



## REČ UDRUŽENJA

Udruženje SMA, NORBS-ova Linija pomoći i udruženje distrofičara! str.3 i 5



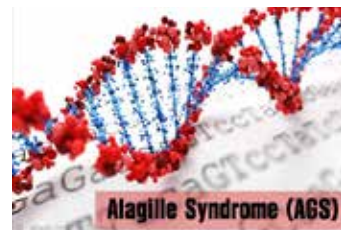
## REČ DRŽAVE

Bolesna deca i dalje bez pelena, a odgovora nema! str.6



## REČ PACIJENTA

Priče naših junaka Davida, Dušice i Noe! str.7, 10 i 12



## REČ STRUKE

Saznajemo šta je Aladžilov sindrom! str.13

# REČ za Život

PRVI SPECIJALIZOVANI ČASOPIS O RETKIM BOLESTIMA



Deca obolela od spinalne mišićne atrofije

## DR GALINA STEVANOVIĆ

Klinička prezentacija, dijagnoza i lečenje urođenih bolesti metabolizma!  
STRANA 17

## PREDSTAVNICI PACIJENATA - EUPATI

Dva predstavnika iz Srbije! Brisel, 16. decembra 2016.  
STRANA 18

## NORBS U UKRAJINI!

Međunarodni okrugli sto povodom dostupnosti lekova za retke bolesti!  
STRANA 19

## ODOBREN LEK ZA MPS TIP I

Orphan Drug Designation odobrio SB-318! STRANA 19

# UVODNA REČ

Poštovani,

Kao što sigurno znate, zima predstavlja veoma kritičan period za neurološke pacijente, a veliki procenat retkih bolesti obuhvata i neurološke probleme. Bolnica i pogoršanje stanja su gotovo sigurni u ovo doba godine. S druge strane, za nas koji smo izgubili svoju decu od opakih bolesti, zima i novogodišnja atmosfera razara naša srca i sve manje i manje imamo snage za susret sa ljudima u tom periodu. Znamo mi da ljudi ne misle ništa loše, ali svako njihovo "Srećna Nova godina" je nova rana... možda bi još gore bilo da to ne kažu, ali... kako srećna, bez mog deteta?! Vidim ja taj zbunjeno pogled i u njihovim očima koji u sekundi susreta treba da odluči da li da čestita ili ne, kako, šta... I onda se tako samo svede da preživiš sa što manjim brojem uboda...

## U ovom broju:

**Reč udruženja** – predstavljamo novoosnovano udruženje za spinalnu mišićnu atrofiju SMA, retku, progresivnu i smrtonosnu neuromišićnu bolest. SMA je broj jedan genetski ubica dece do dve godine starosti, a nedavno je objavljeno da je pronađen lek (više o tome pročitajte u rubrici Dogodilo se), zato je veoma važno što pre dijagnostifikovati pacijente i što pre krenuti sa terapijom. Osnivanje udruženja će sigurno doprineti tome.

Drugi tekst u ovoj rubrici je rezervisan za Liniju pomoći za obbolele od retkih bolesti i članove njihove porodice i Nacionalnu organizaciju za retke bolesti Srbije NORBS. Ova usluga je nastala u okviru projekta „Ravnopravnost u uslugama i politikama za obbolele od retkih bolesti“ koji je finansirala Evropska Komisija od septembra 2015. godine do maja 2016. godine. Zahvaljujući različitim donacijama i angažovanosti celokupnog tima NORBS-a, nastavlja se pomaganje pomoću Linije pomoći i u 2017. godini.

**Reč pacijenta** - sigurni smo da će Vas

inspirisati priča hrabre majke Gordane Loleske iz Makedonije i njenog sina Davida koji boluje od Alportovog sindroma. Takođe, kako je to biti jedna od samo 120 devojčica na celom svetu, dočaraće nam priča naše male drugarice Dušice iz Novog Sada koja ima mutaciju na X hromozomu, zvanu DDX3X.

U ovoj rubrici ćete upoznati i malog Noe iz Subotice koji boluje od Fanconijevog sindroma koji ovom prilikom traži svoje drugare koji boluju od iste bolesti radi uzajamne podrške i pomoći.

**Reč države** - bavimo se problemom NEDOVOLJNOG broja pelena koje RFZO odobrava bolesnoj nepokretnoj deci. I pored bezbroj dopisa i molbi našeg udruženja, ali i mnogih drugih udruženja u kojima jasno apelujemo da ovaj broj nije dovoljan, RFZO ne reaguje.

Da podsetimo, u listi pomagala definisano je da pravo na pelene ostvaruje osigurano lice obolelo od retke bolesti, kod kojeg je kao posledica nastupilo trajno nevoljno pražnjenje creva i bešike, u količini do 60 komada mesečno, što znači 2 pelene dnevno, a to je nerealno i nedovoljno. Pitamo, ko je i na osnovu čega doneo tu odluku? Želimo stručno objašnjenje na osnovu kog je donešena ova odluka!

Do zaključenja ovog broja, odgovor od institucije koja je nadležna za ovaj problem (RFZO - Republički fond za zdravstveno osiguranje) još nije stigao.

**Reč struke** - na molbu čitateljke koja je želela da ostane anonimna detaljnije opisujemo Aladžilov sindrom.

**Dogodilo se** - Zaista puno događaja u protekla 2 meseca. Ovde ću navesti samo dva, a sve novosti možete pročitati u samoj rubrici.

Posebnu zahvalnost udruženje Život iskazuje dr Galini Stevanović iz Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu iz Beograda, koja je svojom angažovanošću

omogućila da se ova edukacija održi i koja nam pruža ogromnu podršku pri dijagnostici i lečenju naših malih, hrabrih, retkih pacijenata.

Ovaj naizgled skroman kurs, već daje velike rezultate:

- u toku su aktivnosti da se dr Stevanović pridruži iNTD mreži i bude prvi predstavnik sa ovih prostora

- otvara se novo poglavlje saradnje Srbija-Heidelberg u približavanju informacija o neurotransmiterskim bolestima kod dece na naše prostore i u naše centre za retke bolesti, što bi trebalo da olakša dijagnostiku i dostupnost lekova našim pacijentima - registrovano je udruženje Hrabriša, koje ćemo vam detaljnije predstaviti u sledećem broju časopisa, a koje će svoj rad posvetiti neurotransmiterskim bolestima kod dece. Ovo je zaista odlična vest i sve pohvale i čestitke Ivani Badnjarević.

19. Decembra 2016. u Briselu, EUPATI (European Patient's Academy on Therapeutic Innovation) Evropska akademija pacijenata je zvanično sertifikovala prvu grupu STRUČNJAKA ZA PACIJENTE (PATIENT EXPERTS). Moram da kažem da je zaista velika čast biti na spisku diplomiranih stručnjaka za pacijente. Iako samo 3 predstavnika iz cele bivše Jugoslavije (2 iz Srbije i 1 iz Makedonije) znam da je ovo veliki korak za naše zdravstvo. Ovo osigurava prisustvo naših predstavnika u komisijama i radnim telima svih relevantnih evropskih nadležnih institucija, što je zaista veoma bitno.

S poštovanjem,

Bojana Miroslavljević,

**glavni i odgovorni urednik časopisa Reč za Život predsednica udruženja građana za borbu protiv retkih bolesti kod dece Život**

# SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA - SMA



## UDRUŽENJE SMA SRBIJA

Udruženje "SMA Srbija" je neprofitno udruženje osnovano 23.11.2016. godine od strane roditelja dece obolele od SMA. Ciljevi udruženja su razvijanje svesti o ovoj retkoj bolesti, edukacija članova udruženja, njihovih porodica i zainteresovanih lica, pružanje podrške osobama pogođenim ovom bolešću i njihovih porodica kao i ostvarivanje što kvalitetnije i bolje zdravstvene zaštite i unapređenje socijalnog statusa osoba sa SMA. Takođe, moramo da naglasimo da je naša borba usmerena ka krajnjem cilju, a to je lečenje obolelih, pogotovo sada kada je lek odobren. Sedište udruženja je u Beogradu.

### ŠTA JE SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA (SMA)?

Spinalna mišićna atrofija (SMA) je retka, ali progresivna i smrtonosna neuromišićna bolest. Deca sa SMA se rađaju bez SMN1 gena, a bolest se manifestuje postepenom ali progresivnom atrofijom mišića i gubitkom osnovnih životnih funkcija, kao što je hodanje, varenje hrane, gutanje i disanje. SMA ne utiče na mozak i kognitivne funkcije. Šta više, istraživanje je utvrdilo da su oboleli često nadprosečne inteligencije i veoma druželjubivi. SMA je broj jedan genetski ubica dece do dve godine starosti. Trenutno kod nas ne postoji lek ili terapija za ovu bolest.

### KAKO SE NASLEĐUJE SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA ?

SMA se prenosi autosomno recesivnim putem, što znači da oba biološka roditelja moraju biti nosioci recesivnog gena za SMA u kom slučaju imaju 25% šanse da prenesu bolest na svoje dete. Nosioци recesivnih gena su potpuno zdravi i ne znaju da poseduju taj gen. Jedan u 40-60 osoba je nosilac gena za SMA.



Milica iz Beograda obolela od SMA

Jedno u 10,000 novorođenčadi se rodi sa SMA. Ljudi čije se dete rodi sa ovom pogubnom bolešću nemaju porodičnu istoriju spinalne mišićne atrofije, nikada nisu čuli za ovu bolest, a da su je preneli svom detetu saznaju tek nakon detetove dijagnoze, putem genetske analize krvi. Bolest je podjednako prisutna kod svih rasa, nacionalnosti i polova.

