijesti. Ovakvo stanje zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju, kako ne bi došlo do problema s disanjem ili oštećenja mozga (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Dravet sindrom podrazumijeva i rizik od pojavljivanja još jednog nesvakidašnjeg stanja, zvanog SUDEP. SUDEP je iznenadna, neočekivana smrt u epilepsiji (engl. Sudden unexpected death in epilepsy). Ova tema je posebno osjetljiva za roditelje djece oboljele od sindroma Dravet, ali je od velike važnosti roditeljima pružiti sve potrebne informacije te ih upoznati sa svim opasnostima i rizicima, kako bi mogli svojoj djeci omogućiti što sretniji i sigurniji život. Maksimalna kontrola napadaja smatra se najboljom prevencijom epileptičkih statusa i

iznenadne neočekivane smrti u epilepsiji. Dobra kontrola napadaja, odnosno otkrivanje najučinkovitijeg tretmana za isti zahtijeva kvalitetnu suradnju s liječnicima. Napadaji se nastoje kontrolirati lijekovima, dijetama ili alternativnim metodama (Dravet sindrom Hrvatska, 2021).

Liječenje oboljelih nije ohrabrujuće i od velike je važnosti bliska interakcija između liječnika i obitelji. Nužno je izbjegavati dugotrajne generalizirane ili jednostrane epileptičke statuse provocirane infektivnim bolestima i hipertermijom. Najučinkovitiji antiepileptički lijekovi su valproat, benzodiazepini (diazepam, klonazepam, klobazam), stiripentol i topiramet. Stiripentol, u kombinaciji s valproatom i klobazamom, jedini je AEL koji se, u kontroliranim uvjetima, pokazao djelotvornim kod većine pacijenata (Chiron, Marchand, Tran, Rey, d'Athis, Vincent, Dulac, Pons, 2000).

Odobren je od strane Europske agencije za lijekove i postupno se uvodi u kliničku praksu. Farmakološko liječenje u slučaju sindroma Dravet nikad nije u potpunosti suprimiralo epileptičke napadaje. Iz navedenog razloga potrebno je pribjegavati racionalnoj polifarmakoterapiji istovremenim liječenjem s više AEL-a, u cilju smanjenja broja i trajanja napadaja, uz maksimalno poticanje kognitivnog razvoja. Savjetuju se i periodične neuropsihološke evaluacije pomoću kojih bi se prepoznali čimbenici odgovorni za kognitivno zaostajanje, bilo da se radi o tijeku bolesti ili utjecaju složene polifarmakoterapije (Radić Nišević, Prpić, Sasso, 2015).



Slika 2 Dravet sindrom

1.5. Ahondroplazija

Ahondroplazija je najčešća koštana displazija, s prosječnom incidencijom od 1:26 000 porođaja. U literaturi incidencija varira od 1:10 000 do 1:70 000 (Superti-Furga, Rossi, Steinmann, Gitzelmann, 1996).

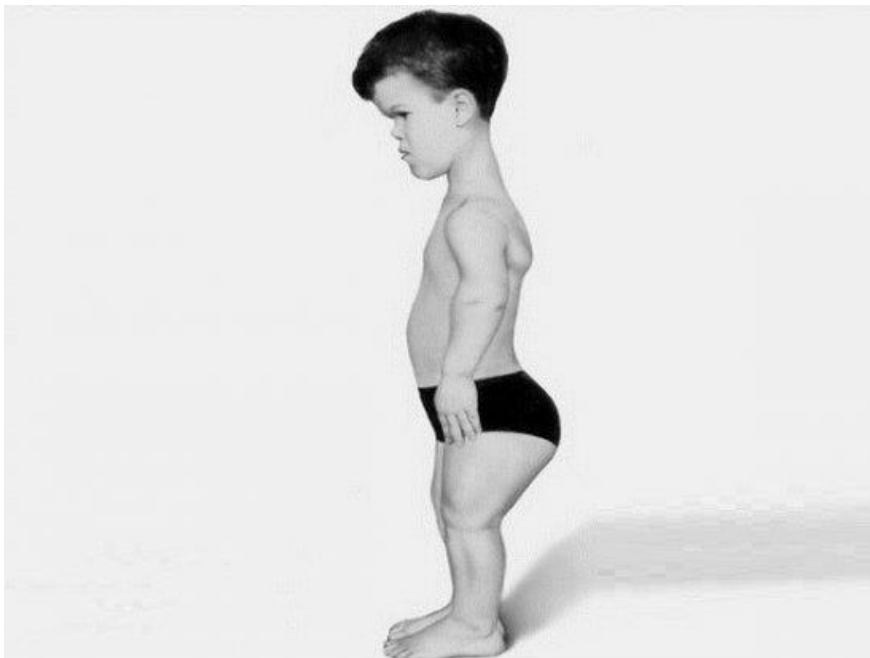
U novorođenačkoj dobi klinička slika bolesti relativno je blaga (porođajna dužina je obično 46-48 cm), a postaje izrazitija s vremenom (Hunter, Bankier, Rogers, Sillence, Scott, 1998). S vremenom uključuje disproporcionalno smanjeni rast, karakterističan oblik glave, promjene na kralježnici, zdjelici i ekstremitetima. Glava se čini nešto većom, čelo je izbočeno, korijen nosa udubljen te je gornja čeljust relativno mala, a donja izbočena. U oboljelih se, na kralježnici, uočava jaka lumbalna lordoza, skraćeni ekstremiteti i zdepasti prsti jednake duljine. Muškarci oboljeli od ahondroplazije obično narastu do 130 cm, a žene 123 cm. Bolest se nasljeđuje autosomno dominantno i podjednako zahvaća dječake i djevojčice (HDRB, 2021).

Iako se ahondroplazija ubraja u blaže koštane displazije i bolesnici su obično normalne inteligencije i vode normalan život, dio bolesnika se susreće s različitim komplikacijama. Najteža komplikacija u bolesnika s ahondroplazijom je suženje cervikalnog dijela spinalnog kanala i/ili foramen magnuma s kompresijom medule, neurološkim ispadima poput tetrapareze, centralno uzrokovanim apneama i mogućnošću smrtnog ishoda. Tako odrasla osoba oboljela od ahondroplazije ima transverzalni promjer foramen magnuma, kao prosječno novorođenče, a sagitalni kao dijete u dobi od dvije godine. Nerijetko se oboljeli susreću i s respiratornim tegobama uslijed premalog toraksa ili opstrukcije gornjeg dijela dišnog sustava. Javljaju se i makrocefalija, hidrocefalus, hipotonija, hiperekstenzibilnost zglobova, česte upale srednjeg uha, s mogućnošću slabljenja sluha i kašnjenja u jezičnom razvoju. Također, pretilost i malokluzija su neke od potencijalnih popratnih komplikacija. Kod određenog postotka bolesnika (11%) se, u sklopu Velike međunarodne serije iz 1998., koja je obuhvatila 193 oboljelih iz SAD-a, Britanije, Kanade i Australije, javila i potreba za ventrikuloperitonejskom drenažom, zbog pojave makrocefalije i hidrocefalusa. Kod 17% oboljelih javila se i potreba za osteotomijama tibija (Hunter i sur., 1998).

Ahondroplazija je uzrokovana mutacijom u FGFR3, a otkrivene su i njegove dvije mutacije koje također uzrokuju bolest. Više od 80% oboljelih ima zdrave roditelje, a bolest je posljedica mutacije de novo. Roditelji, čije je jedno dijete oboljelo od ahondroplazije, imaju mali rizik za rađanje drugog djeteta s istom dijagnozom (Videnović, Mitić Kocić, Videnović, 2018).

Terapija za ahondroplaziju praktički ne postoji, ali se u posljednje vrijeme pokušava tretirati hormonom rasta. Oboljeli podvrgnuti ovoj terapiji još nisu dosegli odraslu dob, pa je njena učinkovitost još uvijek nepoznata (Videnović i sur., 2018). Ističe se važnost prenatalnog savjetovanja trudnica. Rutinskim prenatalnim ultrazvučnim pregledom se, u drugom trimestru, može otkriti skraćenje dugih kostiju kod fetusa s ahondroplazijom, što je dovoljno za davanje savjeta, ali ne i za postavljanje definitivne dijagnoze ahondroplazije. Ona se može postaviti prenatalno, određivanjem specifične mutacije iz materijala dobivenog biopsijom, amniocentezom ili kordocentezom, kao i postnatalno, kliničkim, radiografskim i genetskim ispitivanjem (Videnović i sur., 2018).

Analizu mutacija gena FGFR3 moguće je učiniti u Klinici za dječje bolesti Zagreb, Referentni centar Ministarstva zdravstva RH za praćenje kongenitalnih anomalija, Klaićeva 16 (HDRB, 2021).



