

# Zdravstvena njega oboljelih od rijetkih metaboličkih bolesti

---

Dananić, Hrvoje

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:400830>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-29**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

Završni rad br. 635/SS/2015

**Zdravstvena njega oboljelih od rijetkih metaboličkih bolesti**

Hrvoje Dananić, 3925/601

Varaždin, lipanj 2016. godine





**Sveučilište  
Sjever**

Odjel za Biomedicinske znanosti

Završni rad br. 635/SS/2015

**Zdravstvena njega oboljelih od rijetkih metaboličkih bolesti**

Student

Hrvoje Dananić, 3925/601

Mentor

Melita Sajko dipl.med.tech.

Varaždin, lipanj 2016. godine

## Prijava završnog rada

### Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

|                      |  |              |                              |
|----------------------|--|--------------|------------------------------|
| ODJEL                | Odjel za biomedicinske znanosti                              |              |                              |
| PRESTUPNIK           | Hrvoje Dananić   | NATIČNI BROJ | 3925/601                     |
| DATUM                | 12.09.2015.  | KOLEGIJ      | Zdravstvena njega odraslih I |
| NASLOJ RADA          | Zdravstvena njega oboljelih od rijetkih metaboličkih bolesti |              |                              |
| MENTOR               | Melita Sajko, dipl. med. techn.                              | ZVANJE       | predavač                     |
| ČLANOVI POVJERENSTVA | 1. Irena Čanjug, mag.med.techn., predsjednik                 |              |                              |
|                      | 2. Melita Sajko, dipl. med. techn., mentor                   |              |                              |
|                      | 3. Jurica Veronek, mag.med.techn., član                      |              |                              |
|                      | 4. Ivana Živoder, dipl. med. techn., zamjenski član          |              |                              |
|                      | 5. _____   |              |                              |

### Zadatak završnog rada

|      |             |
|------|-------------|
| PRIS | 635/SS/2015 |
| OPIS |             |

Prema definiciji, rijetke bolesti su one bolesti od kojih boluje manje od 5 osoba na 10 000 stanovnika. Procjenjuje se da ima nekoliko tisuća različitih rijetkih bolesti, a od svake boluje vrlo mali broj osoba. U radu će biti stavljen naglasak na najzastupljenije rijetke metaboličke bolesti, izosomske bolesti nakupljanja, kao što su Fabryeva bolest, Pompejeva bolest, Gaucherova bolest, te Polisaharidoze. Medicinske sestre zauzimaju središnje mjesto u cjelokupnoj zdravstvenoj skrbi za bolesnike oboljele od rijetkih metaboličkih bolesti. Pritom je osobito važna ponajprije osobna edukacija medicinskih sestara u pogledu rijetkih metaboličkih bolesti kako bi one mogle pružiti kvalitetnu njegu takvim bolesnicima te im pomoći u prihvaćanju novog načina života.

U radu je potrebno:

- \* opisati etiologiju, patofiziologiju i epidemiologiju navedenih bolesti
- \* opisati kliničku sliku i liječenje navedenih bolesti
- \* opisati proces zdravstvene njege kod bolesnika oboljelih od rijetkih metaboličkih bolesti
- \* opisati i objasniti intervencije medicinskih sestara kod oboljelih
- \* citirati literaturu

ZADATKE IZUČEN

16.10.2015



*Marko Ačević*

## Sažetak

Lizosomske bolesti nakupljanja čini više od 45 nasljednih metaboličkih bolesti nastalih kao posljedica nemogućnosti razgradnje različitih makromolekula u lizosomima. Zbog pojedinačne rijetke učestalosti i isključivo simptomatskog liječenja ta skupina bolesti dugo je bila na margini interesa. U posljednjih 20-tak godina nove spoznaje o biokemijskoj osnovi poremećaja dovele su do novih metoda liječenja – primjene nadomjesne enzimske terapije. Rano postavljanje dijagnoze bitan je preduvjet uspješnosti svakog terapijskog pristupa.

U ovome radu biti će prikazane Gaucherova bolest, Fabryeva bolest, Pompeova bolest i Mukopolisaharidoza. Fabryeva bolest i Mukopolisaharidoza imaju nasljednost povezanu uz X kromosom, dok se Gaucherova i Pompeova bolest nasljeđuju kao autosomno recesivna značajka. Sve ove bolesti karakterizira progresivan klinički tijek. Klinička slika izrazito im je heterogena i može se pojaviti u bilo kojem životnom razdoblju. Svaka od ovih bolesti može varirati od sasvim blagih oblika do teške kliničke slike. Dijagnoza se postavlja na temelju obiteljske anamneze, kliničke slike, dokazivanjem nakupljenih tvari u stanicama i najnovije genotipizacijom. U liječenju lizosomskih bolesti nakupljanja prije 20-tak godine dogodila se revolucija stvaranjem enzimske nadomjesne terapije. Liječenje je idealno započeti odmah po određivanju dijagnoze, prije pojave nepovratnih oštećenja organa. Sastoji se od redovitih, periodičnih primanja enzima intravenoznim putem u obliku infuzije. Liječenje traje doživotno. Primjenom lijeka ponovno se uspostavlja uredno odstranjivanje razgradnih produkata iz lizosoma i normalno funkcioniranje stanica.

Ključne riječi : Gaucherova bolest, Fabryeva bolest, Mukopolisaharidoza, Pompeova bolest, sestrinske dijagnoze

## **Popis korištenih kratica**

$\alpha$ -GAL - alfa-galaktozidaza

GL-3 - globotriazil-ceremid

TIA - tranzitorna ishemijska ataka

GAA - alfa-glukozidaza

CK - kreatininkinaza

ALT - alaninaminotransferaza

AST - aspartataminotransferaza

LDH- laktatdehidrogenaza

ACE - angiotenzin konvertirajući enzim

CCL - 18 kemokin

MPS - mukopolisaharidoza

GAG - glikozaminoglikan

SŽS - središnji živčani sustav

ENL - enzimsko nadomjesno liječenje

ENT - enzimska nadomjesna terapija

M.K. - mogućnost komplikacije

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod .....  | 1  |
| 2. Fabryeva bolest .....   | 4  |
| 2.1. Etiopatogeneza.....   | 4  |
| 2.2. Klinička slika.....   | 5  |
| 2.3. Diferencijalna dijagnoza.....                                     | 8  |
| 2.4. Postavljanje dijagnoze .....                                      | 8  |
| 2.5. Liječenje .....   | 8  |
| 2.6. Zdravstvena njega.....  | 9  |
| 2.7. Zdravstvena njega bolesnika sa Fabryevom bolesti .....            | 10 |
| 2.7.1. Sestrinske dijagnoze.....                                       | 10 |
| 3. Pompeova bolest .....   | 24 |
| 3.1. Klinička slika.....   | 24 |
| 3.2. Dijagnoza.....  | 25 |
| 3.3. Liječenje .....   | 26 |
| 3.4. Zdravstvena njega bolesnika oboljelog od Pompeove bolesti.....    | 27 |
| 3.4.1. Sestrinske dijagnoze.....                                       | 27 |
| 4. Gaucherova bolest.....  | 30 |
| 4.1. Epidemiologija.....   | 30 |
| 4.2. Patogeneza .....  | 30 |
| 4.3. Klinički simptomi i prognoza bolesti .....                        | 31 |
| 4.4. Dijagnostika Gaucherove bolesti .....                             | 33 |
| 4.5. Terapija Gaucherove bolesti.....                                  | 33 |
| 4.6. Zdravstvena njega bolesnika oboljelog od Gaucherove bolesti ..... | 35 |
| 4.6.1. Sestrinske dijagnoze.....                                       | 35 |
| 5. Mukopolisaharidoze .....  | 39 |
| 5.1. Klinička slika.....   | 39 |
| 5.2. Dijagnoza.....  | 42 |
| 5.3. Liječenje .....   | 42 |
| 5.4. Zdravstvena njega bolesnika sa mukopolisaharidozom .....          | 44 |
| 5.4.1. Sestrinske dijagnoze.....                                       | 44 |
| 6. Zaključak.....  | 45 |



|                     |    |
|---------------------|----|
| 7. Literatura ..... | 46 |
|---------------------|----|

## 1. Uvod

Metaboličke bolesti klasificiraju se prema etiologiji i manifestaciji. Često su uzrok niza teških komplikacija. U metaboličke bolesti spadaju i neke rijetke bolesti. Rijetkim bolestima se smatraju one s prevalencijom manjom od 5:10000 osoba. [1] Iako su one pojedinačno rijetke, kao skupina bolesti zbog svoje raznolikosti uopće nisu rijetke. Nasljedne su, a patogeneza im se objašnjava metaboličkom tj. biokemijskim poremećajima. Mutacija gena dovodi do promjene u proteinu kojeg kodira mutirani gen. Zbog neadekvatne funkcije tog proteina nastaju određeni biokemijski poremećaji koji u konačnici dovode do razvoja određene kliničke slike. Nasljedne, rijetke metaboličke bolesti mogu se podijeliti na više načina i ne postoji jedinstvena klasifikacija. Tako se na primjer metaboličke bolesti mogu podijeliti prema načinu nasljeđivanja, prema vrsti proteina čija je funkcija poremećena, prema području metabolizma koje je zahvaćeno bolešću, prema osobitostima u postavljanju dijagnoze i sl. Pojam rijetke metaboličke bolesti star je već oko 100 godina, a danas u tu skupinu ubrajamo oko 500 različitih poremećaja, a trend „množenja“ metaboličkih bolesti nastavlja se i dalje pa se svake godine uz napredak laboratorijske dijagnostike otkrije nekoliko novih entiteta. Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj oko 100 ljudi ima Gaucherovu bolest, više od 100 Mukopolisaharidozu, oko 100 Pompeovu bolest, oko 40 Fabryevu bolest i sl. Dakle, ipak se radi o ukupno relativno velikom broju pojedinačno rijetkih poremećaja. Zbog njihove rijetkosti i neorganiziranog zbrinjavanja, najčešće se ne otkriju na vrijeme. [2]

Fabryeva bolest koja se još naziva i Anderson-Fabryeva bolest, odnosno angiokeratoma corporis diffusum universale, nasljedna je metabolička bolest iz grupe lizosomskih bolesti nakupljanja. Vezana je uz X kromosom, a uzrokuje ju mutacija gena koji daje uputu za sintezu enzima  $\alpha$ -galaktozidaze. Taj enzim cijepa  $\alpha$ -galaktozilne vezove neutralnih glukosfingolipida pa zbog njegova nedostatka ili, u drugim slučajevima, zbog vrlo niske razine enzima ne može doći do razgradnje lipida koji molekule imaju  $\alpha$ -galaktozil, te se te tvari, od kojih je najvažnija globotriazil-ceremid i donekle, galabiozilceramid, nakupljaju u organizmu. Nedostatak  $\alpha$ -galaktozidaze uzrokuje nakupljanje globotriazil-ceremida i galabiozilceremida u endotelnim i glatkim mišićnim stanicama krvnih žila zbog čega dolazi do suženja njihova lumena. Ono pak dovodi do ishemije i infarkta tkiva koje te žile snabdjevaju. [2]

Pompeova bolest ili glikogenoza tipa II rijetka je, autosomno recesivno nasljedna, progresivna, po život opasna neuromišićna bolest koju uzrokuje nedostatak enzima  $\alpha$ -glukozidaze (GAA). [2] GAA je enzim aktivan u lizosomima. Razgrađuje glikogen u jednostavniji šećer koji se naziva glukoza, koja je glavni izvor energije za većinu stanica. [3] Smanjena aktivnost enzima dovodi do nakupljanja glikogena u lizosomima različitih tkiva, ponajviše u mišićima skeletnog i dišnog sustava te srca, što uzrokuje oštećenje tkiva i razvoj kliničke slike. Bolest se može očitovati u dojenačkoj, dječjoj ili odrasloj dobi. Incidencija nije točno poznata, a procjenjuje se na oko 1:40000 za sve oblike zajedno. Bolest je prvi opisao prije 50 godina nizozemski patolog J. C. Pompe, uočivši kod sedmomjesečne djevojčice, koja je iznenada umrla od zatajenja srca, velike količine glikogena u srčanom mišiću. Pompeova bolest prva je opisana od više od četrdeset lizosomskih bolesti nakupljanja te jedina glikogenoza koja je ujedno i lizosomski poremećaj.[2]

Gaucherova bolest najčešća je bolest nakupljanja lipida u lizosomima. Učestalost bolesti iznosi 1:40-60000 stanovnika. Sama dijagnostika bolesti je komplicirana zbog različite kliničke slike. Bolest se dijeli na tri tipa. U Europi je akutni i neuropatski oblik bolesti (tip II i III) izrazito rijedak (5-10% slučajeva), dok je češći nen neuropatski oblik (tip I). Najveću učestalost bolesti imaju Aškenazi. Uzrok bolesti je autosomno recesivni nasljedni defekt u sintezi enzima glukocerebrozidaze što uzrokuje smanjenje ili nedostatak aktivnosti enzima u razgradnji sfingolipida. Enzimatski defekt uzrokuje nakupljanje lipida što dovodi do pojave hepatoslenomegalije, adinamije, promjena na kostima te promjenama u laboratorijskim nalazima i krvnoj slici. Enzimski zamjenski terapija za Gaucherovu bolest u terapijskoj je primjeni već petnaestak godina. Terapija je doživotna, a primjenjuje se lijek imugluceraze (Cerezyme) kao intravenska infuzija. Primjena imigluceraze dovodi do normalizacije laboratorijskih nalaza i krvne slike te do smanjenja volumena jetre i slezene te poboljšanja koštano-zglobnog statusa. [2]

Mukopolisaharidoze (MPS) skupina su nasljednih metaboličkih bolesti uzrokovanih nedostatkom lizosomnih enzima koji sudjeluju u razgradnji glikozaminoglikana (GAG). Procjenjuje se da se mukopolisaharidoza javlja u 1:25000-30000 poremećaja, premda postoje značajne regionalne razlike. Mukopolisaharidoza pokazuje izuzetnu gensku i fenotipsku heterogenost. Nasljeđuju se autosomno recesivno, s izuzetkom mukopolisaharidoza II (Hunterova bolesti) koji se nasljeđuje X- vezano recesivno, pa stoga od ovog oblika u pravilu oboljevaju samo muške osobe. Podjela mukopolisaharidoza temelji se na biokemijskim i kliničkim nalazima. Razlikujemo 7 oblika MPS-a uzrokovanih nedostatkom 11 enzima.