### MALO DETALJNIJE O GENETICI I MANIFESTACIJI SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE

Ljudi koji nisu nosioci ove bolesti imaju 2 SMN1 gena i obično 2 SMN2 gena. Nosioци SMA bolesti imaju samo jedan SMN1 gen i nekoliko kopija SMN2 gena. Pošto samo jedan SMN1 gen proizvodi 100% "survival motor neuron" (SMN) proteina, koji je od vitalnog značaja za održavanje u životu motornih neurona i nerava koje kotrolišu mišiće, druga kopija SMN1 gena je suvišna. Međutim, u 25% slučajeva, nosioci SMA ne prenesu nijednu kopiju SMN1 gena, te se tako rodi dete obolelo od spinalne mišićne atrofije. U 50% slučajeva, nosioci SMA gena prenesu jednu kopiju SMN1 gena te imaju decu koja su nosioci bolesti, ali asimptomatični (ne boluju/nemaju simptome). U 25% slučajeva, nosioci SMA prenesu dve kopije SMN1 gena na dete, te ta deca nisu čak ni nosioci bolesti. Usled ovakvog genetskog mehanizma prenošenja, ova podmukla i opaka bolest se provlači kroz porodice i generacije nezapaženo sve dok se ne rodi dete sa SMA.

Zaključak: deca obolela od ove stravične

bolesti se rađaju bez SMN1 gena i to je uzrok Spinalne Mišićne Atrofije. Imaju nekoliko kopija SMN2 gena koji proizvode samo 10-30 procenata deformisanog i nefunkcionalnog proteina. Prisutnost tog proteina ih održava u životu, ali ni u kom slučaju ne može da nadoknadi nedostatak primarnog SMN1 gena. Tokom vremena, nivo tog nefunkcionalnog proteina u telu opada, što dovodi do progresivne atrofije mišića, gubljenja funkcija, paralize i smrti.

### KAKO SE DIJAGNOSTIFIKUJE SPINALNA MIŠIĆNA ATROFIJA?

SMA se prvo manifestuje kliničkim simptomima. Definitivna dijagnoza se utvrđuje genetskim testom krvi. Status nosioca kod roditelja i braće/sestara obolelog deteta se takođe ustanovljava genetskim testom krvi.

### TIPOVI SMA, MANIFESTACIJA BOLESTI I PROGNOZA

Postoje četiri osnovna tipa SMA: tip 1, 2, 3 i 4. Tip SMA se određuje na osnovu starosti pacijenta u trenutku kada se bolest ispoljila u najvišem postignutom stepenu razvoja.

#### SMA TIP 1 – Werdnig-Hoffmann

Tip 1 je najteži oblik SMA. Uglavnom se dijagnostikuje u prvih šest meseci života. Bebe sa SMA tip 1 nikada ne mogu samostalno da sede. Progresija je izuzetno brza i akutna. Simptomi kao što je slabost mišića i slaba pokretljivost tela, problemi sa varenjem, gutanjem, disanjem i kašljanjem se obično pokažu ubrzo nakon



rođenja. Ova deca su smrtno bolesna i potrebna im je sonda za hranjenje, aparati za disanje, aparat za kašljanje, itd. Životni vek tip 1 deteta je do dve godine starosti. Do tog perioda kod ove dece nastupi totalna paraliza, pa čak izgube i mogućnost da se nasmeju. Uz pomoć mehaničke ventilacije mogu da žive i duže od dve godine, ali zahtevaju stalnu i intenzivnu negu. 60% od svih obolelih od SMA su tip 1. Iako je ovo najčešći tip nije i najzastupljeniji usled velikog procenta smrtnosti.

#### SMA TIP 2 – Dubowitz

Tip 2 se uglavnom dijagnostikuje između 6 meseci pa do 2. godine starosti. Najčešće su prvi znaci kašnjenje u postizanju razvojnih funkcija ili izostajanje istih. Deca sa tipom 2 uglavnom mogu da sede bez podrške, mada im je najčešće neophodna pomoć da bi zauzeli sedeći položaj, ali nikada ne mogu samostalno da hodaju. Vremenom postaju sve slabiji. Nastupa progresivna atrofija mišića, gubitak mogućnosti da samostalno sede, drže glavu, upotrebljavaju ruke, gutaju i dišu. U nekom periodu počinju da zahtevaju tubu za hranjenje, mašine za disanje, operacije kičme i kukova usled skolioze i deformiteta, te stalnu i intenzivnu negu.

#### SMA TIP 3 – Kugelberg-Welander

Tip 3 se uglavnom dijagnostikuje posle 18 meseci života, a pre treće godine. U nekim slučajevima, tip 3 se može dijagnostikovati i u kasnoj adolescenciji, ako su simptomi kasnije počeli ili su bili blažeg oblika u početku. Deca tipa 3 mogu samostalno da hodaju. Vremenom postaju sve slabiji, mišići atrofiraju i funkcije počinju da se gube. U nekom periodu potpuno izgube mogućnost hodanja, osećaje progresivnu slabost i limitiranu pokretljivost ruku i nogu, imaju problema sa varenjem hrane, gutanjem i disanjem. Mnogi oboleli od tipa 3 takođe zahtevaju aparate za di-

sanje i kašljanje, operaciju kičme i kukova usled skolioze i deformiteta, kao i razne vrste fizičke pomoći na dnevnoj bazi da bi mogli da funkcionišu.

#### SMA TIP 4

Tip 4 je veoma redak. Uglavnom se ispoljava u odraslom dobu i prouzrokuje blage motorne poteškoće. Iako simptomi mogu da se pojave i posle 18. godine života, uglavnom se ispoljavaju tek posle 35. godine.

#### POTRAGA ZA LEKOM ZA SMA – POSTOJI NADA!

Za razliku od mnogih drugih teških genetskih oboljenja, geni koji prouzrokuju SMA su poznati, kao i procesi u organizmu koji nastupaju kao posledica. To omogućava istraživačima da se fokusiraju upravo na modifikovanje genetskog deficita, da na taj način zaustave progresiju bolesti i poboljšaju funkcije tela, te da pomognu obolelima da imaju bolji kvalitet života i duži životni vek. Najveći broj istraživanja se radi na stimulisanju SMN2 gena da proizvodi što veću količinu funkcionalnog proteina. Takođe postoji studija koja se bavi ubrizgavanjem nepostojećeg SMN1 gena. U ovom trenutku, lek po imenu *Spinraza* je odobren od strane FDA, a pred razmatranjem i eventualnim odobrenjem kod EMA. To je prva terapija u istoriji SMA koja će izaći na tržište. Ovo je istorijski momenat za obolele od SMA i njihovih porodica! *Spinraza* deluje na SMN2 gene i pokazala se kao veoma efikasna terapija za tipove 1, 2 i 3 koji su učestvovali u istraživanju.

Kao i svakog udruženja, cilj i našeg je okupljanje roditelja i svih onih koj su pogođeni ovom bolešću kako bi bili informisani i kako bi zajedno pobedili. Tu i dolazimo do najvećeg problema - mala informisanost celokupne javnosti. Ljudi nisu svesni ko-

liko je SMA opasna, podmukla i smrtonosna bolest. Moram da kažem, da čak i oni koji se bave dobrotvornim radom, koji pomažu humanitarno, npr. besplatni prevodioci, nisu dovoljno upoznati sa ovom bolešću. Ne znaju, pretpostavljaju, ne barataju činjenicama. Dakle, naš je cilj da skrenemo pažnju na nas i da što bolje informišemo javnost.

Drugi problem je, kao i u većini slučajeva, nesistemska pomoć države. Dakle, problemi sa kojima se suočavaju roditelji kako bi se uspostavila dijagnoza, a o lečenju da i ne govorimo. Nema dovoljno informacija, protokola u bolnicama, obučenog kadra koji bi umeo da reši naše probleme. Ovde ne govorimo o leku, koji je pronađen i da je sada opet roditeljima, da smisle način kako da ga dobijemo, govorimo o olakšavanju svakodnevnog života, dobijanju kolica i aparata za disanje. Doći do ovi stvari, u Srbiji, je dugačak i mukoran proces, a deca obolela od SMA nemaju vremena, jer bolest je progresivna.

Ovim putem apelujem i na državu i na sveukupnu javnost - shvatamo da je najveća borba na nama roditeljima, ali se nećemo pomiriti sa time da država neće da pomogne, nego da odmaže, tražeći papirologiju i gubeći vreme na dokumentaciju. Nećemo se pomiriti sa time da lek POSTOJI, koji bi našoj deci pomogao i olakšao život, a da eto zbog procedura, čekanja, ili nekih drugih razloga mi ne možemo da ga dobijemo. Napomijem da sam u čestom kontaktu sa roditeljima iz okruženja i te države su na sve načine olakšale život ovakvim pacijentima i čine sve da oni žive dostojanstveno. Zašto je to ovde tako teško?

**Mail udruzenja:** [office@sma.org.rs](mailto:office@sma.org.rs)

**Web stranica:** [www.smasrbija.rs](http://www.smasrbija.rs)

**FB stranica:** SMA Srbija/SMA Serbia



Matija Jovović, 1g i 3 meseca, tip 2



Lara Eva Martinović, 3 g, tip 2



Lara Eva Martinović, 3 g, tip 2



Mihailo Ratković, 4 g i 4 meseca, tip 2

# IZVEŠTAJ O LINIJI POMOĆI ZA RETKE BOLESTI

PERIOD RADA OD SEPTEMBRA 2015. DO KRAJA 2016. GODINE

Linija pomoći za obolele od retkih bolesti i članove njihove porodice nastala je u okviru projekta „Ravnopravnost u usluga i politikama za obolele od retkih bolesti“ koji je finansirala Evropska Komisija od septembra 2015. godine do maja 2016. godine. Nakon završetka projekta, uočena je velika potreba za kontinuiranim pružanjem ove usluge, koja se trenutno finansira od donacija različitih kompanija. Usluge Linije pomoći, kao i telefonski poziv koji možete uputiti jeste besplatan i možete dobiti odgovore na pitanja iz socijalne i pravne zaštite, kao i psihološku podršku.

U periodu od otvaranja u septembru 2015. godine do 31. decembra 2016. Liniju pomoći za retke bolesti je kontaktiralo 349 pozivalaca, a ukupan broj pruženih usluga iznosio je 1366.

Najčešći način obraćanja je telefonskim putem (994 telefonskih poziva), zatim putem email-a (294), facebook-a (65) i ličnim dolaskom u prostorije NORBS-a (13 puta).

Broj novih evidentiranih korisnika je 267. Od tog broja, 122 se odnosi na decu koja boluju od retkih bolesti, 145 su odrasli oboleli.