Slika 3 Ahondroplazija

1.6. Osteogenesis imperfecta

Osteogenesis imperfecta, poznata i kao bolest lomljivih kostiju, je fenotipski i genetski heterogena skupina nasljednih koštanih displazija (Marini, Forlino, Cabral, Barnes, San Antonio, Milgrom, Hyland, Kořrkkö, Prockop, De Paepe, Coucke, Symoens, Glorieux, Roughley, Lund, Kuurila-Svahn, Hartikka, Cohn, Krakow, Mottes, Schwarze, Chen, Yang, Kuslich, Troendle, Dalgleish, Byers, 2007). Radi se o grupi genetskih poremećaja koju karakterizira povećana krhkost kostiju, mala koštana masa i podložnost frakturama kostiju različite ozbiljnosti. Često se događaju lomovi, ponekad zbog male ili nikakve fizičke traume. U težim se slučajevima mogu dogoditi i prije rođenja. Bolest može biti popraćena gubitkom sluha, dentalnim problemima, plavkastom bojom bjeloočnica te hiperomobilnošću zglobova (HSRB, 2021).

Dijagnoza osteogenesis imperfecte obično ovisi o obiteljskoj anamnezi i kliničkoj slici koju karakteriziraju frakture (prijelomi) tijekom prenatalnog razdoblja, pri rođenju ili u ranom djetinjstvu. Dijagnoza se može potvrditi genetičkim testom (Marini, Forlino, Bächinger, Bishop, Byers, De Paepe, Fassier, Fratzl-Zelman, Kozloff, Krakow, Montpetit, Semler, 2017).

Bolest je poznata još od ranih 1980-ih, kao dominantno nasljedna bolest uzrokovana mutacijom u bilo kojem od gena zaduženih za kodiranje kolagen tipa I (COL1A1 i COL1A2) koji je glavna komponenta izvanstaničnog matriksa kože i kostiju (Marini i sur., 2007). Godine 2006. otkriveno je kako nove mutacije gena povezanih s kolagenom, s različitim obrascima nasljeđivanja, uzrokuju osteogenesis imperfectu (Kang, Aryal, Marini, 2016).

U posljednjem desetljeću se pokazalo da (uglavnom) recesivni, dominantni i X povezani defekti u širokom spektru gena, koji kodiraju proteine uključene u sintezu, obradu, sekreciju i post-translacijsku modifikaciju kolagena tipa I, kao i u proteinima koji reguliraju diferencijaciju i aktivnost stanica zaduženih za formiranje kostiju, uzrokuju osteogenesis imperfectu. Veliki broj uzročnih gena zakomplicirao je klasičnu klasifikaciju bolesti, i premda se novi sustav genetske klasifikacije široko koristi, o njemu se i dalje raspravlja (Marini i sur., 2017).

Razlikujemo više oblika osteogenesis imperfecte. Tipovi I do V se nasljeđuju autosomno dominantno. Tek mali postotak (5-10%) bolesnika pokazuje autosomno recesivni uzorak nasljeđivanja. Dijagnoza se postavlja klinički (HSRB, 2021).

Najblaži tip osteogenesis imperfecte je tip I. Kod oboljelih ne dolazi do deformiteta dugih kostiju, a tjelesna visina je normalna. Ponekad se, uslijed prosijavanja podležećih krvnih žila, javljaju plave bjeloočnice. Broj lomova tijekom života varira od 1 do 60 pa možemo zaključiti kako su mogućnosti bavljenja fizičkim aktivnostima, kao i mišićna snaga, reducirani (HSRB, 2021).

Tip II je najteži tip bolesti. Naziva se još i novorođenački smrtonosni oblik ili osteogenesis imperfecta congenita. Oboljeli i prije rođenja imaju ozbiljne frakture lubanje, kralježnice i dugih kostiju i ne mogu preživjeti perinatalni porod. Dojenčad mogu izgubiti i sluh. S obzirom na to da je lubanja dojenčeta izrazito mekana, trauma tijekom poroda može izazvati intrakranijalno krvarenje i mrtvorodenost ili novorođenče može iznenada umrijeti tijekom prvih nekoliko dana ili tjedana života (HSRB, 2021).

Tip III je nešto teži i progresivniji oblik u odnosu na tip I. Karakteriziran je hipermobilnošću zglobova, kroničnom boli u kostima, mišićnom slabosti, deformitetima kostiju, lubanje i udova. Također se javljaju i plave bjeloočnice i drugo. Frakture se javljaju već intrauterino (HSRB, 2021).

Tip IV nije u potpunosti jasno definiran. Oboljeli od ovog tipa osteogenesis imperfecte mogu imati koristi od terapija bifosfonatima. Oni povećavaju gustoću kostiju i smanjuju bolove u kostima i učestalost prijeloma. Fizikalna, radna terapija i ortopedska kirurgija mogu spriječiti prijelome i poboljšati funkciju (HSRB, 2021).

Liječenje uključuje kirurško i medicinsko liječenje koštanih abnormalnosti te liječenje drugih komplikacija. Istražuju se inovativniji pristupi zasnovani na genskoj i staničnoj terapiji, kao i na promjenama signalnog puta (Marini i sur., 2017).



Slika 4 Osteogenesis imperfecta

1.7. Amiotrofična lateralna skleroza

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) teška je neurodegenerativna bolest koju karakterizira progresivna slabost i atrofija voljnih poprečnoprugastih mišića. Jedna je od najučestalijih bolesti motornih neurona u odraslih (SDDH, 2021). Mišićna atrofija uzrokovana je degeneracijom motornih neurona primarnog motornog korteksa, kortikospinalnog trakta, moždanog debla i kralježnične moždine. “Amiotrofija“ se odnosi na denervacijsku atrofiju mišića, zbog degeneracije neurona prednjeg roga kralježnične moždine. “Lateralna skleroza“ je pojam koji se odnosi na sklerozu kortikospinalnog puta, zbog degeneracije motornih neurona u primarnom motornom korteksu i zamjene s glija stanicama (Bučuk, Dijan, Tomić, Sonnenschein, 2013).

Pojavom simptoma bolest poprima kronični tijek. Bolest motornog neurona (BMN) zajednički je naziv za degenerativne bolesti motoneurona središnjeg živčanog sustava. ALS je prvi put opisao 1969. godine francuski neurolog Jean Martin Charcot. Pored mišićne atrofije nastale uslijed bolesti, uočio je i postojanje skleroze bočnih snopova kralježnične moždine. Bolest je po njemu dobila ime Charcotova bolest (Maladie de Charcot). U engleskom govornom području najčešće se koristi termin bolest motornog neurona (BMN). U SAD-u je pak poznata i kao bolest Loua Gehriga, prema poznatom igraču bejzbola oboljelom od ove bolesti (Bučuk i sur., 2013).

Ovisno o tome koji je motoneuron primarno zahvaćen, razlikujemo nekoliko oblika BMN-a. Naziv nuklearna atrofija koristi se kada je degeneracijom zahvaćen donji motorni neuron (DMN), odnosno motorne jezgre moždanih živaca i motorne stanice prednjih rogova kralježnične moždine. Progresivna bulbarna paraliza naziv je za zahvaćenost motornih jezgri živaca moždanog debla (Karam, Scelsa, MacGowan, 2010).

Zahvaćenost prednjih rogova kralježnične moždine karakteristična je za progresivnu mišićnu atrofiju (Visser, Vianney de Jong, de Visser, 2008).

Primarna lateralna skleroza progresivna je bolest gornjeg motornog neurona (GMN). Prezentira se sa znakovima GMN-a i odsutnim ili minimalnim simptomima zahvaćenosti DMN-a (Gordon, Cheng, Katz, Pinto, Hays, Mitsumoto, Rowland, 2006).

Početni simptomi ALS-a uglavnom su neprimjetni, pa su često zanemareni. Simptomi ne progrediraju istom brzinom, kao ni istim redoslijedom ili na istim mjestima. Spinalni oblik bolesti javlja se kod otprilike 2/3 oboljelih. Početni simptomi su slabost, a potom se javlja atrofija malih mišića šaka. Bulbarni oblik bolesti javlja se kod 1/3 oboljelih i započinje smetnjama pri gutanju i govoru. Kod otprilike 5% oboljelih bolest započinje izoliranom slabošću respiratornih mišića koja se manifestira dispnejom, ortopnejom, nesanicom, jutarnjom glavoboljom, umorom, anoreksijom, slabom koncentracijom i čestim promjenama raspoloženja. Brža progresija simptoma karakteristična je kod bulbarnog oblika ALS-a. Bolest se najčešće javlja u dobi od 40 do 70 godina. Slabost ošita i međurebrenih mišića onemogućuje samostalno disanje oboljelih. Veliki broj oboljelih umire uslijed respiratorne insuficijencije, najčešće unutar dvije do pet godina od početka simptoma. Tek mali postotak pacijenata preživi

10 ili više godina. Rana pojava bolesti omogućuje oboljelima duži životni vijek. S obzirom na to da ALS zahvaća samo motorne neurone, osjet vida, sluha, njuha i okusa ostaju nezahvaćeni. Kod većine oboljelih nezahvaćeni ostaju i očni mišići te mokraćni mjehur (SDDH, 2021).

Kod oboljelih se često javljaju strah, depresija i anksioznost, a bolest ne utječe na njihovu osobnost, inteligenciju i pamćenje (SDDH, 2021).