Unutar tih sedam oblika razlikujemo i podtipove, bilo na temelju težine kliničke slike, bilo na temelju različitog enzimskog deficita. [2]

Metaboličke bolesti pretežito su kronične, progresivne, neke i smrtonosne i značajno opterećuju bolesnika i obitelj. Oboljeli od ovih bolesti često su siročad zdravstvenog sustava. Dijagnoza se često postavlja kasno, nerijetko su neodgovarajuće liječeni, nedovoljno obaviješteni o mogućnostima liječenja i rehabilitacije koje im se pružaju. [2]

## 2. Fabryeva bolest

Fabryeva bolest koja se još naziva i Anderson-Fabryeva bolest, odnosno angiokeratoma corporis diffusum universale, nasljedna je metabolička bolest iz grupe lizosomskih bolesti nakupljanja.

Vezana je uz X kromosom, a uzrokuje ju mutacija gena koji daje uputu za sintezu enzima  $\alpha$  galaktozidaze. Taj enzim cijepa  $\alpha$ -galaktozilne vezove neutralnih glukosfingolipida pa zbog njegova nedostatka ili, u drugim slučajevima, zbog vrlo niske razine enzima ne može doći do razgradnje lipida koji molekule imaju  $\alpha$ -galaktozil, te se te tvari, od kojih je najvažnija globotriazil-ceremid i donekle, galabiozilceramid, nakupljaju u organizmu. Nedostatak  $\alpha$ -galaktozidaze uzrokuje nakupljanje globotriazil-ceremida i galabiozilceremida u endotelnim i glatkim mišićnim stanicama krvnih žila zbog čega dolazi do suženja njihova lumena. Ono pak dovodi do ishemije i infarkta tkiva koje te žile snabdijevaju.

Najznačajnije su promjene koje se zbivaju u miokardu, glomerulskim i tubulskim stanicama bubrega, neuronima i dorzalnim ganglijima te visceralnim tkivima i mišićnim stanicama što uzrokuje raznoliku sliku zahvaćenosti organskih sustava.

Prevalencija ove bolesti u muškoj populaciji je oko 1: 40.000, a u općoj se populaciji bolest javlja s učestalošću od 1: 117.000. To se odnosi na klinički jasan oblik bolesti koji nastaje ako je aktivnost enzima manja od 1%. Češće se javljaju blaži oblici bolesti koji se klinički očituju tek u odrasloj dobi i poglavito pogađaju kardiovaskularni sustav. Oni se javljaju ako je enzimska aktivnost između 5 i 10%. [2]

### 2.1. Etiopatogeneza

Bolest se nasljeđuje preko majke budući da se gen za  $\alpha$ -GAL nalazi na drugom kraku X kromosoma. Obole sinovi koji nasljede mutirani gen. Kćeri (heterozigoti) su uglavnom prenositelji te rijetko obole od ove bolesti. Muškarci koji obole od Fabryeve bolesti ne mogu prenijeti mutirani gen sinovima, ali ga preneseu svim kćerima. Budući da su one heterozigoti, vjerojatnost da je preneseu svojoj djeci je 50%. Do danas je poznato više od 600 mutacija gena za  $\alpha$ -GAL što objašnjava značajne razlike u kliničkom očitovanju ove bolesti. Neke se

mutacije javljaju samo u pojedinim porodicama. Iako je, ako se sumnja na ovu bolest, vrlo važno ispitati obiteljsku anamnezu, genska se mutacija može javiti i u pojedinca pa to što u nekoj porodici nije bilo Fabryeve bolesti ne znači da određena osoba nije oboljela od nje. Treba znati da, ako se ne liječe, muškarci homozigoti umiru obično u četvrtom ili petom desetljeću života. [2]

## 2.2. Klinička slika

Očitovanje i tijek Fabryeve bolesti mogu biti različiti. U homozigota i nekih heterozigota bolest se najčešće očituje već u djetinjstvu. Međutim, simptomi često neprepoznati sve do odrasle dobi. Znaci bolesti koji se javljaju već u djetinjstvu su angiokeratomi, hipohidroza, neobjašnjive vrućice uz ubrzanu sedimentaciju eritrocita, napadi boli (Fabryeve krize), umor i nepodnošenje tjelesnih napora. [2]

*Koža.* Angiokeratomi su nakupine tamnocrvenih do ljubičastocrnih angiektazija u koži koje su raspoređene najčešće od pupka do koljena, a osobito po stražnjici i gornjem dijelu bedara, koje na pritisak ne blijede. Mogu se javiti bilo gdje drugdje po tijelu te po sluznicama. Veličine su do nekoliko milimetara, a nalaze se u razini kože ili malo iznad nje. Ponekad se angiokeratomi jave tek u mlađoj odrasloj dobi i s vremenom postaju sve brojniji i veći. Hipohidroza i ili anhidroza nastaje zbog oštećenja perifernih živaca, odnosno nakupljanja lipida u stanicama malih krvnih žila oko žlijezda znojnica. Zbog nemogućnosti znojenja dolazi do pojave suhe kože zbog čega dolazi do nepodnošenja vrućine i hladnoće, ali i posljedičnog nepodnošenja tjelesnih napora.

*Oči.* Očne manifestacije Fabryeve bolesti vrlo su česte i mogu uputiti na dijagnozu. Homozigoti i 70-90% heterozigota imaju opacifikacije rožnice, no one ne utječu na vid. Mogu se dokazati samo uz pomoć procjepne svjetiljke, a u uznapredovalom stupnju bolesti obično nalikuju žbicama na kotaču pa su te promjene praktički patognomonične za ovu bolest. Od očnih promjena mogu se javiti i bjelkaste naslage u prednjoj kapsuli leće i, što je rjeđe, zrnate naslage nalik žbicama na kotaču u stražnjoj kapsuli leće koje se nazivaju Fabrijeva mrena. Taj se oblik zamućenja leće nalazi u 37% homozigota i 14 % heterozigota. Na spojnici i mrežnici vide se zbog slabosti stjenke izrazito proširene i tortuotične vene koje nalikuju kobasicama, dok su arteriole sužene.

*Periferni živčani sustav.* Akroparestezije-bolovi u okrajinama, šakama i stopalima mogu se javljati kao kronični bolovi ili pak napadaji bolova koji traju od nekoliko minuta do nekoliko tjedana, a mogu biti potaknuti stresom, nekom bolešću, promjenama vremenskih prilika, tjelesnim naporima ili promjenama tjelesne temperature. Bolovi uglavnom nastaju zbog promjena perifernog i autonomnog živčanog sustava. U odrasloj dobi u mnogih bolesnika ti simptomi nestanu, no u nekih bolesnika čak postaju češći i jači.

*Probavni sustav.* Probavni simptomi najvjerojatnije nastaju zbog odlaganja GL-3 u krvnim žilama mezenterija i autonomnim ganglijima. Oni uključuju pojavu bolova u trbuhu nakon obroka, osjećaj sitosti već i nakon manjeg obroka, povremene proljeve, mršavljenje. Rjeđe se javljaju mučnine, povraćanje i zatvor. U većeg dijela bolesnika smanjeno je također i izlučivanje slina i suza.

*Srce.* Na srcu se Fabryeva bolest prvenstveno očituje hipertrofijom lijeve klijetke. Ostala moguća očitovanja su greške zalistaka, poglavito mitralna insuficijencija, koronarna bolest, infarkt miokarda, smetnje provođenja, kongestivno zatajenje i aritmije. Ta se očitovanja u klasičnoj Fabryevoj bolesti javljaju obično u trećem ili četvrtom desetljeću života. Blaži, tzv. kardijalni oblik bolesti, u kojem dominiraju upravo promjene kardiovaskularnog sustava, dijagnosticira se obično tek u petom desetljeću života, a bolesnici umiru od zatajenja srca tek nakon dvadesetak godina. U tih se bolesnika nakupine GL-3 nalaze uglavnom u mišićnim stanicama srca što dovodi do hipertrofije lijeve klijetke, no oni nemaju ostale simptome Fabryeve bolesti. Drži se da je čak u oko 3% bolesnika s hipertrofijom lijeve klijetke uzrok toj promjeni smanjena aktivnost  $\alpha$ -GAL-a. Stoga bi u svakoga muškarca s hipertrofijom lijeve klijetke nerazjašnjenog podrijetla trebalo pomisliti na Fabryevu bolest.

*Bubrezi.* U odrasloj dobi većina bolesnika s Fabryevom bolešću ima proteinuriju i smanjenu sposobnost koncentriranja mokraće. U mokraći se nalaze hematurija i lipidurija, a u sedimentu nakupine masnoće i karakteristični „malteški križevi“. Zbog smanjene sposobnosti koncentriranja mokraće u ranim se razdobljima zatajivanja bubrega javljaju poliurija i nikturija, a najčešće se otkriju već u drugom desetljeću života. Klinički znaci nefropatije obično se jave u trećem desetljeću života.

Početak petog desetljeća života nastupa kronično zatajenje, a svega nekoliko godina kasnije dolazi do završnog stadija zatajenja bubrega. Uz pomoć elektronskog mikroskopa u skoro svim se stanicama bubrega, uključujući i endotelne i glatke mišićne stanice krvnih žila, nalaze nakupine GL-3.

U uznapredovalom stupnju zatajenja bubrega nalazi se teška skleroza arteriola i glomerula, atrofija kanalića i intersticijska fibroza što dovodi do terminalnog zatajenja bubrega te do odvisnosti o dijalizi. Dokazana je negativna povezanost između glomerulske filtracije i mase lijeve klijetke bolesnika s Fabryevom bolešću pa neki smatraju da bi poboljšanje bubrežne funkcije, koje se može postići davanjem enzima koji nedostaje, moglo poboljšati i prognozu u svezi s oštećenjem srca. U više je studija opisano pronalaženje bolesnika na kroničnoj dijalizi s neprepoznom Fabryevom bolešću, što ukazuje na potrebu sistematskog testiranja dijaliziranih bolesnika na Fabryevu bolest.

*Središnji živčani sustav.* Preuranjeni ishemijski moždani udar uzrokovan trombozom malih arterija, čije su stjenke zadebljale zbog nakupina lipida i povećanom adhezivnošću neutrofila te monocita, uz endotel je najvažnije cerebrovaskularno očitovanje ove bolesti. Međutim, u tih je bolesnika povećan i rizik hemoragijskog moždanog udara zbog arterijske hipertenzije uzrokovane zatajenjem bubrega. Češća pojava moždanog udara i TIA, te ranija životna dob u kojoj se javljaju, obilježja su i bolesnika i bolesnica s ovom bolešću. Za razliku od bolesnika s moždanim udarom koji ne boluju od Fabryeve bolesti a u kojih moždani udar poglavito nastaje zbog kompromitirane opskrbe krvlju arterija snabdijevanih prednjom karotidom, u ovoj je bolesti moždani udar češće vezan uz stražnji vertebro-bazilarni dio moždanog krvotoka. Vrtoglavica, hemipareza, diplopija, dizartrijska, nistagmus, epilepsija, glavobolja, hemiataksija i demencija također su česte pojave. Uočeno je da svi bolesnici stariji od 54 godine imaju cerebrovaskularne promjene. Magnetskom rezonancom mogu se dokazati promjene na bijeloj tvari mozga, a pojava komplikacija s svezi sa središnjim živčanim sustavom ukazuje na lošu prognozu bolesti. Uz zahvaćenost središnjeg živčanog sustava idu i promjene na senzornim organima: progresivni gubitak sluha, iznenadna naglušnost, tinitus i vrtoglavice praćene mučninama.