Najviše pozivalaca linije pomoći čine roditelji obolele osobe, pa slede odrasli korisnici koji kontaktiraju za sebe, članovi porodice, prijatelji i lekari.

Što se tiče razloga obraćanja Liniji pomoći, najčešći su upiti iz zdravstvene zaštite i medicinska pitanja. Najčešća pitanja su o načinima lečenja, informacijama o samoj bolesti, kao iz oblasti obezbeđivanja lekova i medicinskih pomagala. Dosta upita se odnosi na dijagnostiku i lečenje u inostranstvu. Takođe, nabavka i registracija inovativnih i orpha lekova su česta pitanja.

Pitanja iz socijalne zaštite su često

zastupljena, a najveći broj se odnosi na ostvarivanje prava na materijalne usluge i pravo na ostvarivanje tuđe nege i pomoći. U manjem broju je bilo upita koji se odnose na podršku i upućivanje osoba na smeštaj u ustanove socijalne zaštite. Aktivnosti advokaticice na liniji pomoći uglavnom se odnosi na pisanja žalbi na odbijajuća rešenja na pravo za pomoć i negu drugog lica, ali i informisanje o pravima koje oboleli ima u sistemu. Takođe, pojavljuju se upiti koji se odnose na nezadovoljstvo rada lekara a usluge koje se pružaju u okviru pravne pomoći jesu pisanje prigovora na rad lekara.

U oblasti obrazovanja i zapošljavanja bilo je 30 upita koji su više manje jednako raspoređeni na pitanja o nalaženju posla, invalidskoj penziji, pravo na bolovanje radi posebne nege deteta i pravo na ličnog pratioca.

Psihološka podrška je korisna pri suočavanju sa dijagnozom, kao i u procesu adaptacije i funkcionisanja kada postoji član porodice koji je bolestan. Retke bolesti nose sa sobom dosta izazova i važno je iskoristiti sve resurse koji postoje. Na osnovu našeg iskustva,

oboleli ili članovi porodice se javljaju na Liniju pomoći radi konkretnih pitanja, ali većina razgovora se završi psihološkom podrškom. Važno je upoznati obolele i članove porodice sa mogućnošću da pozovu Liniju pomoći kada imaju potrebu i da će uvek biti neko ko će moći da ih sasluša.

Ono što je još jedna usluga koju oboleli i članovi porodice mogu dobiti u okviru Linije pomoći jeste povezivanje sa drugim obolelima koji imaju istu dijagnozu. Vidljiva je potreba za stupanjem u kontakt sa ljudima koji imaju slična iskustva i prolaze kroz slične procese koji su posledica bolesti.

Prema lokaciji, izdvojile su se tri geografske kategorije koje su jednako zastupljene u ukupnom broju korisnika koji kontaktiraju Liniju pomoći: Vojvodina, Beograd i Srbija bez Beograda („unutrašnjost“ ili Šumadija, Zapadna, Istočna i Južna Srbija zajedno). U manjem broju su se javljali korisnici iz regiona i inostranstva.

**Nacionalna organizacija za retke bolesti Srbije NORBS**

## NISTE NEVIDLJIVI

Besplatna linija pomoći  
za osobe obolele od retkih bolesti

**0800 333 103**

Imate pitanja ili Vam treba pomoć?  
Pozovite i razgovarajte sa našim advokatom, socijalnim radnikom i psihologom svakim radnim danom od 10 do 18h.

[www.norbs.rs](http://www.norbs.rs) [www.facebook.com/retkebolesti](https://www.facebook.com/retkebolesti) [linijapomoci@norbs.rs](mailto:linijapomoci@norbs.rs)



# RFZO I DALJE BEZ OBJAŠNJENJA- BOLESNA DECA I DALJE BEZ PELENA!

## ZAŠTO NEMA ODGOVORA?

Reč države na temu prava na pelene za decu obolelu od retkih bolesti je sramotna! Najblaže rečeno!

Pravo na pelene definisano članom 52. Pravilnika o medicinsko – tehničkim pomagalicama koja se obezbeđuju iz sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja (Pravilnik je dostupan ovde: <http://www.rfzo.rs/download/pravilnici/pomagala/Preciscen%20tekst%20pravilnika%20o%20med%20teh%20pom230215.pdf>) kaže da osigurano lice starije od 3 godine života kod kog postoji trajno nevoljno pražnjenje creva i/ili bešike, ima pravo na pelene i uloške za inkontinenciju. Osigurano lice ima pravo na količinu pelena i u rokovima utvrđenim Listom pomagala.

U prvom momentu čitanja ovog pasusa svi pomislimo – pa to je odlično, deca obolela od retkih bolesti koja ispunjavaju navedene uslove imaju pravo da dobiju pelene, sve je ok. Ali (uvek neko prokleta ALI) daljim čitanjem Liste pomagala u kojoj je definisano da pravo na pelene ostvaruje osigurano lice kod kojeg je kao posledica bolesti nastupilo trajno nevoljno pražnjenje creva i bešike, u količini do 60 komada mesečno, dolazimo do poražavajuće činjenice da su to SAMO 2 PELENE DNEVNO! 2 PELENE DNEVNO!? Da li i za koga je to dovoljna količina? Naravno da nije!!! Da li je ponižavajuće za pacijente da država smatra da je ova količina dovoljna? DA!!! Veoma ponižavajuća, veoma sramotno, veoma frustrirajuće!!!

Dva odlaska u toalet dnevno za zdravu osobu je premalo, svi smo toga svesni. Svi, osim onih koji predlažu količinu pelena koja se izdaje na recept iz sredstva obaveznog zdravstvenog osiguranja. Osiguranja koje, da napomenemo, za decu nije upitno! Bar ne bi trebalo da bude...

Šta tačno u rečenici „nevoljno pražnjenje creva i bešike“ navodi da bolesna dete ovo pražnjenje izvršava samo 2 puta dnevno?

Poštujući činjenicu da svaki građanin ima pravo da zdravstvenu zaštitu ostvaruje uz poštovanje ljudskih prava i vrednosti, odnosno ima pravo na fizički i psihički integritet, ukazujemo da se isti uz 2 pelene dnevno ne ispunjava i ne poštuje! Posebno pitanje se otvara: a šta je sa ulošcima za devojčice koje dobiju ciklus?

Problem sa količinom pelena nije novost i naše udruženje se već godinama bori za povećanje broja pelena i Republičkom fondu za zdravstveno osiguranje smo nebrojeno puta slali dopise, molbe, zahteve... da se uvaži i odobri povećanje broja pelena na dnevnom nivou za decu obolelu od retkih bolesti koja ostvaruju ovo pravo. Dve pelene dnevno ne ispunjavaju osnovne potrebe niti omogućavaju iole kvalitetan život na koji ova deca imaju pravo.

Nijedan odgovor nismo dobili! Nikakvo stručno objašnjenje! Nikada!!!

Postoji još jedan apsurd na ovu temu. Ako se pogleda spisak najviših iznosa naknada za pomagala koja se izdaju preko apoteka (dokument dostupan ovde: <http://www.rfzo.rs/download/pravilnici/ugovaranje/Prilog7-ugovaranje2015.pdf>), vidi se da je definisana jednaka cena za :

- male pelene (11-25 kg) čija je moć upijanja najmanje 500g prema MDS 1/93 sertifikatu, a brzina upijanja minimalno 4ml/s prema MDS 1/93 sertifikatu.
- male pelene (30-40 kg) čija je moć upijanja najmanje 700g prema MDS 1/93 sertifikatu, a brzina upijanja minimalno 4ml/s prema MDS 1/93 sertifikatu
- srednje pelene (40-70 kg) čija je moć upijanja najmanje 900g prema MDS 1/93 sertifikatu, a brzina upijanja minimalno 4ml/s prema MDS 1/93 sertifikatu
- velike pelene (preko 70 kg) čija je moć upijanja najmanje 1100g prema MDS 1/93 sertifikatu, a brzina upijanja minimalno 4ml/s prema MDS 1/93 sertifikatu.

Sa povećanjem moći upijanja od 500g do 1100g kao i sa povećanjem veličine pelena, povećava se njena cena, a zbog definisane jednake cene za male i velike pelene dolazi se u situaciju da za veću decu (preko 30 kg) budu veoma lošeg kvaliteta, deci izazivaju ojed i tegobe, pa ni te 2 pelene više ne ispunjavaju svoj cilj i namenu.

Nemoćni da dopremo do RFZO-a pozvali smo Ministarstvo zdravlja da se uključi u rešenje ovog problema. Ministarstvo zdravlja nas je kontaktiralo i obećalo svoje angažovanje.

Čekamo...

**Udruženje za borbu protiv retkih bolesti kod dece “ŽIVOT”**

# PRIČA DAVIDA IZ MAKEDONIJE I ALPORTOV SINDROM

U OČEKIVANJU LEKA...



Ja sam Gordana, mama troje dece - Emilije, Andreja i Davida. Moju

sam Emu rodila pre 21 godinu kao zdravu pravu devojčicu koja, sem upale grla i poneke temperature, ništa drugo nije imala. Posle 6 godina došli su na svet moji blizanci Andrej i David... Rodili su se pre vremena u 31. gestacijskoj nedelji sa dobrom težinom na rođenju, ali dosta nezreli. Prebačeni su iz bolnice u Ohridu sa kolima hitne pomoći u Skoplje na odeljenje intenzivne prenatalne nege. Profesori i doktori su davali malo šanse da prežive, ali ta dva borca pune uskoro 16 godina. Posle 6 nedelja provedenih na klinici stigli smo kući i imali su samo po 2kg i bili dugački 40 cm. Koliko je zahtevno i teško odgajati blizance i imati još jedno dete koje očekuje od mame da ona još uvek bude na prvom mestu.

Dobro smo se hranili, kupali, presvlačili... ali pri svakoj promeni Davidove pelene primećivala sam da nešto nije u redu sa bojom njegovog urina. Nekad bi bio boje tamnog piva, a nekad boje koka kole (tako se izražavaju na klinici). Bilo je i slučajeva kad bi mesto na peleni gde mu je bio penis savijen bilo skroz crveno. U mojoj glavi se već čuo alarm za uzbunu. Počeli smo pretrage. Svaki put kad bi nosila urin na ispitavanje uvek isti rezultati. Eritrociti u urinu idiopatska

hematurija, bubrezi i bešika - ok, normalan rast i razvoj. Isti rezultati u Ohridu, Skoplju...