Bolest je neizlječiva, a 90% oboljelih umire unutar šest godina od postavljanja dijagnoze (POSI, 2021). Međunarodni dan ALS-a obilježava se svake godine 21. lipnja (POSI, 2021).



Slika 5 Stephen Hawking. ALS

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Obzirom na slabo poznavanje rijetkih bolesti u javnosti te potrebe da se to promijeni, cilj ovog istraživanja bio je ispitati poznavanje rijetkih bolesti od strane studenata nekoliko fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te osvijestiti postojanje rijetkih bolesti i pružiti osnovne informacije o rijetkim bolestima općenito, kao i informacije o nekoliko rijetkih bolesti.

3. METODE ISTRAŽIVANJA

Ispitivanje je provedeno na uzorku od 100 ispitanika. U istraživanju su sudjelovali studenti Edukacijsko-rehabilitacijskog fakulteta, Kineziološkog fakulteta, Fakulteta prometnih znanosti, Fakulteta elektrotehnike i računarstva i Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu. Studenti su ispunjavali online anketu o poznavanju rijetkih bolesti. Anketa je pripremljena pomoću obrasca Google docs. Anketa je ispitivala poznavanje pojma „rijetke bolesti“, mogućnost samostalnog navođenja rijetke bolesti, razumijevanje važnosti prediktivnog genetičkog testiranja, kao i poznavanje pojedinih bolesti poput bulozne epidermolize, mišićne distrofije, Dravet sindroma, ahondroplazije, osteogenesis imperfecte i amiotrofične lateralne skleroze. Anketa je sadržavala i pitanja o pojavnosti rijetkih bolesti, njihovom broju, kronološkoj dobi pojavljivanja, broju oboljelih u svijetu, uzroku rijetkih bolesti, broju rijetkih bolesti genetičkog podrijetla, broju oboljelih u Republici Hrvatskoj, kao i o danu obilježavanja rijetkih bolesti. Također, ispitivala je i znanje o nastanku naziva lijekova za liječenje rijetkih bolesti („lijekovi siročad“), kao i slaganje s tvrdnjama o važnosti poznavanja rijetkih bolesti, želji za dodatnim usvajanjem znanja o rijetkim bolestima te važnosti prediktivnog genetičkog testiranja.

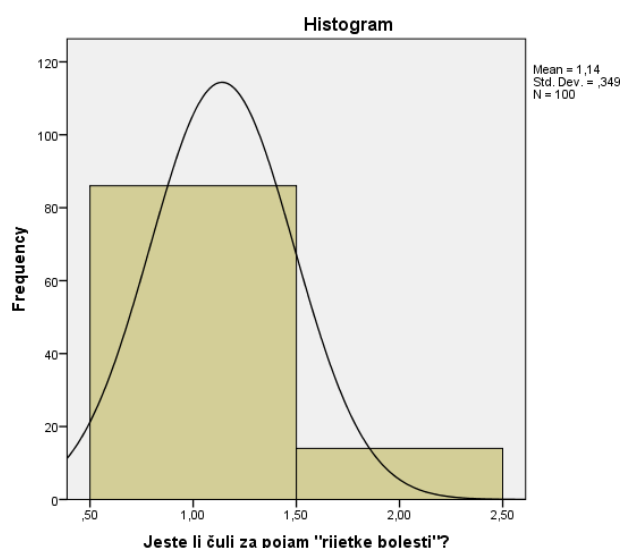
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U istraživanju je sudjelovalo 100 ispitanika, od kojih je 77% žena i 23% muškaraca. Najveći broj ispitanika (34 ispitanika) je u dobi od 23 godine. Od ukupnog broja ispitanika, 6 ispitanika je u dobi od 19 godina, 16 ispitanika u dobi od 20 godina, 11 ispitanika u dobi od 21 godinu, 19 ispitanika u dobi od 22 godine, 8 ispitanika u dobi od 24 godine, 4 ispitanika u dobi od 25 godina te 2 ispitanika u dobi od 26 godina.

Od ukupnog uzorka, 31% činili su studenti Edukacijsko-rehabilitacijskog fakulteta te 17% studenti Kineziološkog fakulteta. Nadalje, 14% činili su studenti Fakulteta prometnih znanosti, 22% studenti Fakulteta elektrotehnike i računarstva i 16% studenti Strojarsstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu. Dakle, 48% ispitanika iz područja društvenih znanosti i 52% iz područja tehničkih znanosti.

Najveći broj sudionika je na petoj godini fakulteta, odnosno 27%, 22% sudionika je na drugoj godini, 20% na trećoj, 20% na četvrtoj te 11% na prvoj.

Na pitanje o poznavanju pojma „rijetke bolesti“, 14% ispitanika odgovara kako nikada nisu čuli za pojam „rijetke bolesti“, a 86% ispitanika odgovara kako su čuli za pojam „rijetke bolesti“. Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli poznavanja pojma „rijetke bolesti“ je statistički značajna (hi-kvadrat= 4,605 (1), $p < 0,05$) (grafikon 1, tablica 1). Studenti društvenih fakulteta su u prosjeku bolje upoznati s pojmom „rijetke bolesti“.

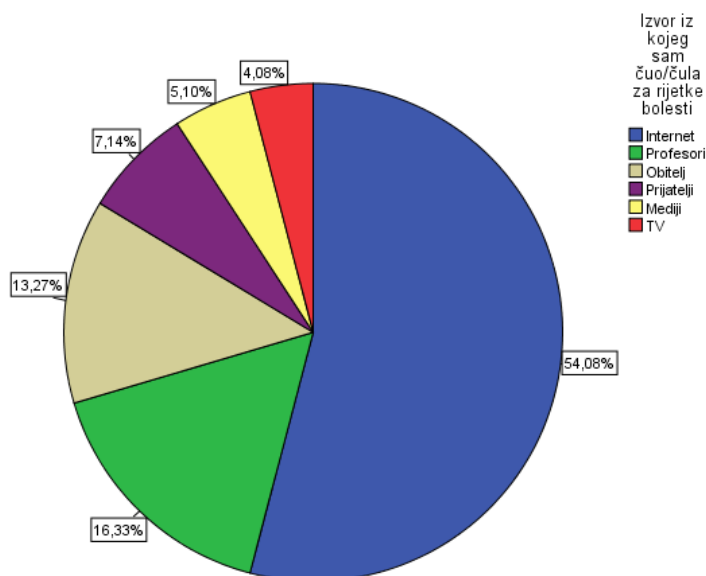


Grafikon 1 „Jeste li čuli za pojam “rijetke bolesti“?“

Tablica 1 Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli poznavanja pojma „rijetke bolesti“

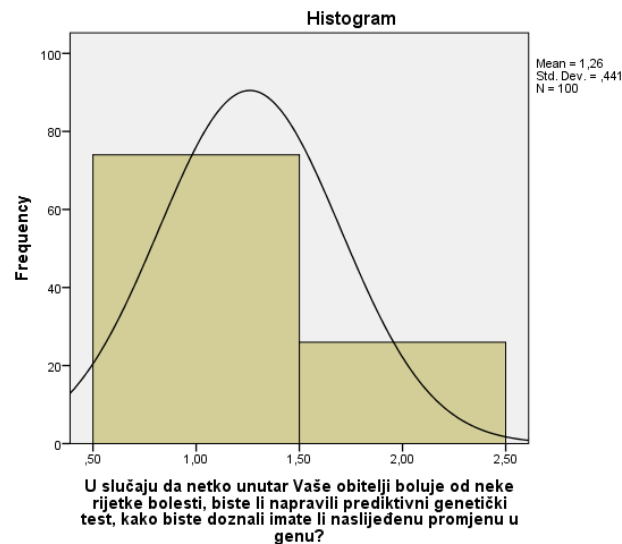
| | | |
|------------------------------|-------------|--------|
| N | | |
| Median | | 1,0000 |
| Chi-Square | | 4,605 |
| Df | | 1 |
| Asymp. Sig. | | ,032 |
| Yates' Continuity Correction | Chi-Square | 3,450 |
| | Df | 1 |
| | Asymp. Sig. | ,063 |

Iz rezultata istraživanja uočavamo da najveći broj ispitanika (54,08%) kao izvor iz kojeg su čuli za rijetke bolesti, navode internet. Veći broj ispitanika (16,33%) navodi i profesore kao jedan od izvora. O rijetkim bolestima su čuli i od obitelji (13,27%), prijatelja (7,14%), u medijima (5,10%) i na TV-u (4,08%) (grafikon 2).