*Ostalo.* Bolesnici s Fabryevom bolešću često također imaju osteopeniju i osteoporozu. Mogu se javiti i limfedemi. Više od jedne trećine homozigota za Fabryevu bolest ima, zbog nakupina GL-3, sužene dišne putove pa imaju kliničke znakove opstruktivne bolesti pluća uz dispneju. Također je dokazano da je kvaliteta života ovih bolesnika značajno niža nego osoba iste dobi i spola koje ne boluju od Fabryeve bolesti. Uz fizičke smetnje uzrokovane manifestacijama Fabryeve bolesti, javljaju se i psihičke tegobe, a znatno je češća depresija i sklonost suicidu. [2] Kod bolesnika s Fabryevom bolešću mogu se javiti povezani poremećaji, odnosno simptomi slijedećih bolesti mogu biti slični simptomima Fabryeve bolesti. To su Schindlerova bolest i Gaucherova bolest. [4]



### 2.3. Diferencijalna dijagnoza

Bolest se, osobito u dječjoj i mladenačkoj dobi, lako može zamijeniti za reumatoidni ili juvenilni artritis, reumatsku vrućicu, eritromegaliju, multiplu sklerozu, lupus, vaskulitis, autoimune bolesti, neurozu. Bolovi u trbuhu zbog te bolesti mogu imitirati akutni apendicitis ili nefrokolike uzrokovane mokraćnim kamencima. [2]

### 2.4. Postavljanje dijagnoze

Obiteljska anamneza vrlo je važna jer će ona često, osobito uz postojanje kliničkih simptoma, uputiti na dijagnozu. Postojanje Fabryeve bolesti potvrdit će niska aktivnost ili potpuni izostanak aktivnosti  $\alpha$ -GAL-a u plazmi, suznoj tekućini, leukocitima ili kulturi kožnih fibroblasta. Međutim, jedna trećina žena heterozigota može imati aktivnost enzima u donjim granicama normale pa će u njih tek podaci o eventualnim simptomima uputiti na bolest. Na dijagnozu će uputiti i povećana količina GL-3 u plazmi ili nalaz GL-3 u sedimentu mokraće ili pak oftalmološki nalaz karakterističnih zamućenja rožnice i/ili leće, odnosno histološki dokaz nakupina lipida u tkivima dobivenim biopsijom. Stoga je pri postavljanju dijagnoze vrlo važna dobra suradnja liječnika različitih specijalnosti i laboratorijskih stručnjaka. [2]

### 2.5. Liječenje

Osnovno liječenje je nadomjesno liječenje rekombinantnim enzimima (humanom alfa-galaktozidazom). Dostupna su dva oblika. Prvi je aglazidaza alfa proizvedena iz staničnih kultura ljudskih fibroblasta, a drugi je aglazidaza beta iz staničnih kultura iz ovarija kineskog hrčka. [5] Oba oblika usporavaju progresiju bolesti i pojavu srčanih i bubrežnih komplikacija te komplikacija u svezi sa središnjim živčanim sustavom, a razlikuju se u podrijetlu i doziranju. [2]

Rekombinantni enzimi sprečavaju nakupljanje GL-3 u stanicama i donekle uklanjaju lipidne naslage iz tkiva čime se prevenira, odnosno usporava napredovanje bolesti i smanjuju simptomi. Takvo liječenje dokazano usporava napredovanje hipertrofije lijeve klijetke i poboljšava dijastoličku funkciju. Stoga se ono svakako preporučuje homozigotima i heterozigotima koji imaju izražene simptome bolesti. S liječenjem treba početi što ranije, tj. prije nego što nastanu ireverzibilne promjene tkiva i organa. [2]

Nuspojave rekombinantnih enzima su blage. Najčešće se vide porast temperature, glavobolja, mučnina, tremor, osjećaj hladnoće, edemi ekstremiteta i porast krvnog tlaka. Neželjene reakcije se mogu izbjeći usporenjem infuzije i premedikacijom protuupalnim lijekom antihistaminikom ili kortikosteroidima. [2]

Simptomatsko liječenje, ovisno o zahvaćenosti pojedinog organskog sustava, uključuje davanje fenitoina i karbamazepina za suzbijanje bolova i parestezija, prehranu s malo masti i metoklopramid za suzbijanje probavnih tegoba, te antiagregacijsku odnosno antikoagulacijsku terapiju za prevenciju moždanih udara. Nagli gubitak sluha može se poboljšati hiperbaričkom terapijom kisikom. Perkutana dilatacija i stentovi koronarnih arterija, premosnice i eventualna ugradnja elektrostimulatora kod bradikardnih poremećaja ritma pomoći će kod posljedica bolesti na srcu. Bolesnicima sa zatajenjem bubrega provodi se kronična hemodijaliza i presađivanje bubrega, usprkos povećanom kardiovaskularnom riziku koje taj zahvat donosi ovim, ionako već ugroženim bolesnicima. [2]

## 2.6. Zdravstvena njega

Zbrinjavanje bolesnika sa rijetkim bolestima metabolizma iziskuje veliki napor i multidisciplinarni pristup, tj. timski rad skupine zdravstvenih stručnjaka: medicinskih sestara, fizioterapeuta, radnih terapeuta, internista, endokrinologa, fizijatara, dijabetolog itd. Središnje mjesto u cjelokupnoj skrbi zauzima medicinska sestra jer ona zbrinjava pacijenta 24 sata dnevno. Dok je medicinska dijagnoza stabilna, vrsta i opseg potrebne zdravstvene njege neprekidno se mijenja, tj. pacijent ima vrlo često postavljenu jednu medicinsku dijagnozu, dok sestrinskih može imati nekoliko. Tako se opseg i zahtjevnost skrbi mijenja, tako da je pacijentu ponekad potrebno pružiti samo potporu, pa sve do skrbi najviše kategorije, tj.,

potpune ovisnosti o medicinskoj sestri. U radu će biti opisane najčešće sestrinske dijagnoze kod navedenih rijetkih bolesti metabolizma, kao i pripadajući ciljevi i intervencije. [2]

## 2.7. Zdravstvena njega bolesnika sa Fabryevom bolesti

### 2.7.1. Sestrinske dijagnoze

- smanjena mogućnost brige za sebe; hranjenje
- održavanje osobne higijene, oblačenje, eliminacija, održavanje domaćinstva u/s nepodnošenjem napora, parezom sekundarno srčana dekompenzacija
- poremećaj termoregulacije- hipertermija u/s osnovnom bolešću
- poremećaj termoregulacije-hipertermija u/s smanjenim znojenjem
- bol u/s osnovnom bolesti sekundarno oštećenje perifernih živaca
- dispnea u/s oštećenom izmjenom plinova
- smanjeno podnošenje napora u/ s dispneom, sekundarno oštećena izmjena plinova
- visok rizik za pad u/s vrtoglavicom, oslabljenim vidom
- otežana komunikacija u/s oslabljenim sluhom, oslabljenom pažnjom i pozornosti
- gastrointestinalne smetnje: mučnina, povraćanje, proljev, opstipacija u/s osnovnom bolesti
- poremećaj prehrane-manje od tjelesnih zahtjeva u/s mučninom i osjećajem sitosti
- otežano gutanje u/s smanjenom salivacijom
- poremećaj self-imagea u/ s fizičkim manifestacijama bolesti
- socijalna izolacija [6]

**A). *Smanjena mogućnost brige za sebe – hranjenje***– stanje u kojem osoba pokazuje smanjenu sposobnost ili potpunu nemogućnost samostalnog uzimanja hrane i tekućine. [7]

#### *Definirajuća obilježja*

- Nemogućnost samostalnog pripremanja hrane.
- Nemogućnost samostalnog rezanja hrane ili otvaranja posude s hranom.
- Nemogućnost samostalnog prinošenja hrane ustima.
- Nemogućnost gutanja hrane.

- Nemogućnost samostalnog žvakanja hrane
- Nemogućnost samostalnog pripremanja hrane.
- Nemogućnost samostalnog rezanja hrane ili otvaranja posude s hranom.
- Nemogućnost samostalnog prinošenja hrane ustima.
- Nemogućnost gutanja hrane.
- Nemogućnost samostalnog žvakanja hrane. [7]

### *Ciljevi*

- p. će razumjeti uzroke problema i načine na koje mu se pomaže,
- p. će realno procjenjivati vlastite mogućnosti i prihvatiti pomoć kada mu je potrebna
- p. će pokazati želju i interes za jelo
- p. će sudjelovati u planiranju zdravstvene njege
- p. će sudjelovati u hranjenju primjereno vlastitom stanju i mogućnostima
- p. će povećati stupanj samostalnosti pri hranjenju
- p. će uspješno koristiti razna pomagala
- p. će tražiti pomoć kada mu je potrebna
- p. će zadovoljiti svoje nutritivne potrebe bez komplikacija
- p. će biti sit
- p. će biti zadovoljan postignutim usprkos ograničenjima
- p. će pozitivno misliti o sebi [8]

### *Intervencije*

- procijeniti sposobnost pacijenta da se hrani, procijeniti refleks gutanja
- procijeniti uzrok nesamostalnosti pacijenta pri hranjenju
- osigurati obroke uvijek u isto vrijeme u skladu sa pacijentovim navikama,
- prikupiti podatke o broju obroka, omiljenoj hrani, kulturološkim i etničkim aspektima prehrane
- smjestiti osobu u prikladan položaj, omogućiti da jede za stolom ako može
- hraniti osobu uvijek na istom mjestu, paziti da bude ugodno, omogućiti hranjenje u blagovaonici s drugim pacijentima
- poticati pacijenta da nosi protezu,
- u planiranje uključiti fizioterapeuta, radnog terapeuta, dijetetičara.

- koristiti pomagala pri hranjenju – prilagođeni noževi, žlice, vilice, tanjuri
- osigurati male obroke, omiljenu hranu prikladno serviranu i primjerene temperature
- osigurati dovoljno vremena za hranjenje [8]

**B.) Smanjena mogućnost brige za sebe – eliminacija** -Stanje kada postoji smanjena ili potpuna nemogućnost samostalnog obavljanja eliminacije urina i stolice. [7]

#### *Definirajuća obilježja*

- Nemogućnost samostalnog odlaska / povratka do toaleta ili sani kolica.
- Nemogućnost samostalnog premještanja na WC školjku ili sani kolica.
- Nemogućnost samostalnog sjedanja ili ustajanja s toaleta ili sani kolica.
- Nemogućnost samostalne higijene nakon eliminacije: pranje ruku, perianalne regije.
- Nemogućnost puštanja vode nakon obavljene eliminacije. [7]

#### *Ciljevi*

- p. će razumjeti uzroke problema i načine na koje mu se pomaže,
- p. će realno procjenjivati vlastite mogućnosti i prihvatiti pomoć kada mu je potrebna
- p. će sudjelovati u planiranju zdravstvene njege
- p. će povećati stupanj samostalnosti pri eliminaciji
- p. će uspješno koristiti pomagala
- p. će tražiti i prihvatiti pomoć kada mu je potrebna
- p. će kontrolirano mokriti i defecirati
- p. će pozitivno misliti o sebi
- p. će obaviti nuždu bez pojave komplikacija kao što su inkontinencija, retencija, opstipacija, fekalna impakcija, oštećenja kože uslijed djelovanja urina i fekalija. [8]

#### *Intervencije*

- procijeniti sposobnosti pacijenta pri obavljanju nužde, uočiti specifičnosti
- procijeniti uzrok nesamostalnosti pacijenta pri obavljanju nužde

- utvrditi uobičajen obrazac eliminacije i dogovoriti terminologiju (utvrđivanje uobičajenog vremena i učestalosti)
- u planiranje zdravstvene njege uključiti fizioterapeuta i radnog terapeuta (transfer na sani kolica/ odlazak do toaleta)
- koristiti sva potrebna pomagala pri eliminaciji – povišena sjedalica na toaletu, rukohvati u toaletu, noćne posude iz kojih se ne prolijeva urin...
- osigurati pacijentu privatnost
- napraviti raspored eliminacije u dogovoru s pacijentom, u periodima kada je podražaj na defekaciju najjači (ujutro, nakon obroka, svaka 2 sata, navečer)
- poticati pacijenta da sudjeluje pri eliminaciji u skladu sa svojim mogućnostima i osigurajte prikladnu nagradu za sudjelovanje. Povećavajte stupanj sudjelovanja pacijenta s ciljem postizanja samostalnosti.
- osigurati prehranu i unos tekućine koji će doprinijeti normalnog eliminaciji
- osigurati dovoljno vremena [8]

**C.) Smanjena mogućnost brige za sebe-odijevanje i dotjerivanje-** Stanje u kojem osoba pokazuje smanjenu sposobnost ili potpunu nemogućnost izvođenja kompletnog odijevanja i brige o svom izgledu. [7]

*Definirajuća obilježja*

- Nemogućnost samostalnog oblačenja i skidanja odjeće.
- Nemogućnost samostalnog zakopčavanja odjeće.
- Nemogućnost samostalnog odabira odjeće.
- Nemogućnost samostalnog odijevanja / svlačenja gornjeg djela tijela.
- Nemogućnost samostalnog odijevanje / svlačenja donjeg djela tijela.
- Nemogućnost samostalnog dotjerivanja.
- Nemogućnost samostalnog oblačenja čarapa.
- Nemogućnost samostalnog obuvanja cipela. [8]

*Ciljevi*

- p. će razumjeti uzroke problema i načine na koje mu se pomaže,
- p. će realno procjenjivati vlastite mogućnosti i prihvatiti pomoć kada mu je potrebna
- p. će pokazati želju i interes za odijevanje i dotjerivanje

- p. će sudjelovati u planiranju zdravstvene njege
- p. će sudjelovati u odijevanju i dotjerivanju primjereno vlastitom stanju i mogućnostima
- p. će povećati stupanj samostalnosti pri odijevanju
- p. će uspješno koristiti razna pomagala
- p. će biti primjereno, uredno i lijepo obučen
- p. će zadovoljiti svoje potrebe bez komplikacija
- p. će pozitivno misliti o sebi [8]

### *Intervencije*

- procijeniti sposobnosti pacijenta da se samostalno odjene/ počešlja/umije/opere zube promatrati njegovu samostalnost pri odijevanju/ češljanju/umivanju/pranju zubiju, saznati od članova obitelji o pacijentovim navikama i mogućnostima kod kuće
- prilagoditi okolinu stavljanjem potrebnog pribora nadohvat ruke
- individualizirati plan zbrinjavanja pacijenta oslanjajući se na njegove jake strane pri oblačenju i dotjerivanju
- u planiranje odijevanja i češljanja uključiti fizioterapeuta i radnog terapeuta
- poticati samostalnost pri odijevanju
- preporučiti pacijentu da nosi široku odjeću
- osigurati odjeću nadohvat ruke, složiti onim redom koji će se oblačiti
- rabiti pomagala i pribor koji doprinosi samostalnosti i manjem umaranju
- provoditi postupke usmjerene sprječavanju pada, zaštititi pacijenta
- poticati pacijenta da tijekom dana bude u dnevnoj odjeći, a ne noćnoj
- planirati aktivnosti kako bi se prevenirao umor i napor tijekom odijevanja
- osigurati privatnost
- osigurati dovoljno vremena za aktivnosti odijevanja i dotjerivanja [8]