Koliko i kakve sve analize krvi i urina smo uradili samo Bog dragi zna. Istraumalizirali dete do maksimuma, a reči o konkretnoj dijagnozi NIGDE. Profesori savetuju (zato što je nedonošče) da sačekamo malo da 'sazri' da odraste pa 'možda će biti - kako došlo tako otišlo' !?

Raste David, idemo po 5-6 puta godišnje na kliniku, ali godinama dijagnozu nemamo. Rezultati isti, nekada gori od prošlog ispitivanja. Pre 3 godine kad je David imao nepunih 13 godina počeli smo da primećujemo da naš David ne čuje dobro i da kad ga zovemo iz susedne prostorije uopšte ne reaguje. S obzirom da je sad već u pubertetu prepisali smo to njegovo ponašanje kao odsutnost, ali mamin alarm se opet oglasio. Zakazala sam pregled na ORL. Pregledali su ga i uradili Timpanometriju. Test nije pokazao nikavo oštećenje i doktorica je savetovala da mama 'malo odmori' (ona je moja prijateljica). Ali mama nije odmarala nego budno pratila šta se sa Davidom dešava. Opet vidim dan za danom da on ne čuje. Opet na ORL. Trebalo je da vidite lice tehničarke koja mu je radila Audiogram. Kad je dala doktorki rezultate Audiograma ona je zanelela: "Pa David stvarno ne čuje" - rekla mi je. "Ali hajde, probaćemo



David i Andrej

da razmrdamo koščice koje se nalaze u uvetu". Prepisala nam je 300 lekova i vitamina. Kontrolni pregled posle mesec dana, ali od poboljšanja ništa. Sećam se da je već bio i termin za njegovu redovnu kontrolu na Detskoj klinici u Skoplju na nefrologiji, pa sam zamolila doktorku da mi da uput i za ORL Skoplje.

13.10.2013. godina, stižemo u Skoplje oko 9 h na kliniku i u istom liftu se vozimo sa profesorima koji su tek izašli sa kolegijuma. Prof. Kuzmanovska koja već godinama prati Davidovo stanje, inače dečiji nefrolog, bila je takođe u liftu i započeli smo neobavezan razgovor o tome kako smo, kako smo putovali. Usput joj kažem da posle njenog pregleda idemo na ORL kod doktorke Irene Dume.





Andrej, Emilija i David

Pofesorka se ukočila i pitala zašto sad na ORL? Kažem David ne čuje. Ona: "pa zašto mi to do sad niste rekli?" Kažem joj kako je sve počelo i da je sve ovo novo od pre 2 meseca. Uzima svoj mobilni i zove Dr Duma. Kaže joj da će joj poslati jednog pacijenta i zahteva da nas odmah primi. Idemo kod Dr Duma, tehničarka radi AUDIOGRAM, daje doktorki rezultat i ona samo što je videla rezultat, velikim slovima je napisala ALPORT SYNDROME. Usput poziva prof. Kuzmanovska i kaže da je najverovatnije u pitanju Alport sindrom koji se dijagnostifikuje biopsijom bubrega ili genetskim ispitivanjem DNK analizom. Objasnila mi je da je Davidov gubitak sluha (do 50 decibela) trajan da se to neće popraviti i da je najbolje za Davida da sačuva i taj sluh, kao i govor i da treba da nosi slušne aparate na oba uha. Ne znam ni kako sam izašla iz ordinacije. Nisam znala šta je Alport sindrom, samo znam da mi se klinika vrtela i da sam sela na klupu i strašno mnogo plakala tu, pred detetom. Vratili smo se na dečiju kliniku zato što nas je profesorka Kuzmanovska čekala. Rekla mi je samo 'SUDBINA' i da smo ranije otkrili ništa ne bi promenili, a "ovako su ti se skratile godine

patnje majka!" Kad danas razmislim bila je u pravu...

Vraćamo se kući u Ohrid i tada započinje moja golgota... Internet pretraživanje - dijagnoza strašna, retka bolest, leka još nema, a sledi i otkazivanje bubrega, dijaliza transplantacija... strašno, strašno, strašno.

Šaljemo krv cele porodice u Sloveniju na ispitivanje. Šest dugih meseci čekanja. Potvrđeno je da David ima Alport sindrom dok je Ema samo nosilac, a Andrej nije ni nosilac. Gen su nasledili od mene, a ja nemam nikakve simptome. Alport sindrom napada pretežno mušku decu, a devojčice su prenosioci.

Da bi bilo još strašnije Davidov slučaj je nešto veoma, veoma retko zato što mu je otac zdrav. Jedan bolestan hromozom nasleđio je od mene, a da bude x vezan potrebna su dva. E taj drugi se sam stvorio, takozvano ALPORT NOVO.

Pala sam u tešku depresiju, tugu plakala danonočno. Sve više sam čitala na netu i uključivala se u grupe za podršku porodicama sa decom obolelom od ovog sindroma gde sam videla da neka deca već sa 2, 3 ili 4 godine idu na dijalizu i na transplantaciju, a leka nema.

Tek prošle 2016. godine je Alport Syndrome Foundation iz USA objavila da imaju nekoliko eksperimentalnih lekova pa se nadamo



David.....



da ćemo uspjeti da budemo kandidati za eksperimentalnu terapiju.

Za sada je David dobro. Bubrezi rade, krvni pritisak regulišemo sa enapom 5mg dva puta dnevno i to je naša terapija. Slušni aparat nosi samo kod kuće zato što se stidi da ga drugi ne zadirkuju, a kupili smo najkvalitetniji koji se stavlja u kanal, ali opet se malo vide. Ono što me je izvuklo iz depresije je volonterski rad za reke bolesti u Makedoniji i širom sveta. Prošle godine smo moja deca i ja uz pomoć Crvenog Krsta i drugih udruženja u Ohridu dostojno obeležili Dan retkih bolesti (Rare Disease Day), a spremamo se uveliko i ove godine da podignemo svest javnosti o tome.

Pošto sam radnik u Makedonskoj pošti, kod mene se rodila ideja za izdavanje poštanske marke posvećene deci oboleloj od retkih bolesti. Ove godine će ova moja inicijativa biti sprovedena i poštanska marka će se zvati Deca obolela od retkih bolesti. Ovo je moj veliki doprinos borbi protiv retkih bolesti - ovo je za mog retkog Davida.

**Gordana Loleska,**  
Davidova mama



David sa mamom Gordanom

## ŠTA JE ALPORTOV SINDROM?

Alportov sindrom predstavlja oboljenje sa genetskom predispozicijom kod koga se javlja popuštanje rada bubrega i progresivna gluvoća.

U pitanju je sindrom kod koga postoji poremećaj u građi kolagena tipa IV koji je prouzrokovan poremećajem nekoliko gena. Ovaj sindrom može da se nasleđuje autozomno dominantno, autozomno recesivno, ili vezano za X hromozom.

Statistički podaci pokazuju da se Alportov sindrom javlja otprilike na 3% dece i na 0.2 % odraslih

osoba koje boluju od hronične bubrežne insuficijencije. U pitanju je progresivna bolest koja vodi u terminalnu fazu bubrežne bolesti i skoro 90% pacijenata sa ovim sindromom do svoje 40 godine razvije to stanje.

Postoji razlika u prognozi kod osoba ženskog pola kod kojih je tok bolesti obično blaži. Hematurija (prisustvo krvi u urinu) obično se otkriva u prvim godinama života, pa se može posumnjati već tada na ovo stanje. Gubitak sluha i ostale abnormalnosti se najčešće razvijaju posle desete godine života.

## KAKO SE MANIFESTUJE ALPORTOV SINDROM?

- najčešće se prvo javlja hematurija (prisustvo krvi u urinu) koju primete roditelji i veoma se zabrinu
- mikroskopska hematurija se javlja kod svih dečaka obolelih od ovog sindroma, a kod 95% devojčica
- takođe, hematurija kod dečaka predstavlja često perzistentno stanje, dok se kod devojčica javlja intermitentno
- analizom urina pronalaze se proteini (proteinurija)
- kod određenog broja obolelih može da dođe do pojave povišenog krvnog pritiska (hipertenzija)
- često se kod obolelih nalazi senzorna gluvoća
- gubitak sluha se javlja početkom adolescencije i pre popuštanja rada bubrega
- kod velikog broja pacijenata postoje abnormalnosti oka (retinopatija, poremećaj građe rožnjače, sočiva...)

# PRIČA O DUŠICI

## DDX3X MUTACIJA NA X HROMOZOMU



Priča o Dušici, kao devojčici sa teškoćama u razvoju, počinje oko njenog šestog meseca života, leta 2012, kada smo shvatili da i dalje ne uspeva da drži glavicu, niti da se održi u sedećem položaju. Pedijatar samo predlaže vežbe s njom kod kuće, ali mi, već malo uplašeni, odlazimo privatno kod dr Stejin, gde doživljamo šok, nakon insistiranja da odmah počnemo sa vežbama, da hitno uzmemo dvonedeljni paket vežbi u iznosu od 500 evra, da već kasnimo i sl. Dobro potrefivši vrata da izađemo odatle, odlazimo ponovo kod pedijatra koji nas šalje u dečiju novosadsku bolnicu i na sreću padamo u ruke predivne dr Demeši. Savetuje nas da ne idemo privatno i ne bacamo novce, nego da krenemo sa fizikalnom terapijom u dečijoj bolnici, gde povremeno boravimo i dan danas. Srećemo predivne fizioterapeutkinje, Slavicu i Gocu, koje nam nakon toliko vremena provedenog zajedno postaju kao porodica.



Dušica sa tri i po godine

U međuvremenu, Dušica prolazi more pregleda, rezultate dobijamo uredne. Uredan EEG, magnet glave, metabolički rezultati sa Instituta za majku i dete su u redu, kao i rezultati osnovnih genetičkih testiranja koja se rade u Srbiji. Lutamo od vrata, do vrata, od državnih do privatnih, od alopatskih do alternativnih, ali nigde ne dobijamo ni u naznakama šta to sa detetom nije u redu...