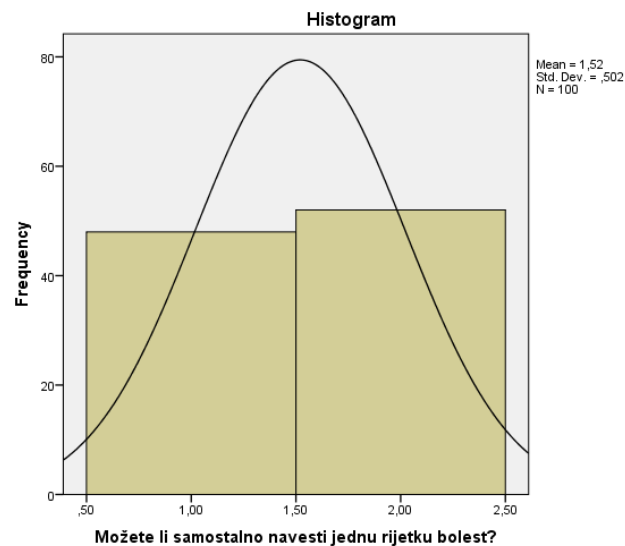
Grafikon 2 „Izvor iz kojeg sam čuo/čula za rijetke bolesti“

Od ukupnog broja ispitanika, 74% ispitanika bi se, u slučaju oboljenja nekog od članova njihove obitelji, odlučilo na prediktivno genetičko testiranje, kako bi doznali imaju li naslijeđenu promjenu u genu. 26% ispitanika ipak ne bi napravilo test (grafikon 3). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli prediktivnog genetičkog testiranja nije statistički značajna.



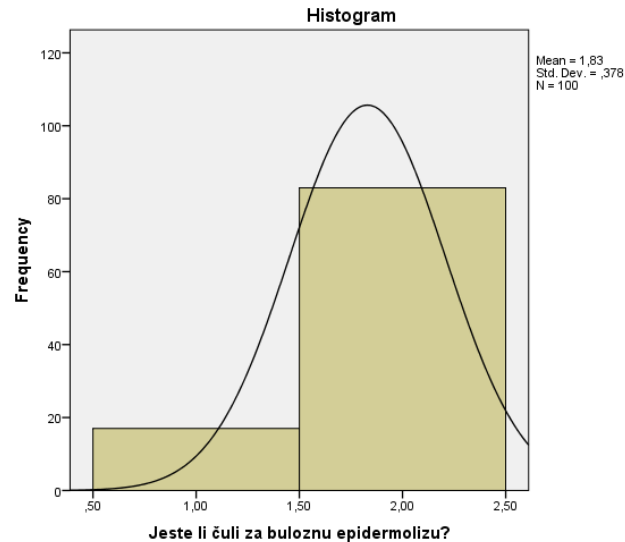
Grafikon 3 „U slučaju da netko unutar Vaše obitelji boluje od neke rijetke bolesti, biste li napravili prediktivni genetički test, kako biste doznali imate li naslijeđenu promjenu u genu?“

Nadalje, 53% ispitanika navodi kako ne može samostalno navesti jednu rijetku bolest, dok 47% ispitanika navodi da može (grafikon 4). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli samostalnog navođenja rijetke bolesti nije statistički značajna. Bolesti koje su sudionici samostalno naveli kao rijetke su kongenitalna adrenalna hiperplazija, Gaucherova bolest, apneja, lupus, cistična fibroza, Huntingtonova bolest, bulozna epidermoliza, cistična fibroza, Miller Fisherov sindrom, Moyamoya, sindrom Down, Prader-Willi sindrom, sarkoidoza, artrogripoza, trombocitopenija, amiloidoza, Touretteov sindrom, Angelmanov sindrom, mišićna distrofija, multipli mijelom, polihondritis, hemofilija, sindrom Bloom, alopecija areata, pemphigus vulgaris, multipli mijelom, Hodgkinov limfom i osteogenesis imperfecta.



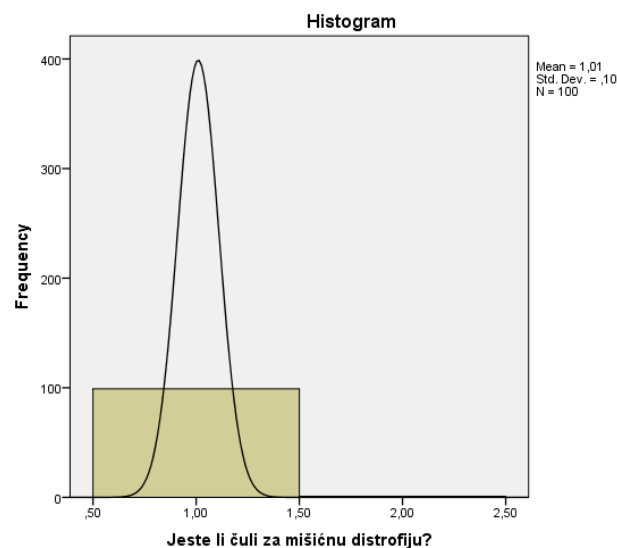
Grafikon 4 „Možete li samostalno navesti jednu rijetku bolest?“

Od ukupnog broja ispitanika, 83% navodi kako nikada nisu čuli za buloznu epidermolizu, a njih 17% je (grafikon 5). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na ovoj varijabli nije statistički značajna.



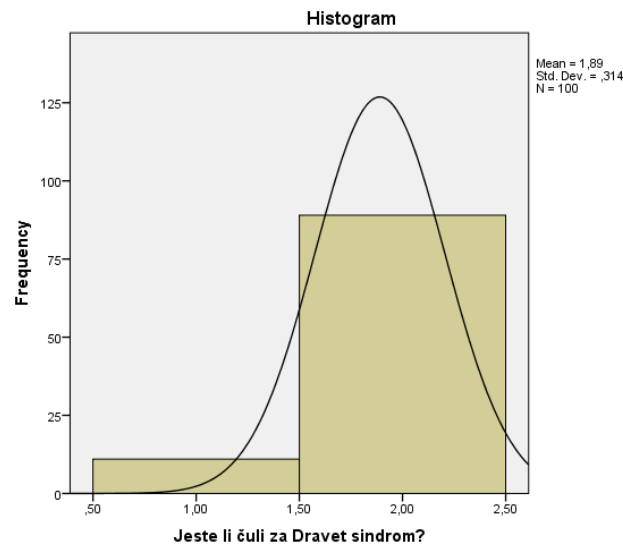
Grafikon 5 „Jeste li čuli za buloznu epidermolizu?“

Što se tiče mišićne distrofije, čak 98% ispitanika navodi da su čuli za bolest, a tek 2% nije (grafikon 6). Ni na ovoj varijabli razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta nije statistički značajna.



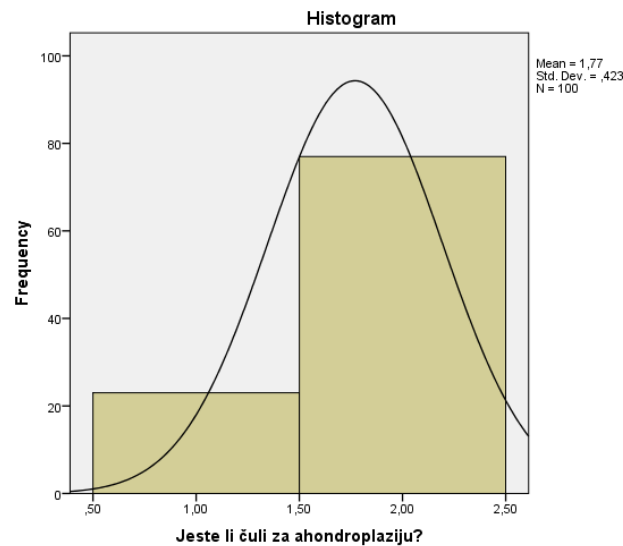
Grafikon 6 „Jeste li čuli za mišićnu distrofiju?“

Za Dravet sindrom je čulo tek 11% ispitanika, dok njih 89% nije (grafikon 7). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na ovoj varijabli nije statistički značajna.



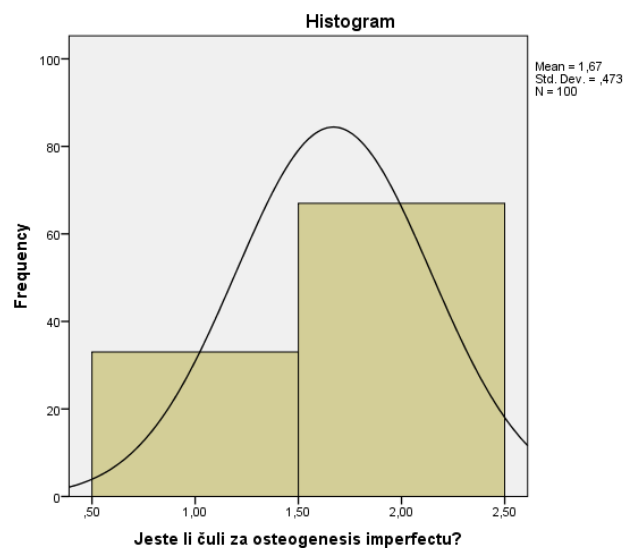
Grafikon 7 „Jeste li čuli za Dravet sindrom?“

Nadalje, za ahondroplaziju je čulo 24% ispitanika, a njih 76% nije (grafikon 8). Također, razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta nije statistički značajna.