***D.) Smanjena mogućnost brige za sebe – održavanje osobne higijene*** -Stanje u kojem osoba pokazuje smanjenu sposobnost ili potpunu nemogućnost samostalnog obavljanja osobne higijene. [7]

### *Definirajuća obilježja*

- Nemogućnost samostalnog pranja cijelog tijela ili pojedinih dijelova tijela.
- Nemogućnost samostalnog dolaska/odlaska do/od izvora vode: kupaonica, umivaonik.
- Nemogućnost samostalnog reguliranja temperature i protoka vode
- Nemogućnost shvaćanja potrebe održavanja osobne higijene.
- Nemogućnost samostalnog sušenja tijela [7]

### *Ciljevi*

- p. će razumjeti uzroke problema i načine na koje mu se pomaže
- p. će realno procjenjivati vlastite mogućnosti i prihvatiti pomoć
- p. će pokazati želju i interes za održavanje osobne higijene
- p. će sudjelovati u planiranju zdravstvene njege
- p. će sudjelovati u održavanju osobne higijene primjereno vlastitom stanju i mogućnostima
- p. će povećati stupanj samostalnosti pri održavanju higijene
- p. će uspješno koristiti razna pomagala
- p. će biti čist i uredan, bez komplikacija i oštećenja kože
- p. će biti zadovoljan osobnom higijenom i osjećat će se dobro,
- p. će se kupati uz pomoć druge osobe bez pojave srama i anksioznosti
- p. će objasniti i koristiti pri tehnike koje osiguravaju sigurnost pri održavanju osobne higijene i olakšavaju održavanje osobne higijene
- p. će pozitivno misliti o sebi [8]

### *Intervencije*

- održavati osobnu higijenu uvijek u isto vrijeme i na isti način – nastojati da to bude što sličnije održavanju higijene kod kuće
- ublažiti bol , mučninu itd.
- osigurati privatnost
- promatrati kožu, poticati bolesnika da je sam promatra usmjeriti mu pozornost na specifične promjene (npr. dekubitus, krvarenje ako prima antikoagulantnu terapiju i sl.)
- potreban pribor staviti nadohvat ruke



- temp. vode prilagoditi prema bolesnikovoj želji
- rabiti pribor koji doprinosi samostalnosti i manjem umaranju (stolica u kadi ili ispod tuša, držači, prilagođene kefice za zube itd.)
- provesti razne postupke usmjerene sprječavanju pada (prikladne papuče, suhi pod, gumeni podmetači u kadu i pod tušem itd.) [6]

**E.)Hipertermija u/s osnovnom bolesti i smanjenim znojenjem** -Stanje povišene tjelesne temperature iznad normalne [7] uzrokovane osnovnom bolešću.

#### *Definirajućaobiježja*

- Crvena i na dodir topla koža
- Zimica
- Tresavica
- Tahikadija
- Tahipneja
- Dehidracija: suh, obložen jezik, oslabljen turgor...
- Konvulzije
- Gubitak apetita
- Pojačana žeđ
- Dijaforeza/ pojačano znojenje
- Oligurija[5.]

#### *Ciljevi*

- pacijentova tjelesna temperatura će biti unutar referentnih vrijednosti (36,0-37,2 stupnja mjereno aksilarno)
- pacijent će znati prepoznati faktore koji pridonose povišenju tjelesne temperature
- pacijent će izbjegavati napore koji uzrokuju povišenje tjelesne temperature [8]

#### *Intervencije*

- oblačiti pacijenta u laganiju odjeću
- smanjiti tjelesnu aktivnost pacijenta
- osigurati optimalne mikroklimatske uvjete u sobi

- staviti obloge od mlake vode na pacijenta
- kupati pacijenta u kupkama za snižavanje tjelesne temperature
- upotrebljavati deke za snižavanje tjelesne temperature
- kontrolirati vitalne funkcije svaka 2 sata
- primijeniti antipiretike prema uputi liječnika
- promatrati stanje svijesti pacijenta
- promatrati stanje hidracije pacijenta – turgor kože, stanje sluznica, mjerenje tlaka, mjerenje centralnog venskog tlaka
- hidrirati pacijenta
- osigurati visokokalorijsku i visokoproteinsku dijetu
- provoditi mjere za osiguravanje optimalne udobnosti pacijenta – mijenjanje odjeće i posteljnog rublja, mijenjanje položaja tijela, masaža [8]

**F.) Bol u/s osnovnom bolesti**– stanje u kojemu osoba doživljava i izvještava u prisutnosti jake nelagode. [6]

#### *Definirajuća obilježja*

- bolesnikove izjave o postojanju
- intenzitetu, lokalizaciji, trajanju i načinu boli
- ponašanja kao što su jaukanje, plakanje, izraz lica, mišićni tonus
- bolesti lokomotornog sustava
- bolesti unutarnjih organa
- maligne bolesti [6]

#### *Ciljevi*

- p. će izvještavati o prisutnosti boli i o faktorima koji utječu na bol
- p. će na ljestvici od 1-10 bol ocijeniti sa manje od 3
- p. će znati prepoznati faktore koji pridonose pojavi boli, kao što je stres i napor
- p. će znati samostalno primjenjivati postupke koji pridonose ublažavanju boli [8]

## *Intervencije*

- uspostaviti odnos povjerenja i pokazati pacijentu kako mu vjerujemo
- objasniti mu da sve što ga se pita je zato da bi bolje razumjeli njegovu bol
- procijeniti što članovi obitelji znaju o boli i podučiti ih o razlikama među ljudima u doživljavanju, toleranciji i reakcijama na bol
- ublažiti strah i anksioznost,
- spriječiti ili ublažiti umaranje,
- spriječiti monotoniju; podučiti pacijenta i članove obitelji djelovanju distraktora – odabrati i primijeniti pacijentu prilagođene distraktore
- u suradnji s pacijentom odabrati i primjenjivati postupke za ublažavanje boli
- procijeniti pacijentovu motivaciju i želje za primjenu različitih postupaka za ublažavanje boli
- objasniti pacijentu sve postupke koji se mogu primijeniti za ublažavanje boli
- podučiti pacijenta tehnikama relaksacije i učincima na bol, primijeniti masažu, tople kupke
- primijeniti ordinirane analgetike, pri tome uvažavati temeljna načela primjene lijeka, ukoliko je moguće primijeniti ga na pacijentu prihvatljiv način, dati analgetik prije ili na samom početku pojave boli, pratiti učinkovitost i neželjene učinke analgetika – opstipaciju, mučninu i povraćanje, suha usta... [8]

***G.)Smanjeno podnošenje napora u/s dispneom*** - Stanje u kojem se javlja nelagoda, umor ili nemoć prilikom izvođenja svakodnevnih aktivnosti. [7]

### *Definirajuća obilježja*

- pacijent izvještava o umoru, nelagodi i boli.
- Smanjenje fizioloških sposobnosti za izvođenje potrebnih ili željenih aktivnosti.
- Kardiovaskularne reakcije na napor: srčana aritmija, cijanoza, tahikardija, bradikardija, palpitacije, slabost, vrtoglavica, poremećaj krvnog tlaka, ishemijske promjene na EKG-u
- Respiratorne reakcije na napor: dispneja, tahipneja, bradipneja, cijanoza, pad saturacije u krvi – promjene u acidobaznom statusu
- Emocionalne reakcije: strah da će mu aktivnost naškoditi, tjeskoba [7]

### *Ciljevi*

- pacijent će razumjeti uzroke svojeg stanja, zašto mu se pomaže, na koji način mu se pomaže, prihvatiti pomoć kad mu je potrebna
- pacijent će sudjelovati u raznim aktivnostima i racionalno trošiti energiju
- pacijent će napredovati, bolje podnositi napor i povećavati aktivnost [8]

### *Intervencije*

- utvrditi uzrok smanjenog podnošenja napora (dispnea)
- objasniti pacijentu njegovo sadašnje stanje i uzroke takvog stanja
- saznati od pacijenta što zna o svome problemu, što bi htio znati, odgovarati mu točno
- objasniti mu očekivane promjene sadašnjeg stanja s obzirom na bolest
- procijeniti kako je pacijent prije podnosio napor i kako ga sada podnosi
- napraviti plan aktivnosti i odmora, pravilno rasporediti aktivnost, osigurati dovoljno vremena prije i nakon svake aktivnosti, uključiti fizioterapeuta
- procjenjivati pacijentovo stanje prije, tijekom i nekoliko minuta nakon aktivnosti
- aktivnosti prekinuti ako pacijent navodi: stenokardiju, dispneu, vrtoglavicu, ako je prisutna bradikardija ili bradipnea
- poticati pacijenta da se odmori nakon aktivnosti
- po potrebi mijenjati dnevni plan aktivnosti i odmora
- birati aktivnosti koje su smislene, odnosno usmjerene nekom cilju
- ohrabriti pacijenta da postupno povećava opterećenje i pokazati mu kako mu vjerujemo
- ukloniti činitelje koji negativno utječu na podnošenje napora
- savjetovati obitelji da potiče pacijenta na aktivnost [8]

**H.) Visok rizik za pad u/s vrtoglavicom i oslabljenim vidom**-stanje u kojem je povećan rizik za pad uslijed međudjelovanja osobitosti pacijenta i okoline. [9]

### *Definirajuća obilježja*

- Bolesti sustava za kretanje
- Bolesti živčanog sustava
- Bolesti srčano – žilnog sustava
- Psihogeni poremećaj
- Endokrinološke bolesti
- Respiratorna insuficijencija
- Primjena lijekova
- Nedostatak zaštitnih pomagala
- Specifična dobna skupina
- Opća slabost
- Kognitivni deficit [9]

### *Ciljevi*

- pacijent neće pasti
- pacijent će znati prepoznati rizične čimbenike koji pridonose padu
- pacijent će znati objasniti i primjenjivati mjere usmjerene prevenciji pada
- pacijent će uskladiti svoje obaveze sa senzomotornim ograničenjima [8]

### *Intervencije*

- prilagoditi uvjete u okolini pacijentu i upoznati pacijenta s okolinom
- staviti zvono nadohvat ruke
- prolivenu tekućinu odmah pobrisati
- osigurati primjereno osvjetljenje, posebno noću
- upozoriti pacijenta da polako ustaje iz kreveta, staviti mu sve potrebne stvari nadohvat ruke
- staviti krevet u najniži položaj kako bi pacijent mogao lakše ustati i vratiti se u krevet
- zaključiti krevet i smjestiti ga uz zid
- češće obilaziti pacijenta s povećanim rizikom za pad, odmah po pozivu otići do pacijenta

- savjetovati pacijentu obuću koja se ne skliže
- pomoći pacijentu pri eliminaciji – odvesti ga do toaleta
- upoznati pacijenta s pomagalima za kretanje prije njihove upotrebe
- poticati pacijenta na nošenje naočala, leća
- upoznati svo medicinsko osoblje i druge djelatnike s planom prevencije pada
- posebnu pozornost obratiti na one pacijente koji u anamnezi imaju podatak o padu [8]

**I). Mučnina/povraćanje u/s osnovnom bolesti** - Osjećaj nelagode u gornjim dijelovima probavnog sustava koji može dovesti do povraćanja. [9]

#### *Definirajuća obilježja*

- Bolesti probavnog sustava
- Primjena lijekova
- Stres
- Olfaktorni i taktilni podražaji
- Poremećaj vestibularnog sustava
- Transport pacijenta
- Neadekvatan položaj ili nagla promjena položaja u krevetu [9]

#### *Ciljevi*

- kod pacijenta će se smanjiti broj epizoda povraćanja
- pacijent će znati koji faktori potenciraju mučninu i povraćanje te kako ih eliminirati
- pacijent će konzumirati hranu koju dobro podnosi [8]

#### *Intervencije*

- ukloniti ili smanjiti štetne utjecaje koji mogu stimulirati mučninu i/ili povraćanje
- smanjiti stimulaciju centra za povraćanje
- osigurati adekvatnu prehranu, visokoproteinsku
- poduzeti mjere za prevenciju aspiracije želučanog sadržaja
- pacijenta smjestiti u odgovarajući položaj
- osigurati optimalne mikroklimatske uvjete i ukloniti sve što može izazvati daljnje epizode povraćanja
- pacijentu staviti hladne obloge na čelo i vrat

- povraćeni sadržaj što prije ukloniti od pacijenta
- nakon povraćanja potrebno je pacijentu ponuditi da ispere usnu šupljinu
- pacijentu staviti bubrežastu zdjelicu i staničevinu nadohvat ruke
- svaku epizodu povraćanja potrebno je evidentirati – količinu, boju, miris, probavljenost sadržaja, eventualne primjese, ako je potrebno, poslati uzorak povraćenog sadržaja na laboratorijsku analizu
- saznati da li su mučnina i povraćanje povezani s aktivnošću, položajem pacijenta određenom vrstom hrane ili lijekovima
- prema uputama primijeniti antiemetik [8]

***J). Poremećaj prehrane-manje od tjelesnih zahtjeva u/s mučninom i osjećajem sitosti -***

Stanje smanjene tjelesne težine zbog neadekvatnog unosa organizmu potrebnih nutrijenata.  
[9]

*Definirajuća obilježja*

- Netolerancija na pojedine komponente iz hrane
- Bolesti probavnog sustava
- Umanjen apetit
- Disfagija
- Nemogućnost žvakanja
- Povraćanje i proljevi
- Smanjena pokretnost
- Psihičke bolesti
- Lijekovi i terapijski postupci
- Socioekonomska situacija
- Kronični umor [9]