Iako je rođena sa ocenom 10/10, i ništa nije nagoveštavalo današnji sled događaja, Dušica uspeva da sedne tek u 10. mesecu, propuzava sa 22 meseca, a prohodava tek sa tri godine. Reči nema. Tokom čitavog tog perioda, počevši sa šest meseci, ne prolazi dan bez fizioterapije, što privatnih što državnih seansi. Sve vreme je vode pod šifrom za Usporen psihomotorni razvoj, bez daljih objašnjenja.

Ona provodi paklene dve godine uz česte hospitalizacije zbog vrlo lošeg imuniteta i konstantnih upala ušiju. Od početka muke mučimo sa hranjenjem i dobijanjem na težini, te za prvi rođendan ima svega 7 kg. Sedi ali ne govori, slabo koristi ruke.

Pored silnih šokova, čestih intravenoznih antibiotika, vodi se borba i sa kandidom i sa ešerihijom. Kruna svih nedaća je njeno vrlo problematično (ne)spavanje: ona se svake noći, do četvrtog rođendana, budi između 2 i 4, ili 3 i 5 časova ujutru, i provodi dva sata igrajući se, insistirajući da se upali svetlo. Nevažno je koliko dinamično provede dan i koliko rano ili kasno legne. Ne znam kako smo taj period pregurali, ali je posle četvrtog rođendana uspeła da uveže noć i počela je normalno da spava.



Dušica, 3 meseca

Neopisive su noći protraćene na internetu studiranjem nebrojenih sindroma u suzama, pokušavajući da je svrstamo u neku grupu, dok bi se ona iz svake otrgla nekim simptomom više ili manje, dovoljno važnim da izbegne svrstavanje. Nezamisliva je tortura savesti, pokušavajući da doznam šta sam kao majka učinila tokom tih devet meseci da mi se nešto takvo dogodi, šta li sam pojela, gde li sam bila, kome sam šta rekla, ko mi je šta poželeo... Od nekog iskripljenog sujeverja do minucioznog studiranja genetskih poremećaja, gomila snage i živaca (a i novaca) sam protraćila tapkajući po mraku, godinama. Da ne pominjem sumnje na vakcinu koje su nam razbuknuli čak i neki medicinski radnici. Odlazili smo kod raznih alternativaca, radili neke sumnjive DNA testove u Nemačkoj, za velike novce, koje niko od naših lekara ne priznaje, išli po druga, treća mišljenja, trpeli neinteres i šikaniraje državnih lekara. O raznim povlasticama na koje smo imali pravo, saznali smo od majki po hodnicima bolnica. Izlišno je sabirati svote novca koje su ulagane u svakodnevne tretmane i razne suplemente u koje smo ulivali nade. Od Karnozina, Kolostruma, preko norveške Omege do Pantogama. Kao i fantastične kanale kojima se do istih dolazilo. Ko je umeo.

Srećom, povezujemo se sa Bojanom Mirosavljević i udruženjem Život. Svedočimo usvajanju Zojinog zakona, nakon kog doživljavamo da se u Dušicinoj, najpre trećoj godini konačno pošalje uzorak krvi u laboratoriju u Barceloni, na microarray testiranje, iz koje stiže rezultat o deleciji na 18. hromozomu, koju nosim i ja, te nas dovodi samo u rebus, posle čega se u njenog četvrtoj godini ipak odobrava sekvencija genoma, nakon koje saznajemo da Dušica ima mutaciju na X hromozomu, zvanu DDX3X i da se radi o poremećaju otrkivenom tek godinu dana pre, dakle 2015. godine kao i da postoji svega 120 registrovanih devojčica u svetu sa istom promenom, što u mnogome objašnjava stanje deteta. Napomenuću da je sekvencija posle odbijanja i odugovlačenja odobrena jer sam ostala trudna. Rezultati sekvencije su stigli u šestom mesecu trudnoće, uz zaključak da nismo nosioci. Kako smo se osećali čekajući rezultate u drugom stanju, ne mogu zgušnjati u par redova.

Zahvaljujući Facebook grupi DDX3X koja okuplja roditelje dece sa ovom mutacijom, saznajemo više o stanju i uključujemo se u istraživanje koje vodi dr Elliott Sherr iz San Franciska. Iz njegove laboratorije: The Sherr Lab, Brain Development Research Program – dolaze nam formulari koje popunjavamo za učešće u istraživanju kao i setovi za prikupljanje pljuvačke, sve sa unapred

uplaćenim troškovima slanja nazad Fedexom, u Ameriku. Oduševljeni smo. Iako je procenjen iznos potreban za istraživanje 225 000 dolara, koji se javno skuplja na stranici: <https://www.generosity.com/medical-fundraising/fund-ddx3x-genetic-research-to-help-our-girls--4> gde su prikazana deca istog stanja i dat opis simptoma, skupljanje uzoraka je već u toku, što nam daje vetar u leđa da i mi nađemo način i iz naše male, siromašne državnice bilo kako doprinesemo skupljanju ove svote koja možda iznedri terapiju za naše lepote.

Do tada, dete nastavlja sa brojnim tretmanima, na raznim poljima, uz maksimalnu stimulaciju i podršku i ljubav porodice i (preostalih i novih) prijatelja.

Pomenuta grupa roditelja na stranici svakodnevno razmenjuje informacije o stanju dece, i znatno olakšava prolazak kroz mnoge stvari koje im se dešavaju. Tamo su ljudi puni podrške, a neretko i dobrih saveta za situacije na koje svakodnevno nailazimo.

Osnovni simptomi DDX3X:

Intelektualna ometenost  
Dismorfija lica  
Veći problemi u komunikaciji/  
potencijalno neverbalni  
Problemi sa kretanjem  
Ortopedski problemi: skolioza,  
ravna stopala, itd  
Problemi sa spavanjem  
Problemi sa ponašanjem  
Autizam

Preвременi pubertet  
Problemi sa ishranom i gastro-  
intestinalni problemi  
Hipotonia i hipertoničnost  
Deficiti sluha i vida  
Visok rizik od napada  
Dečiji rak

Ono što se ne pominje u medicinskoj literaturi, a zajedničko je našim devojčicama, jeste činjenica da su vrlo vesele i drage, jake i hrabre, da obožavaju muziku, ples i plivanje, kao i sve igre sa svetlima i vodom, da im je kikut zarazan. Takođe su hipersenzibilne.

Dušica danas, sa punih pet godina hoda, iako ne stopostotno stabilno, ne može da skoči, niti da ide uz/niz stepenice bez držanja, preaktivna je i retko se zaustavlja, stalno je u pokretu i teško se fokusira iako je zainteresovana za aktivnost, ume da održi pažnju. Ne govori ali dosta razume, svakim danom joj se sve više razvija receptivni govor. Ekspresivni izostaje, iako se glas, vokalizuje. Ne oblači se, niti se skida sama i ne zna sama da jede. U pelenama je. Dakle, potrebni su joj konstantni nadzor i asistencija. Vrlo je osetljiva na buku i viku. U načelu je vedra i uz pesmicu i veselu muziku se rešava svaki problem. Šta nas čeka u budućnosti je potpuno neizvesno.

Danas pohađa redovan vrtić sa njenom divnom asistentkinjom Radmilom. Ima i dalje fizioterapiju i defektološke tretmane, ide na muzičko, mnogo je na vazduhu i druži se.

A njena porodica se iz sve snage nada da će se pronaći lek koji će Dušici pomoći da bude srećna i samostalna.

Detaljan put koji smo prešli opisah na mom blogu o Dušici: <https://adamsica.wordpress.com>



Ivana Krgović,  
Dušicina mama



Dušica sa godinu i po dana



# DVOGODIŠNJI NOE IZ SUBOTICE

## FANCONIJEV SINDROM



Noe kao beba

konstantnoj smo terapiji dodacima ishrani kao što su: bikarbonati, minerali. Koristimo i poseban lek koji se zove Cistagon koji usporava taloženje cistina u vitalnim organima, a kasnije će sigurno biti potrebne i kapi za oči istog sastava koji se moraju koristiti na svakih sat vremena u budnom stanju. Noe je prohodao sa dve godine, koliko ima sada, težak je 9 kg i visok 79 cm.

Molimo roditelje čija deca boluju od iste bolesti da nam se jave radi uzajamne pomoći, razmene iskustava i znanja.

**Veronika Smajlović,**  
mama Noe



Posle devet meseci normalne trudnoće, Noe se rodio kao zdrava beba.

Tokom rutinske kontrole sa šest meseci počeli su prvi problemi. Pronađen je šećer u mokraći i ustanovljeno je da beba slabije napreduje u kilaži. Radi daljeg ispitivanja zadržani smo u subotičkoj bolnici.

Dr Tomislav Vajs nam je saopštio da Noe boluje od Fanconijevog sindroma - retke bolesti od koje je registrovano oko dve hiljade u celom svetu, a svega troje u poslednjih 30 godina u bivšoj Jugoslaviji, sa tim da je Noe treća osoba.

Bolest koja povlači za sobom niz simptoma kao što su: nepravilnost u radu bubrega, acidoza, taloženje cistina u organima, usporen rast i motorički razvoj.

Nakon toga smo upućeni u Novi Sad, u bolnicu, gde smo proveli tri meseca raznih pretraga pod nadzorom dečijeg nefrologa Dr Milošević Biljane. Zbog udruženih simptoma na



Noe sa mamom

# ALADŽILOV SINDROM

SAZNAJEMO NEŠTO VIŠE O...