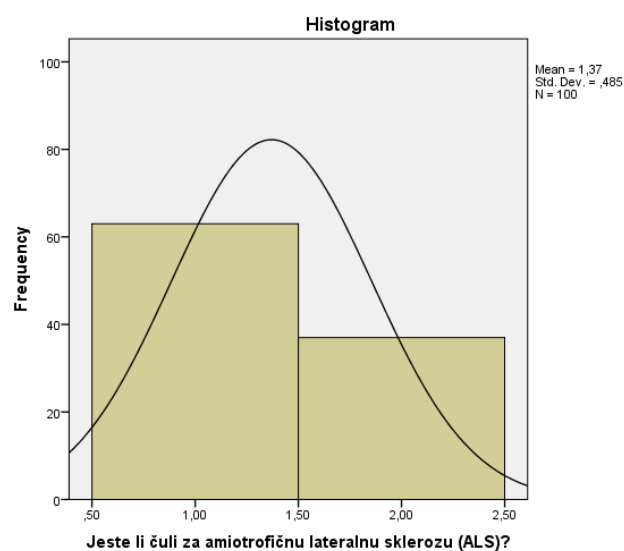
Grafikon 8 „Jeste li čuli za ahondroplaziju?“

Za osteogenesis imperfectu je čulo 35% ispitanika, a 65% nije (grafikon 9). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta ni na ovoj varijabli nije statistički značajna.



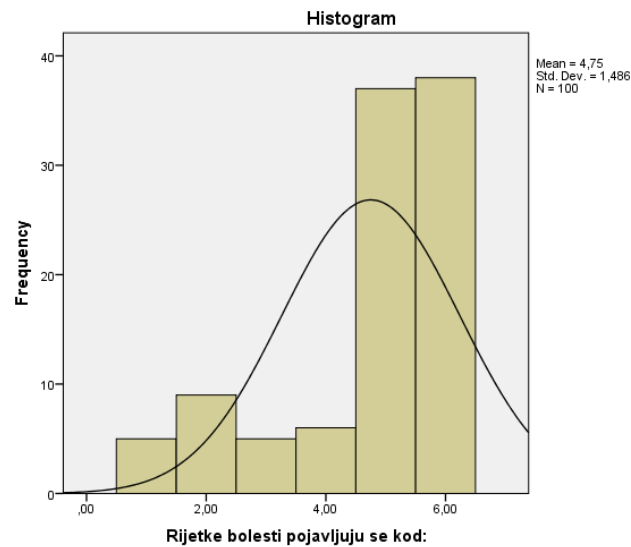
Grafikon 9 „Jeste li čuli za osteogenesis imperfectu?“

Također, od ukupnog broja ispitanika, njih 63% navodi da su čuli za amiotrofičnu lateralnu sklerozu, a njih 37% da nisu (grafikon 10). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na ovoj varijabli nije statistički značajna.



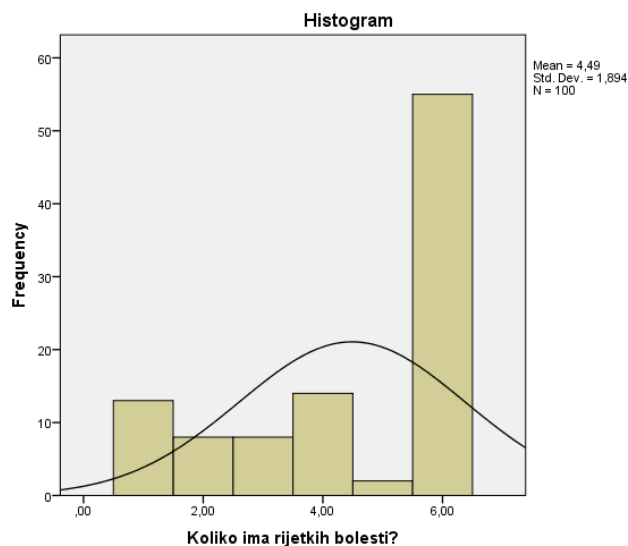
Grafikon 10 „Jeste li čuli za amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS)?“

Na pitanje o pojavnosti rijetkih bolesti, 38% ispitanika navodi da ne zna kod kojeg broja osoba se pojavljuju. 7% ispitanika navodi kako se rijetke bolesti pojavljuju kod 1 od 1000 osoba, 9% kod 1 od 2000 osoba, 4% kod 1 od 3000 osoba, 6% kod 1 od 6000 osoba te 36% ispitanika navodi da se rijetke bolesti pojavljuju kod 1 od 10000 osoba (grafikon 11). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na ovoj varijabli nije statistički značajna.



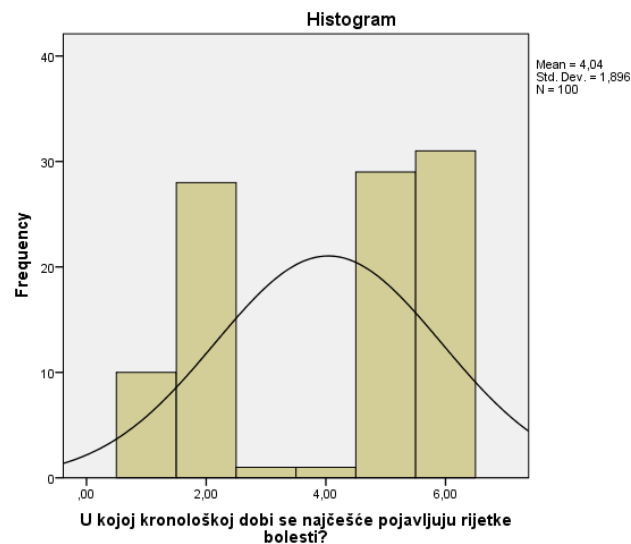
Grafikon 11 „Rijetke bolesti pojavljuju se kod:“

Na pitanje o broju rijetkih bolesti, najveći broj ispitanika, odnosno 56% ne zna koliko ima rijetkih bolesti. 12% ispitanika smatra kako je rijetkih bolesti od 100-500, 8% da ih je od 1000-2000, 8% od 3000-5000, 13% od 6000-8000 i 3% ispitanika smatra kako postoji od 9000-10000 rijetkih bolesti (grafikon 12). Ne postoji statistički značajna razlika na varijabli broja rijetkih bolesti između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta.



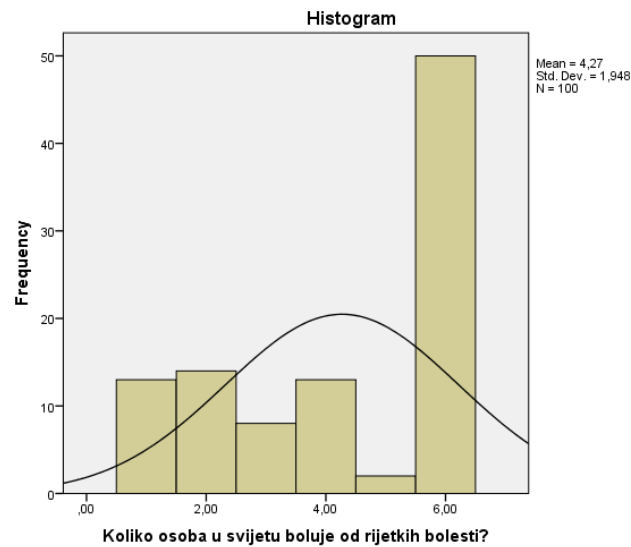
Grafikon 12 „Koliko ima rijetkih bolesti?“

Od ukupnog broja ispitanika, na pitanje „U kojoj kronološkoj dobi se najčešće pojavljuju rijetke bolesti?“, njih 9% odgovara kako se pojavljuju u dobi od 0-1 godine, njih 28% od 1-14 godine, 1% ispitanika smatra da se pojavljuju u dobi od 14-18 godine, 1% da se pojavljuju kod odraslih, 30% da se javljaju podjednako u svim dobima, a njih 31% navodi kako ne zna (grafikon 13). Ne postoji statistički značajna razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli kronološke dobi pojavljivanja rijetkih bolesti.



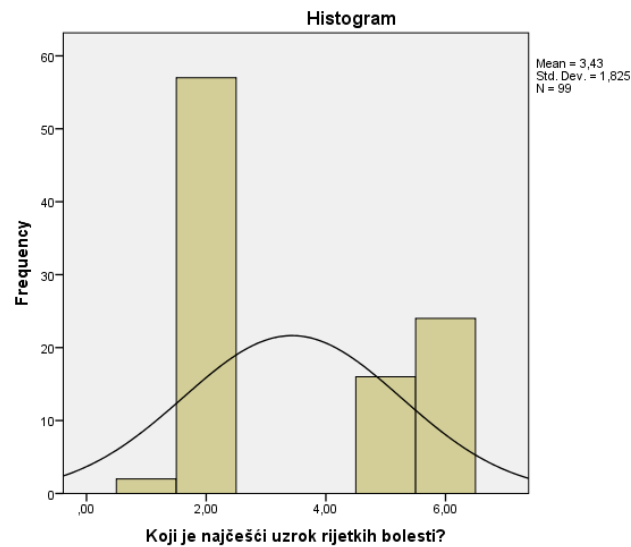
Grafikon 13 „U kojoj kronološkoj dobi se najčešće pojavljuju rijetke bolesti?“

Na pitanje o broju oboljelih od rijetkih bolesti u svijetu, 13% ispitanika navodi da je broj oboljelih od 10-15 milijuna, 14% ispitanika navodi kako taj broj varira od 20-50 milijuna, 8% smatra kako se radi o 75-150 milijuna oboljelih, tek 5% smatra da se radi o brojci od 300-350 milijuna, 2% ispitanika smatra kako taj broj prelazi 500 milijuna, a čak je 58% ispitanika navelo da ne zna o kojoj se brojci radi (grafikon 14). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli broja oboljelih od rijetkih bolesti u svijetu nije statistički značajna.