*Ciljevi*

- pacijent će zadovoljiti svoje nutritivne potrebe
- pacijentova tjelesna težina će biti stabilna
- pacijent će znati koje namirnice dobro podnosi i izbjegavati one koje izazivaju mučninu [8]

### *Intervencije*

- saznati koji su uzroci smanjenog uzimanja hrane kod pacijenta te koje namirnice izazivaju mučninu
- savjetovati mu uzimanje hrane koju dobro podnosi – krekeri, dvopek, čaj...
- hranu podijeliti u više manjih obroka
- lijepo servirati hranu, ne smije biti pretopla i intenzivnog mirisa
- ukoliko je moguće, poslužiti pacijentu njegovu omiljenu hranu
- omogućiti mu njegu usne šupljine prije i nakon obroka
- pacijentu kojeg je potrebno hraniti davati manje zalogaje i osigurati dovoljno vremena za hranjenje
- vagati pacijenta jednom tjedno [8]



### 3. Pompeova bolest

Pompeova bolest ili glikogenoza tipa II rijetka je, autosomno recesivno nasljedna, progresivna, po život opasna neuromišićna bolest koju uzrokuje nedostatak enzima  $\alpha$ -glukozidaze (GAA). [2] GAA je enzim aktivan u lizosomima. Razgrađuje glikogen u jednostavniji šećer koji se naziva glukoza, koja je glavni izvor energije za većinu stanica. [3] Smanjena aktivnost enzima dovodi do nakupljanja glikogena u lizosomima različitih tkiva, ponajviše u mišićima skeletnog i dišnog sustava te srca, što uzrokuje oštećenje tkiva i razvoj kliničke slike. Bolest se može očitovati u dojenačkoj, dječjoj ili odrasloj dobi. Incidencija nije točno poznata, a procjenjuje se na oko 1:40000 za sve oblike zajedno. Bolest je prvi opisao prije 50 godina nizozemski patolog J. C. Pompe, uočivši kod sedmomjesečne djevojčice, koja je iznenada umrla od zatajenja srca, velike količine glikogena u srčanom mišiću. Pompeova bolest prva je opisana od više od četrdeset lizosomskih bolesti nakupljanja te jedina glikogenoza koja je ujedno i lizosomski poremećaj. [2]

#### 3.1. Klinička slika

Klinička slika Pompeove bolesti očituje se kliničkim spektrom s razlikama kako u vremenu pojave simptoma bolesti, stupnju progresije, tako i u težini zahvaćenosti pojedinih organa. Kliničko očitovanje bolesti vrlo je raznoliko i ovisi o preostaloj enzimskoj aktivnosti kisele alfa-glukozidaze. U bolesnika s infantilnim oblikom bolesti enzimska aktivnost u fibroblastima je manja od 1% dok u bolesnika s kasnim oblikom aktivnosti enzima doseže i 40%. Bolest brže napreduje u bolesnika s infantilnim oblikom kod kojih gotovo nema enzimске aktivnosti, dok je napredovanje bolesti znatno sporije u djece i odraslih s kasnim oblikom koji imaju rezidualnu enzimsku aktivnost.

Infantilni ili klasični oblik bolesti. Infantilni ili klasični oblik bolesti u pravilu se očituje u prvih 6 mjeseci života. Obilježava ga progresivna kardiomiopatija, izražena slabost cjelokupne muskulature, brzo napredovanje i smrt uslijed zatajenja srca i/ili dišnog sustava. Djeca s klasičnim oblikom bolesti rijetko žive dulje od godinu dana. Postoji i varijanta nešto blažeg kliničkog tijeka, koja sporije napreduje, srčani mišić nije toliko zahvaćen, pa djeca najčešće umiru uslijed zatajenja disanja nakon druge godine života. U bolesnika s infantilnim oblikom uočava se hipotonija mišića, hipomimija (oslabljena mimika), oslabljeni refleksi,

uvećani jezik, slinjenje te smetnje govora. Uslijed smetnji hranjenja, poteškoća u sisanju i gutanju, djeca slabo napreduju s tjelesnom težinom. Mnogima je potrebna prehrana putem sonde. Zbog slabosti dišne muskulature djeca nemaju dobru drenažu pluća pa su česte infekcije dišnog sustava, koje zahtijevaju primjenu antibiotika. Pri infekcijama dišnog sustava uočava se ubrzano disanje, korištenje pomoćne dišne muskulature te druge znakove dispneje. Približno jedna trećina svih bolesnika s Pompeovom bolešću boluje od ovog fatalnog, infantilnog oblika koji se brzo razvija.

Kasni oblik bolesti. Kasni oblik bolesti može se pojaviti bilo kad od ranog djetinjstva do odrasle dobi s različitim rasponom manifestacija, a pretežno se očituje zahvaćanjem skeletne muskulature.

Taj se oblik bolesti očituje većim varijacijama u kliničkim simptomima i napredovanju bolesti. Razlikuje se od infantilnog oblika po tome što u pravilu srce nije zahvaćeno i po sporijem napredovanju bolesti te je i prognoza bila bolja. Bolest se pretežno očituje progresivnim mišićnim propadanjem, pri čemu su prvo zahvaćeni paraspinalni mišići i proksimalne mišićne grupe na donjim udovima [2] što na kraju može dovest do ozbiljnih komplikacija kao što su poteškoće sa gutanjem, hodanjem, respiratornim zatajenjem te infekcijom dišnog sustava. [10] Javljaju se bolovi u mišićima, a smanjena aktivnost pojedinih mišićnih grupa dovodi do posljedica kao što su kontrakture, deformacija i osteoporoza. Uslijed propadanja mišića bolesnici postupno gube sposobnost samostalnog kretanja. Slijedi slabljenje mišića dišnog sustava i dijafragme, što nerijetko dovodi do potrebe za strojnim prodisavanjem. Približno dvije trećine svih bolesnika s Pompeovom bolesti ima kasni oblik. [2]

### 3.2. Dijagnoza

S obzirom da je bolest rijetka, prije postavljanja sumnje na Pompeovu bolest liječnici u većini slučajeva pomišljaju na brojne druge bolesti koje uzrokuju sličnu kliničku sliku npr., spinalna mišićna atrofija, miokarditis, kongenitalna mišićna distrofija, mitohondrijski poremećaji stvaranja energije, peroksisomske bolesti.

Infantilni oblik lakše se klinički dijagnosticira zbog bržeg napredovanja bolesti i znatno izraženijih simptoma pa je dijagnostička obrada obično brža i opsežnija. Sumnju na Pompeovu bolest poduprijet će rendgenska slika srca i pluća, EKG i ultrazvučni pregled srca.

Dijagnosticiranje kasnog oblika Pompeove bolesti može biti znatno teže jer ni klinička slika nije tako dramatična kao kod infantilnog oblika. Simptomi poput mišićne slabosti, umora ili poteškoće disanja nalikuju simptomima brojnih drugih učestalijih bolesti. Za dijagnozu su važne i elektromioneurografija i biopsija mišića. Potonja može, ali i ne mora nužno pokazivati nakupljanje glikogena. U laboratorijskim nalazima kod svih oblika bolesti obično se nalaze povišene vrijednosti kreatinkinaze (CK), alaninaminotransferaze (ALT), aspartataminotransferaze (AST) i laktatdehidrogenaze (LDH), čije aktivnosti obično rastu s napredovanjem bolesti. Svi ovi nalazi nisu specifični samo za Pompeovu bolest. Bolji, ali također nespecifičan putokaz k dijagnozi su vakuole u limfocitima, i posebno, karakterističan obrazac oligosaharida u urinu.

Konačna dijagnoza postavlja se mjerenjem aktivnosti enzima kisele alfa-glukozidaze u limfocitima, kulturi fibroblasta kože ili u bioptu mišića. U infantilnom obliku aktivnost enzima praktički nedostaje, dok je u kasnim oblicima značajno snižena. Iz suhe kapi krvi može se mjeriti količina nerazgrađenog supstrata te indirektno aktivnost enzima. Korištenjem tandemске spektrometrije masa mogla bi se u budućnosti ova metoda koristiti i u okviru novorođenačkog skrininga na Pompeovu bolest. [2]

### 3.3. Liječenje

Enzimsko nadomjesno liječenje humanom rekombinantnom alfa-glukozidazom je zasad jedini način liječenja bolesnika s infantilnim oblikom Pompeove bolesti koji može zaustaviti napredovanje bolesti i smrt i omogućiti razmjerno kvalitetan život. U bolesnika s kasnijim početkom bolesti čini se također u određenoj mjeri djelotvornim u zaustavljanju napredovanja bolesti, no do sada je relativno malo objavljenih radova na tu temu i konačna se evaluacija ovakve terapije još čeka. Lijek se primjenjuje infuzijom svaka dva tjedna da bi se osigurala odgovarajuća količina enzima potrebna za razgradnju glikogena iz lizosoma, što se očituje smanjenjem veličine srca, održavanjem normalne srčane funkcije, poboljšanjem mišićnog tonusa, poboljšanjem motoričkog i neurološkog razvoja i time produljenjem životnog vijeka. Dosadašnja iskustva sugeriraju da se najbolji rezultati postižu ukoliko je liječenje započeto

rano, prije no što su nastupile konačne promjene na mišićima. Multidisciplinarno praćenje i liječenje neophodno je kod svih oboljelih od Pompeove bolesti, što uključuje timski rad mnogih stručnjaka (neuropedijatra, subspecijalista za bolest metabolizma, kardiologa, pulmologa, fizijatra...). [2]

### 3.4. Zdravstvena njega bolesnika oboljelog od Pompeove bolesti

#### 3.4.1. Sestrinske dijagnoze

- slabost u/s osnovnom bolesti
- smanjeno podnošenje napora u/s mišićnom slabosti
- smanjena pokretljivost u/s slabošću, umorom i nepodnošenjem napora
- neadekvatna izmjena plinova u/s slabošću dišne muskulature
- visok rizik za pad u/s slabošću skeletne muskulature
- otežana verbalna komunikacija u/s smetnjama govora
- otežano gutanje u/s opstrukcijom GI sustava i oslabljenom žvačnom muskulaturom
- visok rizik za nastanak komplikacija smanjenje pokretljivosti. [6]

S obzirom da je kod pacijenata sa Pompeovom bolesti zahvaćen uglavnom muskuloskeletni sustav, intervencije medicinske sestre usmjerene su ponajviše na pomoć pri kretanju, kao i drugim aktivnostima koje zahtijevaju fizički napor. S obzirom da je to bolest progresivnog tijeka, nerijetko takvi pacijenti završe u invalidskim kolicima, a ponekad i na mehaničkoj ventilaciji zbog slabosti dišne muskulature. Stoga takvi pacijenti imaju i visok rizik od nastanka komplikacija smanjene pokretljivosti.

**A). *Slabost u/s smanjenom mišićnom snagom*** – stanje otežane pokretljivosti uzrokovane mišićnom slabošću

#### *Definirajuća obilježja*

- Mišićna distrofija
- bolesti lokomotornog sustava
- bolesti živčanog sustava
- bolesti krvožilnog sustava

### *Ciljevi*

- pacijent će povećati stupanj pokretljivosti
- pacijent će znati rasporediti dnevne aktivnosti svojim mogućnostima
- pacijent će demonstrirati uporabu pomagala pri kretanju ukoliko su potrebna – štape, štapić, hodalica. [8]

### *Intervencije*

- procijeniti pokretljivost pacijenta – u krevetu, sjedi li samostalno ili uz potporu, kako mijenja položaj, ustaje iz kreveta, kako se premješta, stoji i hoda
- procijeniti reakciju pacijenta na aktivnost, kako podnosi napor
- u zbrinjavanje pacijenta uključiti fizioterapeuta za jačanje snage i balansa
- prije početka aktivnosti osigurati pomagala ukoliko su potrebna
- procijeniti raspoloženje pacijenta, depresivnost, ohrabrivati ga na aktivnost
- poticati samostalnost kod aktivnosti samozbrinjavanja, ne pomagati mu kod onih aktivnosti koje može sam obavljati
- obratiti pozornost na ustajanje pacijenta iz kreveta i prevenciju pada
- provoditi intervencije usmjerene prevenciji komplikacija dugotrajnog ležanja
- podučiti pacijenta uporabi pomagala
- podučiti obitelj kako može pomoći pacijentu u aktivnostima samozbrinjavanja. [8]

***B.) Visok rizik za nastanak komplikacija smanjene pokretljivosti*** – stanje obilježeno rizikom za nastanak poremećaja u funkciji pojedinih tjelesnih sustava kao posljedice propisane ili iz drugih razloga neizbježne tjelesne aktivnosti. [6]

### *Definirajuća obilježja*

- Bolesti mišića, zglobova i živčanog sustava
- Smanjeno podnošenje napora
- Bol
- zabrane kretanja zbog stanja ili bolesti [6]

## *Ciljevi*

- p. neće dobiti dekubitus
- plinovi u krvi biti će u granicama referentnih vrijednosti
- p. neće osjećati napor prilikom disanja
- p. će imati svakodnevno stolicu
- p. neće dobiti infekciju tijekom hospitalizacije
- pacijentu će biti udobno
- p. se neće osjećati bespomoćno, sudjelovat će u planiranju zdravstvene njege i aktivnostima samozbrinjavanja u okviru svojih mogućnosti [8]