## UVOD

Aladžilov sindrom je redak genetski poremećaj koji zahvata više organskih sistema u telu među kojima su jetra, srce, skelet, oči i bubrezi. Konkretni simptomi i težina Aladžilovog sindroma se mogu veoma razlikovati od osobe do osobe čak i unutar iste familije. Neke osobe mogu imati blage dok druge mogu imati ozbiljne oblike ovog poremećaja. Uobičajeni simptomi, koji se često razvijaju tokom prva tri meseca života, su blokada protoka žuči iz jetre (holestaza), žuta prebojenost kože i sluznica (ikterus, žutica), sporo sticanje težine i rast, izrazit svrab (pruritus), dijareja. Dodatni simptomi uključuju šum na srcu, kongenitalni srčani defekti, razlike na kičmenom stubu, zadebljanje prstenova koji normalno okružuju rožnjaču (posteriorni embriotokson) i karakteristične crte lica. Većina ljudi sa Aladžilovim sindromom imaju mutaciju u jednoj kopiji JAG1 gena. Mali procenat (manje od 1 posto) pacijenata imaju mutaciju NOTCH2 gena. Ove mutacije se autozomalno dominantno nasleđuju; međutim, u oko pola slučajeva ova mutacija je nova promena („de novo“) u osobi i nije nasleđena od roditelja. Trenutno procenjena učestalost ALGS-a je između 1:30 000 i 1:45 000 bez razlike u odnosu na pol.

## ZNACI I SIMPTOMI

Simptomi i težina Aladžilovog sindroma mogu veoma da variraju od osobe do osobe, čak i unutar iste familije. Neke osobe mogu imati blagi oblik poremećaja koji bukvalno može da prođe neopaženo, dok druge mogu imati ozbiljan oblik poremećaja koji potencijalno može izazvati komplikacije koje su opasne po život. Bitno je imati na umu da obolele osobe možda nemaju sve dole navedene simptome. Obolele osobe trebalo bi da se konsultuju sa svojim lekarom o njihovom specifičnom slučaju, simptomima koji se javljaju s tim u vezi i opštom prognozom. Aladžilov sindrom se može dovesti u vezu sa abnormalnostima jetre, srca, očiju, skeleta, bubrega i drugim sistemima organa u telu. Glavni nalaz u Aladžilovom sindromu je oboljenje jetre koje često

postane očigledno tokom prva tri meseca života. Međutim, kod osoba sa blagim oštećenjem u sklopu sindroma, dijagnoza se možda neće postaviti do kasnije u životu. Oboljenje jetre unutar Aladžilovog sindroma, ukoliko je prisutno, može varirati u težini od žutice ili blage holestaze do teškog, progresivnog oboljenja jetre koje potencijalno može rezultovati otkazivanjem jetre.

Otpriblike 90 procenata osoba sa Aladžilovim sindromom imaju smanjen broj žučnih duktova/vodova unutar jetre. Žučni vodovi su male cevaste strukture koje prenose žuč od jetre do tankog creva. Pravljenje žuči je jedna od funkcija jetre. Žuč je tečnost koja sadrži vodu, određene minerale koji imaju električni naboj (elektroliti) i druge materijale uključujući i žučne soli, fosfolipide, holesterol i žuto-narandžasti pigment (bilirubin) koji je nusprodukt prirodnog raspada hemoglobina iz crvenih krvnih zrnaca. Protokom žuči ispunjavaju se dva važna zadatka u telu: pomaže se varenje i apsorpcija hranljivih masti, vitamina i drugih namirnica i eliminišu se višak holesterola, bilirubina, otpadne materije i toksini iz tela. Zbog umanjenog broja žučnih vodova, osobe sa Aladžilovim sindromom mogu da razviju žuticu i holestazu obično tokom prva četiri meseca života. Holestaza je umanjen ili zaustavljen tok žuči iz jetre. Holestaza može prouzrokovati žutu prebojenost kože i beonjača (ikterus), svrab (pruritus) koji može biti intenzivan, svetlu prebojenost stolice, taman urin, masne gromuljice ili izbočine (ksantomi) ispod površine kože i abnormalno uvećanu jetru (hepatomegalija) i/ili uvećanu slezinu (splenomegalija). Usled nemogućnosti tela da normalno apsorbira masti i liposolubilne vitamine (vitamine A, D, E i K), kod obolele dece može doći do deficijencije u rastu i nemogućnosti napredovanja. Mala apsorpcija vitalnih namirnica može isto dovesti do osteomalacije, stanja koje se manifestuje razmekšanjem i slabljenjem kostiju (deficijencija vitamina D), problema sa vidom (deficijencija vitamina A), loše koordinacije i usporavanja razvoja (deficijencija vitamina E) i problema sa koagulacijom krvi (deficijencija vitamina K).



U otprilike 15 procenata pacijenata, progresivna bolest jetre rezultuje u ožiljavanju jetre (ciroza) i otkazivanja jetre. Ne postoji način da se pokaže kod koje dece postoji rizik od ozbiljne, progresivne bolesti jetre unutar Aladžilovog sindroma.

Mnoge osobe sa Aladžilovim sindromom imaju srčane abnormalnosti koje mogu ići od benignih srčanih šumova do ozbiljnih strukturalnih defekata. Srčani šum je dodatni zvuk koji se može čuti tokom srčanog otkucaja. Srčani šum kod dece sa Aladžilovim sindromom je obično izazvan suženjem krvnih sudova pluća (stenozna pulmonalnih arterija). Neka deca sa Aladžilovim sindromom mogu imati kompleksnije srčane defekte, koji najčešće spadaju u tetralogiju Fallo. Fallo tetralogija je redak oblik srčane bolesti sa cijanozom (abnormalno crvenilo kože i sluznica koje nastaje usled niskih nivoa kiseonika u cirkulišućoj krvi). Tetralogija Fallo se sastoji od kombinacije četiri različita srčana defekta: defekt komorske pregrade, obstrukcija proticanja krvi iz desne komore u pluća zbog abnormalnog suženja otvora između pulmonalne arterije i desne srčane komore (pulmonalna stenoza), pomerene aorte zbog koje krv utiče u aortu iz desne i iz leve komore, abnormalno uvećanje leve komore.

Dodatni srčani defekti koji su mogući u sklopu Aladžilovog sindroma su defekti komorske pregrade, defekti pretkomorske pregrade, perzistentni ductus arteriosus i koarktacija aorte. Neke studije su pokazale da u retkim slučajevima postoji povezanost sa Vulf-Parkinson-Vajtovim sindromom, stanjem koje se karakteriše poremećajem električne provodljivosti srca. (Za dodatne informacije o ovim

poremećajima odaberite jedno ime kao termin za pretragu u Bazi podataka o retkim bolestima).

Neke osobe sa Aladžilovim sindromom mogu imati očne (okularne) abnormalnosti, pogotovo posteriorni embriotokson, stanje koje karakteriše zadebljanje prstena koji normalno okružuje rožnjaču. Rožnjača je tanka providna membrana koja prekriva očnu jabučicu. U većini slučajeva posteriorni embriotokson je benigni nalaz koji pre svega pomaže da se uspostavi klinička dijagnoza i vid je uglavnom očuvan, iako blago smanjenje jasnoće vida može da se desi. Ređe se javljaju druge abnormalnosti oka kao što su Aksenfeldova (Axenfeld) anomalija, stanje u kojem su vlakna irisa abnormalno povezana sa reožnjačom ili progresivna degeneracija retine (pigmentna retinopatija). Retina je tanak sloj nervnih ćelija koji prekriva unutrašnju površinu zadnjeg dela oka i detektuje svetlo i pretvara ga u nervne signale, koji se zatim prenose u mozak putem optičkog živca. Osobe sa Aladžilovim sindromom uglavnom imaju karakteristične crte lica među kojima su duboko postavljene i razmaknute oči (hipertelorizam), špicastu bradu, široko čelo i nisko postavljene malformisane oči. Kod starijih individua i kod odraslih brada može biti izdužena i prominentna (prognatija).



Crte lica od Aladžilovog sindroma. Široko čelo, duboko usadene oči i istaknuta brada daju izgled obmutom trouglu

Skeletalne abnormalnosti se mogu javiti kod nekih individua sa Aladžilovim sindromom uključujući leptiraste pršljenove, stanje u kojem određene kosti kičmenog stuba nisu uobičajenog oblika. Ovo stanje se često može primetiti na rengen snimcima, ali uglavnom ne stvara nikakve simptome ili probleme (asimptomatsko). Dodatni simptomi se mogu desiti kod nekih individua sa Aladžilovim sindromom uključujući bubrežne (renalne) anomalije, insuficijenciju pankreasa, vaskularne anomalije, blagi zastoj u razvoju i kognitivne poteškoće. Abnormalnosti bubrega mogu biti češće kod osoba sa Aladžilovim sindromom koji je izazvan NOTCH2 genom i uključuju abnormalno male bubrege, prisustvo cisti na bubrezi i umanjenu ili onesposobnjenu funkciju bubrega. Pankreas je mali organ koji je lociran iza želuca i luči enzime koji idu

do creva i pomažu pri varenju. Pankreas takođe luči hormone kao što su insulin, koji pomaže u razgradnji šećera. Insuficijencija pankreasa predstavlja stanje u kojem pankreas nije u stanju da proizvede ili transportuje dovoljno enzima do creva kako bi oni pomogli razgradnji i absorpciji hranljivih materija.

Osobe sa Aladžilovim sindromom mogu takođe razviti abnormalnosti određenih krvnih sudova (vaskularne anomalije) koji se mogu nalaziti u mozgu, jetri, plućima, srcu ili bubrezima. Vaskularne anomalije u mozgu mogu dovesti do krvarenja unutar mozga (intrakranijalno krvarenje) i moždanog udara. Neke osobe sa Aladžilovim sindromom su razvili stanje koje se naziva Mojamoja (Moyamoya) sindrom. Mojamoja sindrom je progresivni poremećaj koji se karakteriše suženjem (stenozom) i/ili zatvaranjem (okluzijom) karotidne arterije unutar lobanje, velike arterije koja donosi krv u mozak. Intrakranijalno krvarenje i druge vaskularne anomalije su komplikacije koje potencijalno mogu da ugroze život i uzrok su značajnog dela smrtnosti i oboljenja u Aladžilovom sindromu.

#### UZROCI

Genecki poremećaji se određuju kombinacijom gena za neku određenu osobinu koji su na hromozomima dobijeni od oca i majke. Za dominantne genetske poremećaje neophodna je samo jedna mutacija gena za pojavu poremećaja. Gen sa mutacijom se može naslediti od bilo kog roditelja ili može biti rezultat nove mutacije (promene gena) u obolelog osobi. Ukoliko je roditelj nosilac gena, rizik od njegovog prenošenja na potomstvo sa obolelog roditelja je 50 posto za svaku trudnoću bez obzira na pol deteta.