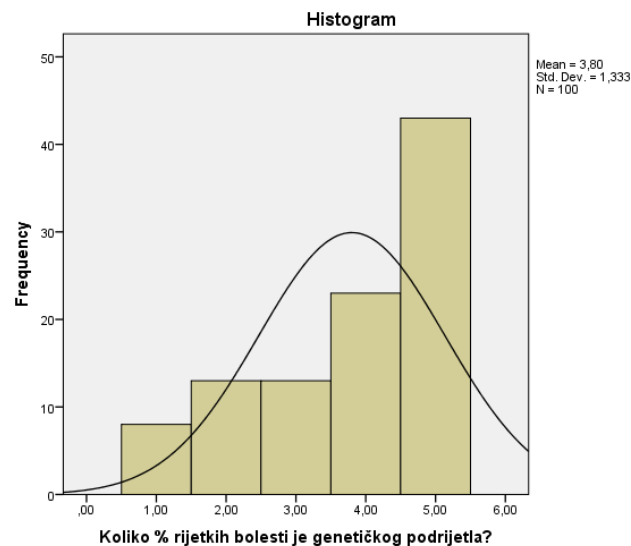
Grafikon 14 „Koliko osoba u svijetu boluje od rijetkih bolesti?“

Da je uzrok rijetkih bolesti genetsko podrijetlo, smatra 58% ispitanika. Tek 2% ispitanika smatra da se radi o infekcijama, 16% ispitanika da su nepoznati čimbenici ti koji uzrokuju rijetke bolesti, a 24% ispitanika navodi kako ne zna koji je uzrok rijetkih bolesti (grafikon 15). Ne postoji statistički značajna razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na ovoj varijabli.



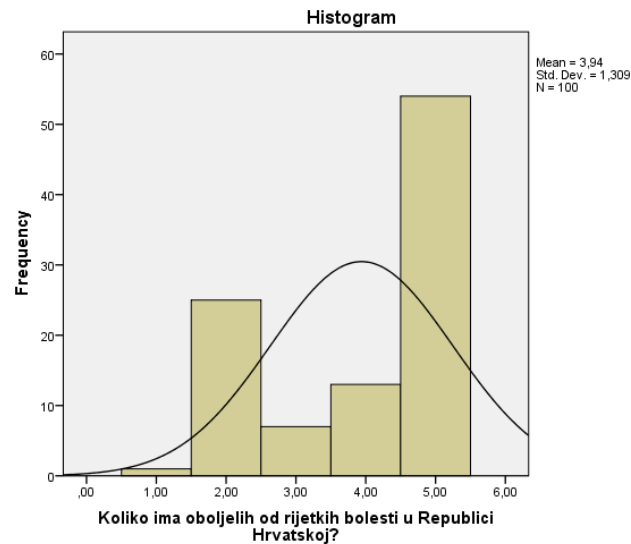
Grafikon 15 „Koji je najčešći uzrok rijetkih bolesti?“

Nadalje, od ukupnog broja sudionika, njih 8% smatra da je od 5-10% rijetkih bolesti genetičkog podrijetla, 13% ispitanika navodi da se radi o postotku od 20%, 14% ispitanika smatra da je 50% rijetkih bolesti genetičkog podrijetla, 23% ispitanika da je 80% rijetkih bolesti genetičkog podrijetla, a njih 42% navodi kako ne znaju o kojem se postotku radi (grafikon 16). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na navedenoj varijabli nije statistički značajna.



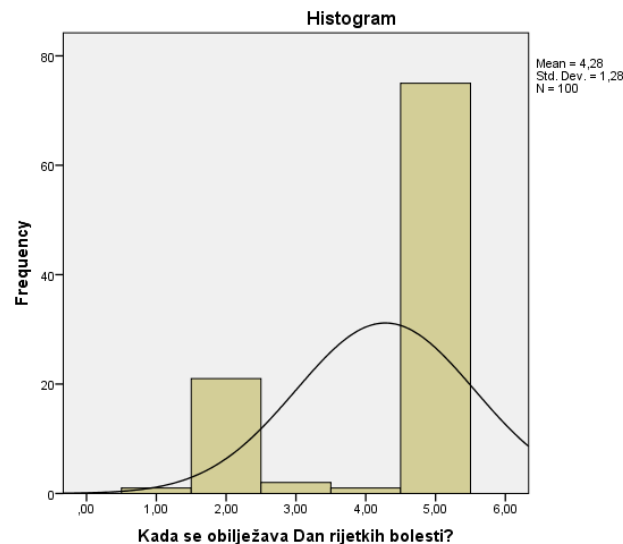
Grafikon 16 „Koliko % rijetkih bolesti je genetičkog podrijetla?“

Na pitanje o broju oboljelih od rijetkih bolesti u Republici Hrvatskoj 5% ispitanika navodi da se radi o 100-500 oboljelih, 21% da se radi o 500-1000 oboljelih, 7% ispitanika navodi kako se radi o 1000-2000 oboljelih. 13% ispitanika smatra da nema službenih podataka o broju oboljelih u Republici Hrvatskoj, a 54% ispitanika navodi kako ne znaju o kojoj se brojci radi (grafikon 17). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli broja oboljelih od rijetkih bolesti u Republici Hrvatskoj nije statistički značajna.



Grafikon 17 „Koliko ima oboljelih od rijetkih bolesti u Republici Hrvatskoj?“

Dan rijetkih bolesti se, prema mišljenju 1% ispitanika, obilježava 15.3., a 21% ispitanika navodi kako se obilježava 28./29.2. 2% ispitanika smatra da je datum obilježavanja Dana rijetkih bolesti 10.10., 1% ispitanika da je 1.1., a njih 75% navodi kako ne zna kojeg se datuma obilježava Dan rijetkih bolesti (grafikon 18). Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na navedenoj varijabli nije statistički značajna.

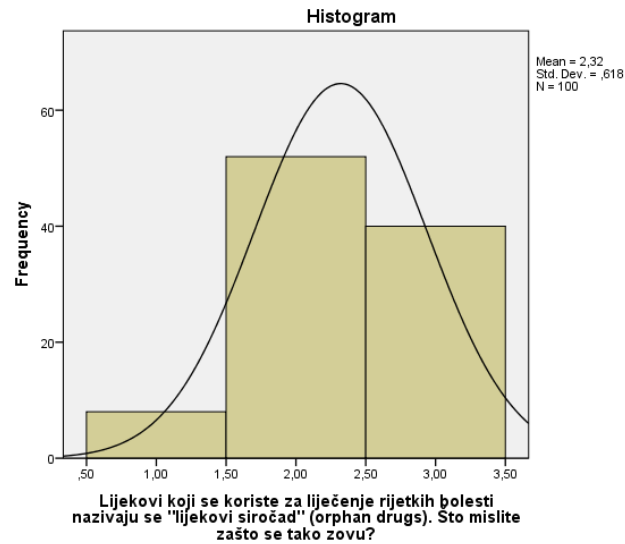


Grafikon 18 „Kada se obilježava Dan rijetkih bolesti“?

Prema odgovorima ispitanika, lijekovi za liječenje rijetkih bolesti se nazivaju još i „lijekovi siročad“ (orphan drugs) iz sljedećih razloga (grafikon 19):

- preskupi su
- od rijetkih bolesti uglavnom oboljevaju djeca koja ne žive dugo
- za farmaceutsku industriju nije profitabilno razvijati lijekove za mali broj ljudi
- lijekovi se koriste ciljano za jednu bolest, ne radi se o lijekovima širokog spektra
- nemaju dokazani učinak
- nisu baš dobri
- teško ih je za nabaviti itd.

Mali broj ispitanika navodi točne razloge nastanka naziva „lijekovi siročad“. Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli naziva lijekova za rijetke bolesti je statistički značajna ($\chi^2 = 6,417 (1), p < 0,05$) (tablica 2). Studenti društvenih fakulteta u prosjeku navode točnije razloge za postojeći naziv lijekova za rijetke bolesti.