## *Intervencije*

- održavati integritet kože cjelovitim, izbjegavati dugotrajno pritisak, mijenjati položaj nepokretnog bolesnika svaka 2 sata, provoditi pasivne vježbe ekstremiteta, masirati i mazati predilekciona mjesta antidekubitalnom kremom, koristiti antidekubitalna pomagala – madrac, silikonske podloške za pete i laktove, osigurati visokoproteinsku ishranu i ishranu bogatu C vitaminom
- u zbrinjavanje pacijenta uključiti fizioterapeuta, provoditi vježbe dubokog disanja, provoditi vježbe jačanja trbušnih i prsnih mišića, prema potrebi provoditi toaletu bronha ukoliko je pacijent na mehaničkoj ventilaciji ili nije u mogućnosti adekvatno iskašljavati
- spriječiti nastanak kontraktura potičući pacijenta na aktivne vježbe ekstremiteta u postelji ili provoditi pasivne vježbe, provoditi izotoničke i izometrijske vježbe, poticati povećanje tjelesne aktivnosti
- provoditi intervencije usmjerene prevenciji tromboze – pacijentu obući elastične čarape, mijenjati položaj u krevetu, provoditi vježbe ekstremiteta, davati antikoagulantnu terapiju prema uputi liječnika
- održavati normalnu peristaltiku crijeva, osigurati prehranu bogatu vlaknima, poticati dovoljan unos tekućine, upozoriti pacijenta da ne zatamljuje podražaj na defekaciju
- orijentirati pacijenta u prostoru i vremenu, staviti mu sat na noćni ormarić, poticati kontakte s obitelji i prijateljima, ne ograničavati posjete ako je moguće, podržavati pozitivan odnos prema sebi, uključiti pacijenta u planiranje zdravstvene njege [8]

#### 4. Gaucherova bolest

Gaucherova bolest najčešća je bolest nakupljanja lipida u lizosomima. Učestalost bolesti iznosi 1:40-60000 stanovnika. Sama dijagnostika bolesti je komplicirana zbog različite kliničke slike. Bolest se dijeli na tri tipa. U Europi je akutni i neuropatski oblik bolesti ( tip II i III ) izrazito rijedak ( 5-10% slučajeva), dok je češći neneuropatski oblik ( tip I ). Najveću učestalost bolesti imaju Aškenazi. Uzrok bolesti je autosomno recesivni nasljedni defekt u sintezi enzima glukocerebrozidaze što uzrokuje smanjenje ili nedostatak aktivnosti enzima u razgradnji sfingolipida. Enzimatski defekt uzrokuje nakupljanje lipida što dovodi do pojave hepatosplenomegalije, adinamije, promjena na kostima te promjenama u laboratorijskim nalazima i krvnoj slici. Enzimaska zamjenska terapija za Gaucherovu bolest u terapijskoj je primjeni već petnaestak godina. Terapija je doživotna, a primjenjuje se lijek imigluceraze (Cerezyme) kao intravenska infuzija. Primjena imigluceraze dovodi do normalizacije laboratorijskih nalaza i krvne slike te do smanjenja volumena jetre i slezene te poboljšanja koštano-zglobnog statusa. [2]

##### 4.1. Epidemiologija

Gaucherova bolest je najčešća lizosomska bolest nakupljanja. Najveća prevalencija je u Aškinaza i iznosi 1 na 855 poroda, dok je u ostalim etničkim skupinama učestalost 1 na 100.000 poroda. [2]

##### 4.2. Patogeneza

U bolesnika s Gaucherovom bolešću nedostaje enzim glukocerebrozidaza koja hidrolizira glukozilceramid u glukozu i ceramid što dovodi do nakupljanja glukozilceramida u lizosomima stanica retikulo-endotelnog sustava. Stanice bujaju te imaju karakterističan izgled pa se nazivaju Gaucherove stanice. To su ustvari makrofazi koji su prepuni lipida i lako se dijagnosticiraju u razmazu sterilnog punktata. Gaucherove stanice nastaju od histocita u slezeni, Kupfferovih stanica u jetri, makrofaga u koštanoj srži i periadventskih stanica u Virchow-Robinovu prostoru u mozga. Te stanice nekontrolirano zauzimaju prostor u koštanoj

srži i crvenoj pulpi slezene, sinusoidima jetre i medularnom dijelu i sinusoidima limfnih čvorova. Gaucherova bolest je uzrokovana mutacijom u genskom kodiranju sinteze enzima glukocerebrozidaze. Do sada je identificirano više od 200 mutacija gena za Gaucherovu bolest. Najčešća genetska mutacija u tipu I je zamjena jednog para baza na kodonu 370. Ta mutacija nalazi se u oko 70% Aškenaza koji boluju od Gaucherove bolesti. U bolesnika s Gaucherovom bolešću kod kojih je nađena mutacija na kodonu 370 zadržana je, iako vrlo mala aktivnost enzima u lizosomima, tj. u bolesnika postoji manja endogena produkcija enzima glukocerebrozidaze. Većina bolesnika s teškim oblikom bolesti (tip II i III) ima barem jedan alel u kojem je došlo do zamjena baza na kodonu 444. U tih bolesnika praktički ne postoji endogena produkcija enzima. Gaucherova bolest se dijeli u tri tipa, I, II, i III. Tip I Gaucherove bolesti čini 99% svih bolesnika s ovom bolešću. Neneuropatska forma 8 ( tip I ) karakterizirana je kroničnim tijekom, a klinički se prezentira hepatosplenomegalijom, zahvaćenošću koštano-zglobnog sustava i hematološkim promjenama, ali bez zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava. Vrijeme kliničke manifestacije bolesti varira od ranog djetinjstva do kasne životne dobi. Najčešće se nalazi u Europi, SAD-u i Izraelu. Akutne neuropatska forma Gaucherove bolesti ( tip II ) karakterizirana je teškim oštećenjima središnjeg živčanog sustava što dovodi do rane smrti bolesnika. Učestalost je manja od 1% od svih slučajeva Gaucherove bolesti. Kronična neuropatska forma Gaucherove bolesti ( tip III ) karakterizirana je blažim neurološkim promjenama te je manje progresivna nego tip II. [2]

#### 4.3. Klinički simptomi i prognoza bolesti

Bezbolna splenomegalija najčešći je prvi znak postojanja Gaucherove bolesti u sva tri oblika. Veličina i povećanje slezene kroz određeni vremenski period dobro su mjerilo za ocjenu same progresije bolesti. Većina bolesnika razvije hipersplenizam sa pancitopenijom i sklonošću spontanom krvarenju. Infiltracija crvene pulpe Gaucherovim stanicama uzrokuje infarkte slezene i nastajanje ožiljaka. Infarkt slezene može uzrokovati bolove u lijevom hemiabdomenu. Iako je hepatosplenomegalija česti klinički nalaz u bolesnika s Gaucherovom bolešću, vrlo rijetko se u tih bolesnika razvije ciroza i zatajenje jetre. Koštanje promjene su najozbiljnija komplikacija u bolesnika s tipom I i III Gaucherove bolesti. To je ujedno i najčešći uzrok invalidnosti u bolesnika s Gaucherovom bolešću. Najčešća rana koštana



deformacija je nemogućnost remodeliranja distalnog dijela femura tzv. Erlenmeyerov deformitet.

Skoro sve kosti zahvaćene su bolešću te se dijagnosticira osteopenija, osteonekroza, stanjenje korteksa kosti, demineralizacija kosti te degenerativne promjene na kostima. Više od 2/3 bolesnika s Gaucherovom bolešću tipa I i III ima koštano-zglobne promjene. Za ove bolesnike karakteristične su tzv. bolno koštane krize uzrokovane mikroskopskim infarktima u kostima. U nekih bolesnika razvijaju se opsežne promjene na kostima. U mlađih bolesnika najčešća je avaskularna nekroza glave femura.

Splenomegalia i hipersplenizam s anemijom, leukopenijom i trombocitopenijom najčešći su rani simptomi Gaucherove bolesti. Splenomegalia u uznapredovaloj fazi bolesti može biti toliko velika da slezena praktički ispunjava cijeli abdomen.

Leukopenija, anemija i trombocitopenija uzrokovane su hipersplenizmom, ali i infiltracijom koštane srži Gaucherovim stanicama. Kako se ne radi o životno ugrožavajućim simptomima, oni godinama ostaju neprepoznati jer se obično ne vezuju uz Gaucherovu bolest. Stoga je u bolesnika u kojih postoje navedeni simptomi, a ne mogu se objasniti drugim kliničkim stanjima, potrebno posumnjati na Gaucherovu bolest.

Bolesnici s Gaucherovom bolešću imaju u serumu povećanu razinu angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) i imunoglobulina. Neki bolesnici mogu imati žućkasto- smeđe pigmentacije na licu i donjem dijelu nogu. Većina bolesnika s Gaucherovom bolešću nema kliničkih simptoma zahvaćenosti srca i pluća. Bubrežna funkcija u tih bolesnika je normalna. U bolesnika s Gaucherovom bolešću opisani su slučajevi multiplogmijeloma, leukemije, Hodgkinove bolesti, karcinoma bronha i cerebralnog astrocitoma. Jedna od pretpostavki je da zbog disfunkcije makrofaga izostaje nadzor imunološkog sustava. [2]

Kod bolesnika s Gaucherovom bolešću mogu se javiti povezani poremećaji, odnosno simptomi slijedećih bolesti mogu biti slični simptomima Gaucherove bolesti. To su Niemann-Pickova bolest, Pompeova bolest, Mucopolysaharidosis tip 1 (Hurler sindrom). [11]

#### 4.4. Dijagnostika Gaucherove bolesti

Na Gaucherovu bolest potrebno je sumnjati u svim slučajevima neobjašnjive splenomegalije ili zahvaćenosti drugih organa, posebice koštano-zglobnog sustava. U djece je potrebno isključiti Gaucherovu bolest u svim slučajevima hepatosplenomegalije ili neurodegenerativnih promjena. Za definitivnu dijagnozu Gaucherove bolesti potrebno je utvrditi aktivnost glukocerebrosidaze u leukocitima i kulturi kožnih fibroblasta. Razina serumske hitotriozidaze dobar je parametar za ocjenu učinkovitosti liječenja odnosno progresije bolesti. Za prenatalnu dijagnostiku upotrebljavaju se amniociti i horionske resice. Zbog ograničenja metode enzimski esej nije moguće primijeniti u probiranju nosilaca gena, niti u prenatalnoj dijagnostici. U tim slučajevima kao i u objektivizaciju mutacija, koriste se metode molekularne genetike.

Normalizacija ili poboljšanje hematoloških parametara prvi je klinički znak učinkovitosti enzimske zamjenske terapije. Za praćenje učinkovitosti terapije najčešće se koriste hitotriozidaza i kemokin CCL 18. Hitotriozidaza je povišena u bolesnika s Gaucherovom bolešću 100 do 5000 puta iznad normalne vrijednosti i obično korelira s težinom bolesti. Primjenom enzimske zamjenske terapije dolazi do pada vrijednosti hitotriozidaze u serumu. Oko 6% populacije je homozigot zamutirani gen odgovoran za odsustvo aktivnosti hitotriozidaze, a oko 30-40% osoba su heterozigoti za taj gen. U tih osoba aktivnost hitotriozidaze smanjena je za 2-3 puta. U osoba s Gaucherovom bolešću, koji su homo ili heterozigoti za mutirane gene hitotriozidaze, uspješnost terapije može se mjeriti određivanjem razine kemokina CCL 18. Vrijednost kemokina CCL 18 povećana je 30 puta u bolesnika s Gaucherovom bolešću. Kemokin CCL 18 dobar je marker za određivanje aktivnosti bolesti i uspješnosti terapije u bolesnika u kojih nema aktivnosti hitotriozidaze. [2]

#### 4.5. Terapija Gaucherove bolesti

Za razliku od drugih genetskih bolesti, za Gaucherovu bolest postoji učinkovita terapija rekombiniranom imiglucrazom. Do sada je preko 3500 bolesnika širom svijeta liječeno ovim lijekom. Terapija imiglucrazom izrazito je učinkovita u bolesnika s tipom I Gaucherove bolesti, dok za tip II i III rezultati pokazuju odsustvo učinka lijeka u središnjem živčanom

sustavu zbog nemogućnosti prolaza imigluceraze kroz krvno moždanu barijeru. Prije ere enzimske zamjenske terapije, anemija i trombocitopenija u tipu I Gaucherove bolesti liječene su splenektomijom. Prema sadašnjim rezultatima, splenektomija ima kratkotrajan učinak i na duži vremenski period dovodi do ubrzane progresije bolesti na koštano-zglobnom sustavu. Stoga se danas, bez obzira na veličinu slezene, splenektomija ne preporučuje kao terapijski pristup u liječenju Gaucherove bolesti. Prema pilot studijama, te farmakokinetičkim studijama, doza od 60 i.j./kg tjelesne težine pokazala se najučinkovitijom u poboljšanju hematoloških parametara i smanjenju volumena jetre i slezene. Hematološki odgovor vidi se u roku od 12 tjedana nakon početka terapije. Veličina jetre i slezene normalizira se nakon 1-2 godine od početka terapije. Masivna splenomegalija reagira sporije na terapiju te je u tih bolesnika potrebno 4-5 godina do normalizacije veličine slezene.

U nekih bolesnika s izrazitom splenomegalijom nikada se ne postigne potpuno smanjenje slezene do fizioloških granica. Prema tim rezultatima, danas je stav da se djeca i odrasli dijele u dvije u dvije rizične skupine u kojih se primjenjuje imigluceraza u dozi od 60 ili 30 i.j./kg tjelesne težine svakih 14 dana. [2]

*Transplatacija hematopoetskih matičnih stanica.* Transplatacija koštane srži široko je primjenjivana u liječenju bolesnika s Gaucherovom bolešću. Primjena ovog načina liječenja dovodi do nestajanja ili smanjenja simptoma bolesti, a Gaucherove stanice nestaju iz koštane srži. Značajno je naglasiti da, za razliku od enzimske zamjenske terapije, transplatacija hematopoetskih matičnih stanica ima povoljan učinak na neuropatski oblik bolesti. Kako transplatacija hematopoetskih matičnih stanica ima svoje rizike i smrtnost posebice od reakcije transplatanata protiv primatelja, danas je ova metoda ograničena na liječenje bolesnika s tipom III bolesti u kombinaciji s enzimskom zamjenskom terapijom, kao i u liječenju tipa I bolesti u slučajevima kada je došlo do razvoja po život opisanih učinaka.