Hromozomi, koji se nalaze u jedrima ljudskih ćelija, nose genetske informacije o svakoj osobi. Čelije ljudskog tela (somske ćelije) obični imaju 46 hromozoma. Parovi ljudskih hromozoma se označavaju brojevima od 1 do 22, a polni hromozomi se označavaju sa X i Y. Muškarci imaju jedan X i jedan Y hromozom, a žene imaju dva X hromozoma. Svaki hromozom ima kratak krak koji se označava sa „p“ i dugačak krak koji se označava sa „q“. Hromozomi su dalje podeljeni na mnoge pojaseve koji su označeni. Na primer, „hromozom 20p12“ znači pojas 1, pod pojas 2 na kratkom kraku hromozoma 20. Numerisan pojas određuje lokaciju hiljade gena koji su prisutni na svakom hromozomu.

Aladžilov sindrom je izazvan mutacijama na dva gena – JAG1 genu i NOTCH2 genu. Mutacije JAG1 gena su

identifikovane u više od 88 procenata slučajeva. Mutacije na NOTCH2 genu predstavljaju manje od 1 posto slučajeva. Ove mutacije se nasleđuju autozomno dominantno. U nekim slučajevima mutacije se nasumično dešavaju zbog spontane genetske promene (na primer, nove mutacije).

Istraživanja su pokazala da je većina slučajeva Aladžilovog sindroma izazvana mutacijom JAG1 gena koja je locirana na kratkoj grni (9) hromozoma 20 (20p12). U okvirno 6-7 procenata slučajeva Aladžilovog sindroma, osobe imaju kompletnu deleciju odnosno gubitak JAG1 gena. Ove osobe mogu imati teže oblike Aladžilovog sindroma u zavisnosti od toga koliko je velika delecija i koliko drugih gena na 20. hromozomu je zahvaćeno njome. Istraživanja su pokazala da je NOTCH2 gen lociran na kratkom kraku 1. hromozoma (1p13-p11).

#### UGROŽENE POPULACIJE

Aladžilov sindrom je podjednako rasprostranjen kod muškog i ženskog pola. Incidenca Aladžilovog sindroma se procenjuje na otprilike 1 u 30 000 – 45 000 osoba u opštoj populaciji. Neki slučajevi Aladžilovog sindroma mogu proći nedijagnostikovano što predstavlja poteškoću prilikom pokušaja određivanja prave frekvencije Aladžilovog sindroma u opštoj populaciji.

#### SRODNI POREMEĆAJI

Sledeći simptomi poremećaja mogu biti slični sa onima koji se javljaju kod Aladžilovog sindroma. Poređenje može biti korisno sa tačke gledišta diferencijalne dijagnoze.

Ekstrahepatična bilijarna atrezija je ređak gastrointestinalni poremećaj koji karakteriše destrukcija ili nedostatak celog ili dela žučnog voda koji se nalazi van jetre (ekstrahepatični žučni vodovi). Žučni vod je cev koja omogućava prolaz žuči iz jetre u žučnu kesu a zatim u tanko crevo. Žuč je tečnost koju luči jetra i igra esencijalnu ulogu u iznošenju razgradnih produkata iz jetre i u razgradnji masti u tankom crevu. U slučaju ekstrahepatične bilijarne atrezije, nedostatak ili destrukcija žučnog voda rezultuje u abnormalnom nakupljanju žuči u jetri. Obolela novorođenčad imaju žutu prebojenost kože i beonjača (žutica) e ožiljavanje jetre (ciroza). Dodatni simptomi su svrab (pruritus), abnormalno uvećanje jetre (hepatomegalija), svetlo žuta stolica (aholična stolica) i otekaog stomak. U nekim slučajevima dodatne anomalije mogu biti prisutne uključujući defekte srca i malformacije bubrega i slezine. Tačan uzrok ekstrahepatične bili-





Zadnji embryotaxon i istaknuta Schwalbe linija (strelice)

jarne atrezije je nepoznat. (Za dodatne informacije o ovom poremećaju odaberite „Ekstrahepatična bilijarna atrezija“ kao termin za pretragu u Bazi podataka o retkim bolestima).

Neonatalni hepatitis se odnosi na grupu poremećaja jetre od kojih oboljevaju novorođenčad starosti između jednog i dva meseca i odlikuju se tipičnom žutom bojom kože deteta (žutica). U poređenju sa odojčadi koja imaju Aladžilov sindrom, ona sa neonatalnim hepatitisom imaju normalne intaktne žučne vodove (bilijarni trakt). Simptomi, između ostalog, mogu biti abnormalna žuta prebojenost kože i/ili beonjača (žutica), bleđa stolica, neobično taman urin i/ili uvećanje jetre (hepatomegalija). Odojčad sa neonatalnim hepatitisom mogu dobijati na težini ili usporeno rasti (nenapredovanje). Novorođenče može biti iziritirano zbog preteranog svraba kože (pruritus). U dodatne simptome se mogu ubrajati abnormalno uvećana slezina (splenomegalija) i abnormalna akumulacija telesnih tečnosti u abdomenu (ascites). U mnogim slučajevima, tačan uzrok neonatalnog hepatitisa nije poznat (idiopatski), iako postoji familijarna povezanost u nekim slučajevima. Neke studije ukazuju na povezanost sa infektivnim ili zaraznim bolestima. (Za dodatne informacije o ovom poremećaju odaberite „Idiopatski neonatalni hepatitis“ kao termin za pretragu u Bazi podataka o retkim bolestima).

Progresivna familijarna intrahepatička holestaza (PFIH) je grupa retkih genetskih poremećaja od kojih oboljeva jetra. Glavni simptom je prekid ili smanjenje isticanja žuči iz jetre (holestaza). Holestaza nastaje zbog defekata suktova unutar jetre (intrahepatičnih). Dodatni simptomi mogu biti žuta prebojenost kože, sluznica i beonjača (žutica), nenapredovanje, usporavanje rasta i izrazit svrab (pruritus). Teži oblici ovog poremećaja dovode do komplikacija koje su opasne po život poput ožiljavanja jetre (ciroze) i otkazivanja jetre.

Valokardiofacial (VCFS)/Diđordov (DiGeorge) sindrom nastaje zbog delecije 22q11.2 hromozoma. Nekoliko kliničkih karakteristika delecije 22q11.2

se preklapaju sa Aladžilovim sindromom među kojima su kongenitalni defekti srca (pulmonalna stenoza, tetraologija Falo itd.), posteriorni embriotokson i defekti prednje komore oka i leptirasti pršljenovi. Oboljenje jetre se tipično ne vidi kod osoba sa sindromom delecije 22q11.2. (Za dodatne informacije o ovom poremećaju odaberite „Sindrom delecije 22q11.2 hromozoma“ kao termin za pretragu u Bazi podataka o retkim bolestima).

Široka paleta dodatnih poremećaja i stanja mogu izazvati simptome koji su slični onima koji se povezuju sa Aladžilovim sindromom. Više od 100 različitih slučajeva holestaze je identifikovano. Mnogi drugi poremećaji mogu da izazovu nedostatak žučnih vodova među kojima su alfa-1-antitripsin deficijencija, cistična fibroza, poremećan Zelvegerovog spektra i drugi hromozomski, imunološki i infektivni poremećaji. Većina ovih poremećaja ima dodatne karakteristične simptome ili kliničke nalaze pomoću kojih se mogu razlikovati od Aladžilovog sindroma. (Za dodatne informacije o ovim poremećajima odaberite jedno ime kao termin za pretragu u Bazi podataka o retkim bolestima).

#### DIJAGNOZA

Dijagnoza Aladžilovog sindroma se postavlja identifikacijom karakterističnih simptoma, detaljne istorije bolesti, detaljnom kliničkom evaluacijom i specifičnim testovima. Zbog toga što su simptomi Aladžilovog sindroma jako varijabilni, uspostavljanje dijagnoze može biti teško. Hirurško odstranjivanje parčeta tkiva jetre i njegov mikroskopski pregled (biopsija jetre) može ukazati na manjak duktova. Iako se nedostatak žučnih vodova smatra ključnom karakteristikom Aladžilovog sindroma, taj nalaz nije uvek prisutan kod novorođenčadi sa ovim poremećajem.

Lekar može sumnjati na Aladžilov sindrom ukoliko kod individue nalazi tri od pet sledećih kliničkih nalaza pored nedostatka žučnog voda: simptomi oboljenja jetre ili holestaze, defekti srca, skeletalne abnormalnosti, očne (oftalmološke) abnormalnosti i karakteristične crte lica.

Pored biopsije jetre, lekari mogu da izvedu druga ispitivanja kako bi pomogli dijagnostiku Aladžilovog sindroma. U ove testove se mogu uvrstiti laboratorijska obrada krvi kojom se određuju funkcije jetre i otkrivaju liposolubilni vitamini, oftalmološki pregled, rengen kičme zarad detekcije karakterističnih promena poput leptirastih pršljenova, ultrazvuk abdomena radi pregleda hepatobilijarnog stabla (na primer, jetra, pankreas, žučna kesa

i slezina) kako bi se otkrile anomalije i eliminisali drugi poremećaji i pregled struktura i funkcije srca radi otkrivanja potencijalnih anomalija.

Dijagnoza Aladžilovog sindroma se može potvrditi u mnogim slučajevima molekularnim genetskim testom, koji ukazuje na prisustvo mutacija JAG1 ili NOTCH2, mada, kod nekih ljudi sa Aladžilovim sindromom, genetski testovi ne moraju ukazati na postojanje JAG1 i NOTCH2 mutacije.