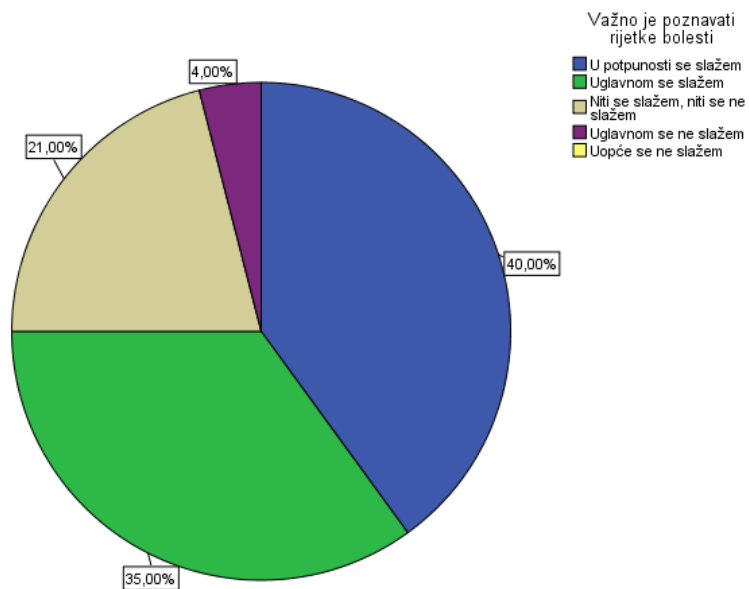


Grafikon 19 „Zašto se lijekovi za liječenje rijetkih bolesti zovu „lijekovi siročad“?“

Tablica 2 Razlika između studenata tehničkih i studenata društvenih fakulteta na varijabli naziva lijekova za rijetke bolesti

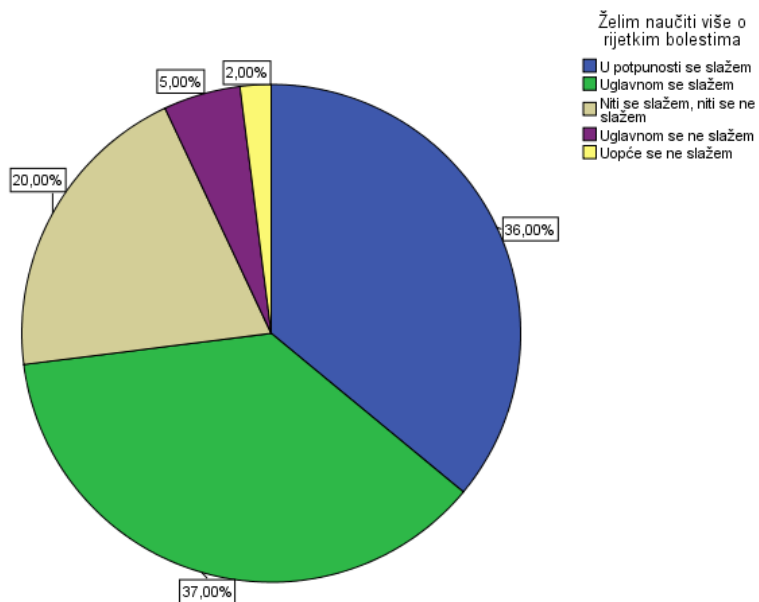
| | | |
|------------------------------|-------------|--------|
| N | | |
| Median | | 2,0000 |
| Chi-Square | | 6,417 |
| df | | 1 |
| Asymp. Sig. | | ,011 |
| Yates' Continuity Correction | Chi-Square | 5,424 |
| | df | 1 |
| | Asymp. Sig. | ,020 |

Na Likertovoj ljestvici, od ukupnog broja ispitanika, 40% se u potpunosti slaže s tvrdnjom „Važno je poznavati rijetke bolesti“. Njih 35% se uglavnom slaže, 21% ispitanika se niti slaže, niti ne slaže, a 4% se uglavnom ne slaže (grafikon 20).



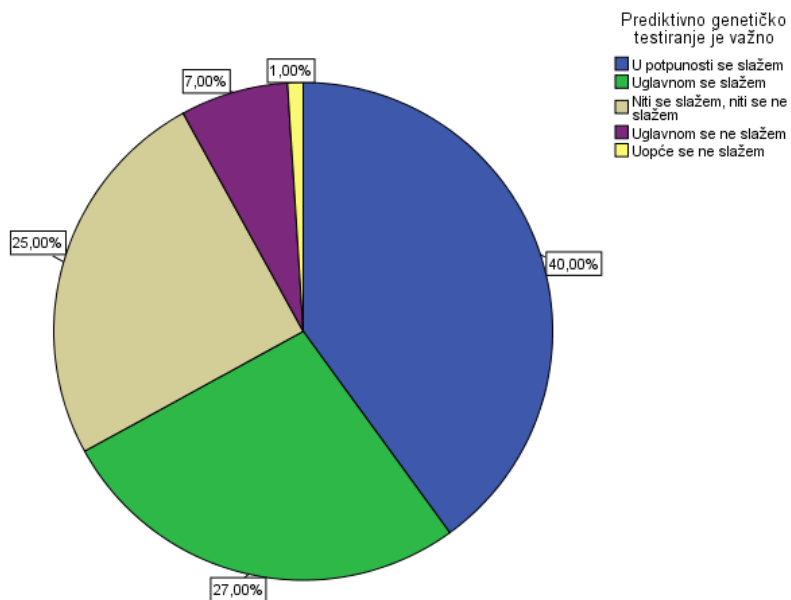
Grafikon 20 „Važno je poznavati rijetke bolesti.“

S tvrdnjom „Želim naučiti više o rijetkim bolestima“ u potpunosti se slaže 36% ispitanika, uglavnom se slaže 37%, njih 20% se niti slaže, niti ne slaže, 5% se uglavnom ne slaže, a 2% se uopće ne slaže (grafikon 21).



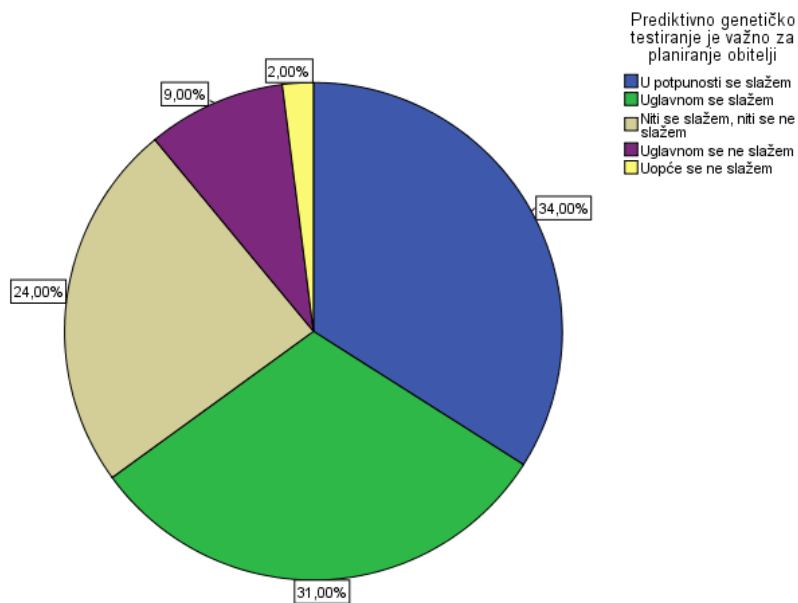
Grafikon 21 „Želim naučiti više o rijetkim bolestima.“

S tvrdnjom „Prediktivno genetičko testiranje je važno“ u potpunosti se slaže 40% ispitanika, 27% se uglavnom slaže, 25% se niti slaže, niti ne slaže, njih 7% se uglavnom ne slaže, a 1% ispitanika se uopće ne slaže s tvrdnjom (grafikon 22).



Grafikon 22 „Prediktivno genetičko testiranje je važno.“

Od ukupnog broja ispitanika, 34% se u potpunosti slaže s tvrdnjom „Prediktivno genetičko testiranje je važno za planiranje obitelji“. Uglavnom se slaže 31% ispitanika, njih 24% se niti slaže, niti ne slaže, 9% se uglavnom ne slaže, a 2% ispitanika s uopće ne slaže (grafikon 23).



Grafikon 23 „Prediktivno genetičko testiranje je važno za planiranje obitelji.“

5. ZAKLJUČAK I PREPORUKE

Na osnovu rezultata dobivenih ovim istraživanjem, može se zaključiti kako je poznavanje rijetkih bolesti od strane studenata prethodno navedenih fakulteta prilično oskudno. Poznata poslovice kaže da svijet ostaje na mladima. I zaista, studenti, kao mladi predstavnici svog društva, budući akademski građani i borci za bolju budućnost, puno govore o društvu općenito. Sada se možemo zapitati želimo li društvo u kojem važne teme ostaju nepoznanica.

Poznavati rijetke bolesti jednako je važno kao poznavati, primjerice, dijabetes ili poremećaj iz spektra autizma. Za dijabetes su čuli gotovo svi, a u zadnje vrijeme je i poremećaj iz spektra autizma, zahvaljujući neprekidnom i napornom ustrajanju na osvješćivanju šire javnosti od strane stručnjaka, prije svega edukacijskih rehabilitatora, a onda i ostatka multidisciplinarnog tima, postao tema o kojoj se priča.

Poznavanje rijetkih bolesti te svijest o potrebama oboljelih od strane mladih ljudi pridonosi mijenjanju stanja u cjelokupnom društvu. Tako se razvija društvo u kojem je svaki pojedinac prepoznat i u kojem se promovira inkluzija u najvećoj mogućoj mjeri. Također, zajedničkim snagama može se utjecati i na odluke onih u čijim su rukama sudbine ljudi. Tako se možda jednog dana lijekovi za liječenje rijetkih bolesti neće više nazivati „lijekovi siročad“ i oni, kojima su toliko potrebni, neće ostati zakinuti za život koji im je dan, jer nisu nikada ni dobili priliku da ga spase.