*Terapija malim molekulama.* Chaperoni su male molekule niske molekularne težine koje se mogu primijeniti peroralno, a aktivnost pokazuju u svim stanicama, posebice u mozgu. Te molekule stabiliziraju rezidualni enzim glukocerebrozidazu i omogućuju njegov transfer iz endoplazmatskog retikuluma u Golgijev aparat, a zatim u lizosome. Imino šećeri povećavaju aktivnost rezidualne glukocerebrozidaze kada se dodaju u kulturu fibroblasta bolesnika s Gaucherovom bolešću. [2]

#### 4.6. Zdravstvena njega bolesnika oboljelog od Gaucherove bolesti

Kod pacijenata oboljelih od Gaucherove bolesti najčešće su zahvaćeni slezena i mišićno koštani sustav. Iz toga proizlazi da su najčešći problemi pacijenata anemija, infekcije, tumori hematološkog sustava, petehije, purpura, unutarnje krvarenje, te ponekad ciroza i zatajenje jetre. Zbog zahvaćenosti koštanog sustava pacijenti nerijetko ostaju nepokretni.

##### 4.6.1. Sestrinske dijagnoze

- bol u/s osnovnom bolesti
- mogućnost komplikacije (m.k.) – krvarenje
- visok rizik za infekciju
- smanjeno podnošenje napora u/s umorom sekundarno anemija
- smanjena pokretljivost u/s slabošću. [6]

**A). M.k. –krvarenje-** gubitak krvi koje nastaje oštećenjem pojedinog sustava. [12]

##### *Definirajuća obilježja*

- Oštećenje krvožilnog sustava, lokomotornog, živčanog
- Simptomi koji nastupaju su hipotenzija
- slabo punjen puls
- opća slabost
- bljedoća kože i vidljivih sluznica
- dispnea
- hladna koža
- vlažno čelo[9.]

### *Ciljevi*

- sestra će pravovremeno prepoznati simptome i znakove mogućeg krvarenja
- vrijednosti tlaka i pulsa će biti u granicama referentnih vrijednosti [8]

### *Intervencije*

- promatrati bolesnika i na vrijeme uočiti simptome i znakove mogućeg krvarenja: bljedilo, vlažna koža, ubrzan puls, pad krvnog tlaka, ubrzano disanje, uznemirenost
- pravovremeno obavijestiti liječnika o mogućem krvarenju kod pacijenta
- primijeniti krvne derivate prema uputi liječnika
- ukoliko pacijent nije monitoriran, mjeriti tlak i puls svaka 2 sata
- pratiti unos i iznos tekućine, mjeriti diurezu
- upoznati pacijenta sa mogućim simptomima i znakovima krvarenja, te da nas obavijesti o istome [8]

**B.) Visok rizik za infekciju** - Stanje u kojem je pacijent izložen riziku nastanka infekcije uzrokovane patogenim mikroorganizmima koji potječu iz endogenog i/ili egzogenog izvora. [7]

### *Definirajuća obilježja*

- Medicinska stanja/bolesti: kronične bolesti, poremećaj prehrane, oslabljen imunološki sustav – leukopenija
- Osobni/Okolinski: dugotrajna hospitalizacija, kontakt s infektivnim tvarima/materijalima, neupućenost – nedostatak znanja o prijenosu infekcija, loše higijenske navike, oštećenje tkiva (opekline, ugrizi životinja, radijacija)
- Dobni: nedostatna stečena imunost, nezrelost imunološkog sustava, svježa umbilikalna rana [7]

## *Ciljevi*

- tijekom hospitalizacije pacijent neće imati simptoma ni znakova infekcije:
- pacijent će biti afebrilan
- laboratorijski nalazi leukocita i sedimentacije će biti u granicama referentnih vrijednosti
- urin će biti svijetlo žute boje, bez sedimenta i mirisa
- pacijent neće imati pojačanu sekreciju iz dišnih puteva, a sekret će biti proziran i bez mirisa
- ubodna mjesta perifernih kanila i centralnih venskih katetera će biti bez znakova infekcije
- rane i mjesta incizije će biti čista i bez znakova crvenila
- pacijent će verbalizirati načine prijenosa i postupke sprečavanja infekcija, demonstrirat će pravilnu tehniku pranja ruku
- pacijent će znati prepoznati simptome i znakove infekcije [8]

## *Intervencije*

- tjelesnu temperaturu mjeriti 2 puta dnevno i bilježiti svaki porast iznad 37,0 stupnjeva
- pratiti promjene vrijednosti laboratorijskih nalaza – sedimentacija, leukociti
- pratiti izgled izlučevina
- na mikrobiološku analizu poslati: vrh urinarnog katetera nakon vađenja, vrh centralnog venskog katetera nakon vađenja, kateter aspirat, briseve rana, te mjesta insercije intravenoznih kanila, centralnog venskog katetera, te drenova
- poštivati protokole pranja ruku i oblačenja zaštitne odjeće ovisno o radnom mjestu
- primijeniti mjere izolacije prema standardu
- podučiti pacijenta pravilnom pranju ruku i pomoći mu ako je potrebno
- podučiti posjete higijenskom pranju ruku i ponašanju u uvjetima izolacije prije kontakta s pacijentom
- održavati higijenu pacijentove okoline i spriječiti širenje mikroorganizama zrakom
- provoditi higijenu perianalne regije nakon eliminacije prema standardu
- koristiti aseptičku tehniku prilikom previjanja rana, intravenoznih i intraarterijskih kanila, centralnih venskih katetera, stoma i drenažnih sustava
- infektivni i oštri otpad zbrinuti prema protokolu

- pratiti pojavu simptoma i znakova infekcije
- primijeniti antibiotsku profilaksu prema odredbi liječnika [8]

## 5. Mukopolisaharidoze

Mukopolisaharidoze (MPS) skupina su nasljednih metaboličkih bolesti uzrokovanih nedostatkom lizosomnih enzima koji sudjeluju u razgradnji glikozaminoglikana (GAG). Procjenjuje se da se mukopolisaharidoza javlja u 1:25000-30000 poremećaja, premda postoje značajne regionalne razlike. Mukopolisaharidoza pokazuje izuzetnu gensku i fenotipsku heterogenost. Nasljeđuju se autosomno recesivno, s izuzetkom mukopolisaharidoza II (Hunterova bolesti) koji se nasljeđuje X- vezano recesivno, pa stoga od ovog oblika u pravilu obolijevaju samo muške osobe.

Glikozaminoglikani su sastavni dio veziva, odnosno izvanstanične osnovne tvari, pa poremećaj njihove razgradnje trajno utječe na funkciju mnogih tkiva, organa i organskih sustava. Djelomično razgrađeni GAG-ovi nakupljaju se u tkivu i pojačano luče urinom. Citoplazmatske inkluzije koje sadrže GAG-ove mogu se naći u središnjem živčanom sustavu, neuronima i stanicama cerebrospinalne tekućine, hepatocitima, stanicama glatkih mišića krvnih žila i slezene, leukocitima koštane srži, hondrocitima, fibroblastima kože i srčanih zalistaka. Kako se GAG-ovi razgrađuju aktivnošću većeg broja enzima koji kaskadno cijepaju ove makromolekule, o enzimskom defektu ovisi koji će se GAG taložiti, pa stoga i o tome koji će organi i organski sustavi biti jače zahvaćeni.

Podjela mukopolisaharidoza temelji se na biokemijskim i kliničkim nalazima. Razlikujemo 7 oblika MPS-a uzrokovanih nedostatkom 11 enzima. Unutar tih sedam oblika razlikujemo i podtipove, bilo na temelju težine kliničke slike, bilo na temelju različitog enzimskog deficita. [2]

### 5.1. Klinička slika

MPS se očituju kao kronične, progresivne bolesti koje zahvaćaju mnoge organe i sustave. Ponajviše su zahvaćeni koštanozglobni sustav, jetra, slezena, srce, a u nekim oblicima i središnji živčani sustav.

*Kraniofacijalna dismorfija.* Nastaje zbog nakupljanja GAG-a u mekom tkivu lica i usne šupljine te zbog dizostotičnih promjena na kostima lica. Poznata je pod nazivom Hurlerinfenotip, a uključuje makrocefaliju/skafocfaliju, visoko čelo, epikantus, pune obraze,



ulegnut i širok korijen nosa, zadebljanje nosnica, usana, jezika i uški. Najizraženija je u tipa I, II, VI i VII. U tipu III dismorfične crte lica su blaže, a u tipu IV lice nije zahvaćeno. Koža je često zadebljana i bez elastičnosti, kosa je gruba, a prisutna je i hipertrichoza.

*Oftalmološki simptomi.* Oboljeli s tipom I, VI i VII imaju zamućenje rožnice koje može dovesti do teškog oštećenja vida. Komplikacije u tipu VI i VII su glaukom i atrofija optičkog živca, a kod tipa I se uz to još može javiti i retinopatija. Očne abnormalnosti u MPS-u tipa II, III i IV uključuju retinopatiju i otok/atrofiju očnog živca, dok je zamućenje rožnice rijetko.

*Oštećenje sluha.* Nastaje kao posljedica disfunkcije Eustahijeve cijevi, kronične upale srednjeg uha i dizostoze slušnih kostiju u srednjem uhu. U pravilu je prisutna provodna naglušost, a trećina razvije zamjedbeni tip naglušosti zbog oštećenja slušnog živca.

*Kardiovaskularno oštećenje.* Često je prisutno i prije kliničkog očitovanja MPS-a. Zastoj srca zbog kardiomiopatije, progresivna bolest zalistaka te bolest koronarnih arterija mogu dovesti do aritmija i iznenadne smrti.

*Respiratorni sustav.* Posebno je zahvaćen kod tipova I, II, VI i VII. Zbog kraniofacijalne morfologije, kroničnog rinitisa i sinusitisa, osobe o ovim oblicima MPS-a imaju otežano disanje kroz nos i usta, a taloženje u orofarinks, tonzile i adenoidne, sluznicu dušnikai bronha dovodi do suženja dišnih putova, sklonosti čestim infekcijama i opstruktivnoj plućnoj bolesti. Opstruktivnim smetnjama pogoduju i abnormalnosti vratnih kralježaka, kratak vrat i visoko smješten epiglotis. Zbog malog i slabo pomičnog prsnog koša i kifoskolioze prisutne su i restriktivne smetnje disanja. U pravilu je prisutan opstruktivski sindrom sleep-apnea obilježen slabijim napredovanjem, hiperaktivnošću, razdražljivošću, isprekidanim snom tijekom noći i pospanošću tijekom dana. Trajna hipoksija može dovesti do razvoja plućne hipertenzije.

*Probavni sustav.* Progresivno povećanje jetre i slezene karakteristično je obilježje MPS-a tip I, II, VI i VII. Funkcija ovih organa je sačuvana. Uz distenziju trbuha, česte su i preponske ili pupčane kile. Proljev je čest simptom kod tipa I i II, a smetnje gutanja i hranjenja te prekomjerno slinjenje obilježja su tipa III.

*Koštani sustav.* Infiltracija GAG-ovima zbiva se i u vezivnom tkivu i u kostima. Progresivna koštana oštećenja najizraženija su u tipu IV, ali su prisutna i u tipu I i VI. Može ih se naći na rendgenskim snimkama svih kostiju (dysostosismultiplex). Kostiju su kratke i zadebljane, prisutni su protruzija sternuma, caxa igenuavalga, displazija kukova, kontrakture i deformacije zglobova. Dizostoza falangi i zadebljanje sinovije dovode do karakterističnog

ukočenja zglobova šake, sindroma karpalnog tunela i prsta poput okidača, što sve značajno otežava funkciju ruku. Javljaju se skolioza i torakolumbalnakifoza. Komplikacije deformacije kralježnice uključuju cervikalnu, lumbalnu i torakalnu mijelopatiju, te atlanto-occipitalnu nestabilnost. Simptomi mijelopatije su glavobolja, vrtoglavica, bol u vratu, trnci u rukama i nogama, pojačani refleksi, slabost udova i poremećaj u funkciji sfinktera.

*Središnji živčani sustav.* Teški oblici MPS-a I, II i VII, te svi oblici MPS-a III imaju značajno zahvaćen središnji živčani sustav u koji se taloži hepran sulfat, dok su bolesnici s MPS-om IV i VI urednog intelektualnog razvoja, bez obzira na težinu njihovih drugih tjelesnih oštećenja. Taloženje dovodi do razvojnog zaostajanja i mentalne retardacije te smetnji ponašanja koje su posebno izražene u tipu III. Cervikalna mijelopatija poseban je problem kod tipa IV kod kojeg, uz uredan intelektualni razvoj, ova komplikacija može dovesti do ozbiljne neurološke disfunkcije.

Većinu tipova MPS-a obilježava izrazita varijabilnost i u zahvaćenosti pojedinih organa i u brzini i progresiji simptoma. Spektar očitovanja bolesti varira od rane pojave i brzog napredovanja koje vodi naglo u letalan ishod, do blagih bolesti koji su obilježeni kasnom pojavom simptoma, sporom progresijom i normalnim životnim tijekom.

Varijabilnost je posebno karakteristična za tip I i II u kojima teže zahvaćeni bolesnici imaju progresivno oštećenje SŽS-a i skraćen životni vijek (neuropatski oblik), dok blaže zahvaćeni bolesnici nemaju taloženje u SŽS i glavne smetnje su slabost srčanih zalistaka, artropatija i sindrom karpalnog tunela. Varijabilnost kliničkog spektra pripisuje se minimalnim razlikama u preostaloj aktivnosti enzima.

Bolest se na početku prezentira vrlo diskretnim simptomima. Najčešće je bolesnik pri samom rođenju normalnog izgleda, a prvi simptomi javljaju se obično u dojenačkoj dobi ili u ranom djetinjstvu. Kako se te promjene u izgledu djeteta javljaju postupno, najčešće ih roditelji ne zapažaju. Vrlo je važno uočiti rane znakove bolesti u onim oblicima koji su dostupni liječenju, jer što se ranije započne s liječenjem to je učinak bolji. Rani znaci MPS-a su česte infekcije dišnih putova, pojava pupčanih i preponskih kila, displazija kukova, pojava lumbalnog gibusa, izraženiji porast opsega glave te zastoj u rastu i razvoju. Tip III ima slabo izražene tjelesne simptome, a prvi znaci mogu biti razvojno zaostajanje, mentalna retardacija i izrazite smetnje ponašanja. [2]

## 5.2. Dijagnoza

Kliničku sliku mora se potvrditi laboratorijskim pretragama. Prvi, orijentacijski test svakako je određivanje prekomjerne prisutnosti određenih enzima glikozaminoglikana u mokraći. Njihov poremećen kromatografski raspored ukazuje o kojoj je vrsti glikozaminoglikana riječ i koje je enzime potrebno ispitati. Aktivnost enzima određuje se u leukocitima i/ili kultiviranim fibroblastima. Dijagnoza se može potvrditi i određivanjem genskih mutacija koje ponekad mogu biti od koristi i u određivanju fenotipa oboljelog. Uz dijagnosticiranje, potrebno je provesti i genetsko savjetovanje, tijekom kojeg oboljelog (roditelja) treba savjetovati o tijeku bolesti, genetičkoj osnovi, načinu nasljeđivanja i riziku ponovnog pojavljivanja bolesti u obitelji te mogućnostima liječenja i prevencije. Prenatalna dijagnostika moguća je određivanjem aktivnosti enzima u kulturi amnijskih resica i resica koriona, kao i genska analiza ploda (ako je poznat genotip roditelja). Braća i sestre oboljelih imaju visok rizik za nositeljstvo mutacije. [2]

## 5.3. Liječenje

Zbrinjavanje bolesnika sa mukopolisaridozom je multidisciplinsko. U praćenje i liječenje ove bolesti involvirane su okulistika, otorinolaringologija, neurokirurgija, neurologija, ortopedija, kardiologija, pulmologija, fizijatrija, stomatologija, a prema potrebi i druge grane medicine.

Jednako tako, vrlo je vrijedan i suport i drugih stručnjaka – psihologa, defektologa, logopeda, fizikalnih i radnih terapeuta.

Potrebne su redovite kontrole, tako da praćenje okulista obično će utvrditi potrebu korekcije refrakcijskih anomalija, strabizma, eventualno liječenje glaukoma ili potrebu za transplantaciju rožnice. Često je nužno liječenje infekcije uha, postavljanje ventilacijskih cjevčica, primjena slušnih pomagala. U farmakologiji, najčešće se primjenjuju antihipertenzivi, lijekovi za reguliranje srčane funkcije, antikonvulzivi. Potrebno je provođenje profilakse bakterijskog endokarditisa i prevenciju osteoporoze. Ortopedski tretman uključuje konzervativne mjere u liječenju dislokacije kuka, nošenje ortoza, steznika i fiksatora kralježnice. Najčešći operativni zahvati su korekcija sindroma karpalnog tunela, korekcija torakolumbalne kifoze, korekcija tibije i femura. Rjeđe su potrebni zamjena srčanih

zalistaka, dekompresija spinalnog kanala i operativni zahvat na stabilizaciji vratnih kralježaka u slučaju atlanto-aksijalne nestabilnosti (koja može dovesti do subluksacije i kvadriplegije). Transplantacija matičnih stanica iz koštane srži ili iz krvi pupkovine kompatibilnog davatelja može nadomjestiti enzim koji nedostaje i poboljšati prognozu mnogih bolesnika, premda ne dovodi do potpunog izlječenja i nije bez rizika. Za transplantaciju su pogodni tipovi I i VI kod kojih još nije nastupilo oštećenje SŽS-a. To su uglavnom djeca mlađa od 2 godine, urednog intelektualnog razvoja, bez zahvaćenosti bijele tvari u mozgu i bez značajnog oštećenja važnijih organa. Kod tipa II transplantacija je varijabilnog uspjeha, a kod tipa III i IV nema učinka. Uspjela transplantacija dovodi do poboljšanja prohodnosti gornjih dišnih putova, smanjenja veličine jetre i slezene, poboljšavanje/zaustavljanje znakova kardiomiopatije, poboljšanja očnog nalaza. Stabiliziraju se i simptomi središnjeg živčanog sustava (ako su zamijećeni). Transplantacija nema učinka na koštane abnormalnosti i bolest zalistaka. Ipak, postupak transplantacije vezan je za mnoge komplikacije uzrokovane zračenjem i kemoterapijom, kao što su mogućnost odbacivanja transplantata, razvoj reakcije transplantata protiv primatelja te infekcije (bakterijske, virusne, gljivične). Ipak, najvažniji doprinos liječenju je enzimsko nadomjesno liječenje. Za tip I i sve njegove podtipove stvoren je rekombinantni oblik enzima alfa-L-iduronidaze. Primjenjuje se intravenski u razmacima od tjedan dana. Enzim ulazi u unutarstanični prostor i smanjuje nakupine glikozaminoglikana u lizosomima. Uz primjenu dolazi do poboljšanja respiratorne funkcije, povlačenja sindroma sleep-apnea i poboljšanja funkcionalne sposobnosti. Izraz lica se ublažava, kao i izgled kose, osobe imaju više energije, infekcije su rjeđe. ENT ublažava simptome umora, dišne smetnje, disfunkciju srca i bolove u kostima. Svi ti simptomi značajno utječu na kvalitetu života oboljelih. Većina bolesnika dobro podnosi liječenje i nuspojave su većinom blage ili umjerene. Odnedavno, ENL postoji i za tip II i VI. Rezultati su također obećavajući.

Kombinacija transplantacije koštane srži i enzimskog nadomjesnog liječenja također se čini dobrom opcijom, no s kojom nema dovoljno iskustava. Nažalost, ni s enzimima, ni s transplantacijom ne mogu se podjednako liječiti svi vidovi bolesti. Istraživanja pokazuju da su kost, hrskavica i zalisci posebno otporni na djelovanje enzima. Ranim početkom liječenja ENT-om moglo bi se doći do boljih rezultata u suzbijanju pojave simptoma na koštano zglobnom sustavu. [2]

Pune mogućnosti ENL-a još nisu poznate obzirom da je lijek tek odnedavno u upotrebi i većina bolesnika kod kojih se primjenjuje je u podmakloj fazi bolesti. Pravi doseg ovog liječenja moći će se vidjeti tek kad u liječenje bude uključen veći broj bolesnika neposredno

nakon rođenja. Međutim, zaključno se može reći da je ENL znatno pridonijelo boljoj prognozi bolesnika sa MPS-om.

Genska terapije ove bolesti još je u fazi istraživanja.

U liječenju je vrlo važan i suport bolesniku i njegovoj obitelji. Vrlo je vrijedna potpora udruga oboljelih koje pomažu individualno obiteljima/oboljelima da lakše prebrode poteškoće liječenja. Pored toga, bore se za ostvarenja zajedničkih prava na kvalitetnu zaštitu i primjenu svih suvremenih dostignuća u liječenju ovih bolesti. [2]

#### 5.4. Zdravstvena njega bolesnika sa mukopolisaharidozom

##### 5.4.1. Sestrinske dijagnoze

- smanjena prohodnost dišnih puteva u/s pojačanom bronhalnom sekrecijom
- smanjena mogućnost brige za sebe u/s koštano-zglobnim promjenama
- smanjeno podnošenje napora u/s umorom
- visok rizik za pad
- oštećena verbalna komunikacija u/s oštećenjem sluha
- neupućenost u zdravstveni tretman i potrebu za uzimanjem lijekova
- M.K. – aritmija
- M.K. – pneumonija
- poremećaj self-imagea u/s fizičkim manifestacijama bolesti. [6]

## 6. Zaključak

Rijetke nasljedne metaboličke bolesti iako pojedinačno rijetke posljednjih dvadesetak godina nametnule su se kao važno javno zdravstveno pitanje. To su bolesti koje čine vrlo veliku skupinu i o kojima se ubrzano i sve više doznaje. Često se podcjenjuje značaj ovih bolesti zbog razmjerno oskudnog znanja o njima, ali i zanemarivanja onih s posebnim potrebama. Zajednice načelno funkcioniraju tako da zadovolje potrebe većine međutim svaka osoba ima pravo na maksimalnu zdravstvenu skrb koja je raspoloživa. Kod ovih bolesti izuzetno je važna rana dijagnostika kako bi se postigao što bolji ishod. Mogućnost liječenja rijetkih bolesti često su oskudne i slabo djelotvorne. Jedan od najvažnijih problema u zbrinjavanju osoba oboljelih od rijetkih bolesti je ostvarivanje o jednakopravnosti u liječenju, budući da postoji tendencija da se fondovi zdravstva usmjeravaju liječenju češćih bolesti, a lijekovi za rijetke bolesti su često skupi ili ne postoje, pa su poznati pod nazivom orphan lijekova ili „lijekovi siročadi“. Za razvoj orphan lijekova potrebni su posebni poticaji, koji uzimaju u obzir slab interes farmaceutske industrije i znanstvenika te poteškoće, izazove i komplikacije vezane uz utvrđivanje djelotvornosti i sigurnosti liječenja malog broja pacijenata. Kako se orphan lijekovi koriste za liječenje malog broja ljudi, njihovo otkrivanje, potrebno kliničko ispitivanje i proizvodnja, nažalost nisu financijski isplativi farmaceutskim kompanijama te ih ima relativno malo. Također najčešće se dobivaju skupim i zahtjevnim procesima proizvodnje. Primjerice, rijetke metaboličke bolesti kao što su Fabryeva bolest i Pompeova bolest javljaju se zbog nedostatka nekog nužnog potrebnog enzima, lijekovi za liječenje ovih bolesti upravo su ti enzimi koji se dobivaju biotehnološkom proizvodnjom, odnosno rekombinantnom DNK tehnologijom, što je izuzetno složeno i skupo. Neophodno je da se dijagnostičkim i terapijskim potrebama prilagodi i društvo u cjelini kako bi svaki pojedinac dobio odgovarajuću skrb, bez obzira koliko ona bila zahtjevna, posebna, složena ili skupa. Skrb za bolesnike oboljele od ovih bolesti je složena. Medicinske sestre u domeni svojih ovlasti uz pomoć koju pružaju oboljelima i njihovim obiteljima, moraju raditi i na senzibilizaciji javnosti i struke i skretati pažnju na oboljele, njihove potrebe i prava.

## 7. Literatura

[1]

[http://www.cybermed.hr/vijesti/oboljeli\\_od\\_rijetkih\\_metabolickih\\_bolesti\\_ne\\_umiru\\_vise\\_u\\_djecjoj\\_dobi](http://www.cybermed.hr/vijesti/oboljeli_od_rijetkih_metabolickih_bolesti_ne_umiru_vise_u_djecjoj_dobi) , dostupno 29.05. 2016.

[2] Medix: specijalizirani medicinski časopis: Rijetke nasljedne metaboličke, br.77, lipanj 2008., str.68-72; 91-95; 102-105; 107-112.

[3] <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/pompe-disease>, dostupno 29.05.2016.

[4] <http://rarediseases.org/rare-diseases/fabry-disease/>, dostupno 29.05.2016.

[5] I.Barić,: Nasljedne metaboličke bolesti, Zagreb 2005.

[6] G.Fučkar: Uvod u sestrinske dijagnoze, Zagreb 1996.

[7] [http://www.hkms.hr/data/1316431501\\_827\\_mala\\_sestrinske\\_dijagnoze\\_kopletno.pdf](http://www.hkms.hr/data/1316431501_827_mala_sestrinske_dijagnoze_kopletno.pdf), dostupno 26.06.2016.

[8] G.Fučkar: Proces zdravstvene njege:Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 1992.

[9] [http://www.kbsd.hr/sites/default/files/SestrinstvoEdukacija/Sestrinske\\_dijagnoze\\_2.pdf](http://www.kbsd.hr/sites/default/files/SestrinstvoEdukacija/Sestrinske_dijagnoze_2.pdf), dostupno 26.06.2016.

[10] <http://rarediseases.org/rare-diseases/pompe-disease/>, dostupno 29.05.2016.

[11] <http://rarediseases.org/rare-diseases/gaucher-disease/>, dostupno 29.05.2016.

[12] I.Prpić i suradnici: Kirurgija: Školska knjiga, Zagreb 2006.

IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnog rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, HRVOJE DANANIĆ (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom \_\_\_\_\_ (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

ZDRAVSTVENA NJEGA OBOJELIH OD RIJETKIH METABOLIČNIH BOLESTI

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

HRVOJE DANANIĆ  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, HRVOJE DANANIĆ (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom \_\_\_\_\_ (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

ZDRAVSTVENA NJEGA OBOJELIH OD RIJETKIH METABOLIČNIH BOLESTI

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

HRVOJE DANANIĆ  
(vlastoručni potpis)