Edukacije na temu „rijetkih bolesti“ bi se mogle održavati upravo na fakultetima za vrijeme nastave, naravno, u dogovoru s osobljem fakulteta na kojem bi se edukacije održavale.

Jedan od načina edukacije mladih može biti provođenje zanimljivih radionica na temu rijetkih bolesti. Također, na fakultetima se mogu održati i različite debate na istu temu, koje bi potakle studente na razmišljanje o rijetkim bolestima i pobudile interes za stjecanje više znanja na tu temu. Tako bi se moglo debatirati o, npr., nazivu „lijekovi siročad“, o genetičkom testiranju i slično.

Isto tako, studenti vole natjecanja, pogotovo kada postoji mogućnost osvajanja nagrade, pa bi se studentima moglo održati kratko predavanje ili pustiti zanimljivi video na temu rijetkih bolesti, nakon kojeg bi rješavali kviz. Studente bi se moglo dodatno motivirati malim nagradama, poput kutije napunjene slatkišima, šarenim bookmarkom s nazivima rijetkih bolesti i sl.

Svaka osoba najbolje uči iz primjera i upoznavanje s oboljelima i njihovim životom, potrebama, nadanjima može biti najkonkretniji način upoznavanja s rijetkim bolestima. U tome su važni partneri Hrvatski savez za rijetke bolesti i Koalicija udruga u zdravstvu i oni mogu biti posrednici u kontaktu s oboljelima od rijetkih bolesti koji bi sa studentima putem videa ili, ako su u mogućnosti, uživo podijelili svoje životne priče i tako doprli do svijesti mladih nosioca društva.

Edukacija i osvješćivanje su, dakle, prijeko potrebni, ali i itekako mogući. Vjerujem da je već ovo istraživanje potaklo studente na razmišljanje i da će u budućnosti tema rijetkih bolesti biti cjelokupnom društvu dobro poznata i da će se ustrajati u omogućavanju što veće kvalitete života i mogućnosti liječenja za sve oboljele.

6. LITERATURA

1. Barbarić, M., Meštrović, M. (2010). Lijekovi za rijetke bolesti. *Farmaceutski glasnik*, 66, 325 – 334.
2. Bučuk, M., Dijan, K., Tomić, Z., Sonnenschein, I. (2013). Amiotrofična lateralna skleroza. *50* (1), 7-20.
3. CENTOGENE (2021). Centogene. The Rare Disease Company. <https://www.centogene.com/company/social-responsibilities/rare-disease-day.html>, Posjećeno 15. svibnja 2021.
4. Chiron, C., Marchand, MC., Tran, A., Rey, E., d'Athis, P., Vincent, J., Dulac, O., Pons, G. (2000). Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. *The Lancet*, 359 (9242),1638-1642. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03157-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03157-3)
5. DDZ (2021). Društvo distrofičara Zagreb- DDZ. <http://www.ddz.hr/nmb/definicija-distrofije>, Posjećeno 12. svibnja 2021.
6. DEBRA (2021). Debra Hrvatska. Društvo oboljelih od bulozne epidermolize. <https://www.debra.hr/>, Posjećeno 12. svibnja 2021.
7. Diminić-Lisica, I., Rončević-Gržeta, I. (2010). Obitelj i kronična bolest: Family and chronic illness. *Medicina fluminensis*, 46 (3), 300-308.
8. Dravet sindrom Hrvatska (2021). Udruga roditelja i djece Dravet sindroma Hrvatska. <https://dravet-sindrom-hrvatska.hr/dravet-sindrom/>, Posjećeno 12. svibnja 2021.
9. Dumić Kubat, K. (2013). II. Hrvatski simpozij o rijetkim bolestima. *Paediatrica Croatica*, 57 (1), 3-3.
10. Emery, A. E. (2002). Muscular dystrophy into the new millennium. *Neuromuscular Disorders*, 12 (4),343-349. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(01\)00303-0](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(01)00303-0)
11. Engel, J. (2001). A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology, *Epilepsia*, 42 (6), 796–803.
12. Europska komisija (2021). Europska komisija. https://ec.europa.eu/info/index_hr. Posjećeno 12. svibnja 2021.
13. EURORDIS (2021). Rare Diseases Europe. The Voice of Rare Disease Patients in Europe. <https://www.eurordis.org/about-rare-diseases>. Posjećeno 12. svibnja 2021.
14. Gordon, P.H., Cheng, B., Katz, I.B., Pinto, M., Hays, A.P., Mitsumoto, H., Rowland, L.P. (2006). The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology*,66, 647-653.

15. HDRB (2021). Hrvatsko društvo za rijetke bolesti. http://www.rijetke-bolesti.org/bolest.php?disease_id=11. Posjećeno 12. svibnja 2021.
16. Hattori, J., Ouchida, M., Ono, J., Miyake, S., Maniwa, S., Mimaki, N., Ohtsuka, Y., Ohmori, I. (2008). Ascreening test for the prediction of Dravet syndrome before one year of age. *Epilepsia*, 49(4):626–633.
17. HSRB (2021). Hrvatski savez za rijetke bolesti. <http://www.rijetke-bolesti.hr/>. Posjećeno 12. svibnja 2021.
18. Hunter, A.G.W., Bankier, A., Rogers, J.G., Sillence, D., Scott, C.I. (1998). Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J Med Genet*, 35, 705-712.
19. Karam, K., Scelsa, S.N., MacGowan, D.J.L. (2010). The clinical course of progressive bulbar palsy. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 11 (4), 364-368.
20. Kang, H., Aryal A.C., S., Marini, J.C. (2016). Osteogenesis imperfecta: new genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia. *In-Depth Review of Biology and Treatment of Bone Disorders*, 181, 27-48
21. Krajnović, D., Arsić, J. (2014). Etička pitanja u pedijatrijskim kliničkim studijama: izazovi i problemi kod pacijenata s rijetkim bolestima, 5/2 (10).
22. Marini, J.C., Forlino, A., Cabral, W.A., Barnes, A.M., San Antonio, J.D., Milgrom, M., Hyland, J.C., Ko"rkko", J., Prockop, D.J., De Paepe, A., Coucke, P., Symoens, S., Glorieux, F., Roughley, P.J., Lund, A.M., Kuurila-Svahn, K., Hartikka, H., Cohn, D.H., Krakow, D., Mottes, M., Schwarze, U., Chen, D., Yang, K., Kuslich, C., Troendle, J., Dalgleish, R., Byers, P.H., (2007). Consortium for Osteogenesis Imperfecta Mutations in the Helical Domain of Type I Collagen: Regions Rich in Lethal Mutations Align With Collagen Binding Sites for Integrins and Proteoglycans. *Human Mutation* 28 (3), 209-221.
23. Marini, J.C., Forlino, A., Bächinger, H.P., Bishop, N.J., Byers, P.H., Paepe, A. M., Fassier, F., Fratzi-Zelman, N., Kozloff, K. M., Krakow, D., Montpetit, K., Semler, O. (2017). Osteogenesis imperfecta. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.52>
24. Medić, B., Todorović, Z., Savić Vujović, K., Stojanović, R., Prostran, M. (2013). Oboljeli od rijetkih bolesti kao vulnerabilni ispitanici u kliničkim studijama. 4 (8).
25. MSD (2021). MSD priručnik dijagnostike i terapije. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik>. Posjećeno 22. svibnja 2021.

26. POSI (2021). Pravobranitelj za osobe s invaliditetom. <https://posi.hr/21-lipnja-medunarodni-dan-als-a/>. Posjećeno 12. svibnja 2021.
27. Pustišek, N., Babić, I., Kljenak, A., Striber, N., Višnjić, S., Karaman ilić, M. (2012). Rane kod djece i bulozna epidermoliza. *Acta Medica Croatica*. 66 (1), 119-122.
28. Radić Nišević, J., Prpić, I., Sasso, A. (2015). Mutacija SCN1A gena – genski uzrok epilepsije. *Medicina fluminensis*, 51 (2), 261-266 .
29. SDDH (2021). Savez društava distrofičara Hrvatske. www.sddh.hr/distrofija-oblici-bolesti-detaljno/amiotroficna-lateralna-skleroza-als. Posjećeno 12. svibnja 2021.
30. Superti-Furga, A., Rossi, A., Steinmann, B., Gitzelmann, R. (1996). A Chondrodysplasia Family Produced by Mutations in the Diastrophic Dysplasia Sulfate transporter Gene: Genotype Phenotype Correlations. *American Journal of Medical Genetics*, 63 (1), 144-147.
31. Videnović, V., Mitić Kocić, D., Videnović, N. (2018). Majka i novorođenče sa patuljastim rastom - prikaz slučaja. *Apollinem medicum et aesculapium*, 16 (1), 17-21.
32. Visser, J., Vianney de Jong, J.M.B., de Visser, M. (2008). The history of progressive muscular atrophy: Syndrome or disease? *Neurology*, 70, 723-727.