#### STANDARDNE TERAPIJE

Lečenje Aladžilovog sindroma je usmereno na specifične simptome koji su prisutni kod svake individue. Lečenje može zahtevati koordinirane napore tima specijalista. Pedijatri, gastroenterolozi, kardiolozi, oftalmolozi i drugi zdravstveni radnici će možda morati da sastave sistemski i sveobuhvatan plan lečenja obolelog deteta. Osobe sa Aladžilovim sindromom treba da naprave ultrazvučni pregled srca kako bi se isključili poremećaji srca, treba da urade ultrazvučni pregled abdomena kako bi se utvrdilo prisustvo anomalija jetre i bubrega i ofralmološki pregled. Pored toga, ukoliko nije ranije urađeno zbog specifičnih simptoma, preporučljivo je uraditi imidžing krvnih sudova glave (MRI/MRA) ukoliko su deca dovoljno stara da mogu da sede tokom pregleda bez potrebe za uvođenjem anestezije ili sedacije. Nadoknađivanje vitamina i hranljivih materija je esencijalno za ljude sa malabsorbcijom. U sklopu takve terapije se može nalaziti nadoknađivanje vitamina A, D, E i K. Odojčad i mala deca mogu dobijati mleko sa trigliceridima srednje dužine lanaca jer se ovaj oblik masti bolje absorbuje kod osoba sa Aladžilovim sindromom koji pate of holestaze. U nekim slučajevima obolela deca će možda morati da prime dodatne kalorije kroz cev koja ide od nosa do želuca (nazogastrična sonda) ili kroz cev koja je postavljena direktno u želudac putem malog reza na trbušnom i želudačnom zidu (gastrostoma).

Poseban tretman može biti indikovano kod osoba koje su obolele od holestatske bolesti jetre. Radi poboljšanja protoka žuči prepisuju se urodeoksiholna kiselina koja može dovesti do smanjenja intenziteta simptoma poput svraba (pruritusa) i naslaga masti (ksantoma), mada je pruritus, koji je povezan sa Aladžilovim sindromom, često otporan na terapiju. Dodatni lekovi koji su korišćeni za lečenje pruritusa su antihistaminici, rifampin, holestiramin i naltrekson. Adekvatna hidratacija kože se takođe preporučuje, a i holestiramin može biti indikovano kod osoba sa

podignutim nivoima holesterola ili ksantomima.

Neka odojčad i deca obolela od Aladžilovog sindroma kod kojih ne postoji odgovor na farmakološku terapiju i terapiju ishranom će možda morati biti podvrgnuta hirurškoj intervenciji poznatoj pod imenom parcijalna bilijarna diverzija. Ova hirurška intervencija se koristi da prekine ili preusmeri recirkulaciju žučnih kiselina između jetre i gastrointestinalnog trakta. Ova terapija je pokazala da u nekim slučajevima može da ublaži neke simptome poput svraba ili smanjenje formiranja ksantoma.

U teškim slučajevima Aladžilovog sindroma (na primer, kod slučajeva koji su napredovali do ciroze ili prestanka rada jetre ili u slučajevima kada druge terapije nisu imale uspeha) moguće je da će biti potrebna transplantacija jetre.

Dodatne komplikacije koje mogu biti

povezane sa Aladžilovim sindromom su abnormalnosti srca, krvnih sudova i bregra i one se standardno leče. U nekim slučajevima zahtevaju hiruršku intervenciju. Genetsko savetovanje može biti od koristi za obolele osobe i njihove porodice. Drugi oblici lečenja su simptomatski ili suportivni.

#### KLINIČKA ISTRAŽIVANJA

Informacije o trenutnim kliničkim studijama su postavljene na internet sajtu [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Sve studije koje su finansirane od strane vlade Sjedinjenih Američkih Država i neke koje podržava privatni sektor su navedene na ovom sajtu američke vlade.

Za informacije o kliničkim studijama koje izvodi NIH klinički centar u Betesdi (Bethesda), MD, kontaktirajte NIH kancelariju za odabir pacijenata:

Email: [prpl@cc.nih.gov](mailto:prpl@cc.nih.gov)

Za informacije o kliničkim studijama koje se finansiraju iz privatnih izvora, kontaktirajte:

[www.centerwatch.com](http://www.centerwatch.com)

Za informacije o kliničkim studijama koje se odvijaju u Evropi kontaktirajte:

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Kontakt osoba za dodatne informacije o ovom oboljenju je dr Henri Lin, docent pedijatrije na Odeljenju za gastroenterologiju, hepatologiju i nutricionizam u Dečjoj bolnici Filadelfije.

Kontakt:

[linhc@email.chop.edu](mailto:linhc@email.chop.edu)

Organizacija članica NORD

Savez za Aladžilov sindrom

email: [alagille@alagille.org](mailto:alagille@alagille.org)

[www.alagille.org](http://www.alagille.org)

## FDA ODOBRI LA PRVI LEK ZA SPINALNU MIŠIĆNU ATROFIJU - SMA

Američka Uprava za hranu i lekove (FDA) odobrila je danas Spinrazu (nusinersen), prvi odobreni lek za tretman dece i odraslih koji boluju od spinalne mišićne atrofije (SMA), retke i često fatalne genetske bolesti koja najviše pogađa pokretljivost mišića. Spinraza je injekcija koja se ubrizgava u tečnost oko kičmene moždine.

“Već dugo postoji potreba za lečenjem spinalne mišićne atrofije, koja je najčešći genetski uzrok smrti male dece, i bolest koja može da se javi u bilo kom uzrastu.”- rekao je Bill Dan, M.D., direktor Odeljenja za neurološke proizvode u FDA centru za procenu lekova i istraživanje. “Naš predlog sponzoru da analizira rezultate studije pre nego što je planirano pokazuje posvećenost FDA-a razvoju i odobrenju bezbednog i efikasnog leka za retke bolesti, i naporno smo radili da brzo pregledamo ovu prijavu. Na naše veliko zadovoljstvo imamo prvi odobreni tretman za ovu jezivu bolest.”

SMA je nasledna bolest koja izaziva slabost i gubljenje mišića zbog gubitka nižih motornih neurona koji kontrolišu pokret. Postoji velika raznolikost u pogledu pojave, simptoma i brzine napredovanja bolesti. Spinraza je odobrena za pacijente sa različitim vrstama SMA. FDA je bila u bliskom kontaktu sa sponzorom tokom razvoja da bi pomogla u nacrtu i sprovođenju analize na kojoj se zasniva ovo odobrenje. Efikasnost Spinraze pokazana je

u kliničkoj studiji na 121 pacijentu kod kojih se bolest počela javljati u ranom uzrastu, koji su dobili dijagnozu pre šestog meseca života i bili mlađi od sedam meseci kad su dobili prvu dozu. Pacijenti su nasumično podeljeni u dve grupe: jedna grupa je primila injekciju Spinraze u tečnost oko kičmene moždine, a druga je dobila placebo- samo injekciju, bez leka. Duplo veći broj pacijenata je dobilo lek u odnosu na broj pacijenata u kontrolnoj grupi. Studija je beležila procenat pacijenata sa poboljšanjem u motoričkim sposobnostima, kao što su kontrola glave, sedenje, sposobnost šutanja iz ležećeg položaja, kotrljanje, puzanje, stajanje i hodanje.

FDA je tražila od sponzora da uradi privremenu analizu da bi imala rezultate studije što pre. 82 od 121 pacijenta bili su kvalifikovani za analizu. 40% pacijenata koji su dobili Spinrazu pokazalo je napredak u motorici, kako je definisano u studiji. Ni jedan pacijent iz kontrolne grupe nije pokazao napredak.

Dodatne kliničke studije, bez standardne kontrolne grupe, sprovedene su sa pacijentima sa simptomima, uzrasta od 30 dana do 15 godina u vreme dobijanja prve doze, i sa pacijentima koji još nisu imali simptome, uzrasta od 8 do 42 dana u vreme dobijanja prve doze. Ove studije nisu imale kontrolne grupe, pa ih je bilo teže interpretirati, ali su rezultati uglavnom išli u prilog kliničkoj efikasnosti po-

kazanoj u studiji sa kontrolnom grupom kod pacijenata kod kojih se bolest javila u ranom uzrastu.

Najčešće nuspojave kod pacijenata koji su dobili Spinrazu u kliničkim studijama bile su infekcije gornjih i donjih respiratornih puteva i zatvor. Neželjena dejstva uključuju nizak nivo trombocita i toksičnost za bubrege (renalna toksičnost). Kod životinja su zapaženi toksini u nervnom sistemu (neurotoksičnost).

FDA je odobrila zahtev da ova prijava dobije prioritetni status i da se obradi po ubrzanom postupku. Takođe, lek je dobio zvanični status leka protiv retkih bolesti, što doprinosi razvoju lekova protiv retkih bolesti.

Sponzor je dobio i vaučer za prioritetnu obradu za retku pedijatrijsku bolest, a u sklopu programa čiji je cilj da podstakne razvoj novih lekova i enzima za sprečavanje i lečenje retkih bolesti kod dece. Sponzor može i naknadno iskoristiti vaučer za narednu prijavu koja se odnosi na drugi proizvod. Ovo je osmi ovakav vaučer koji je FDA izdala od početka programa.

Spinraza je stavljen u promet od strane Biogen-a iz Kembridža iz Masačusetsa, a razvijen je od strane Ionis Pharmaceuticals iz Karlsbada, Kalifornija.

**Udruženje građana za borbu protiv retkih bolesti kod dece Život**

# KLINIČKA PREZENTACIJA, DIJAGNOZA I LEČENJE UROĐENIH BOLESTI METABOLIZMA

U prepunoj sali Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu se 09. decembra 2016. godine održao veoma značajan skup - kurs pod nazivom „Klinička prezentacija, dijagnoza i lečenje urođenih bolesti metabolizma“. Kurs je održan u organizaciji Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Katedre za neurologiju i Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, pod pokroviteljstvom prof. Vedrane Milić Rašić i prof. Nebojše Jovića. Skupu je prisustvovalo 50-ak lekara različitih specijalnosti: dečjih neurologa, metabologa, pedijatara, fizijatara kao i biohemičara, genetičara i fizioterapeuta.

Dr Thomas Opladen kao predavač po pozivu je svojim predavanjem pod nazivom “Inborn errors of neurotransmitter and tetrahydrobiopterin metabolism” otvorio kurs. Ovaj vrsni stručnjak za bolesti sa naslednim greškama u metabolizmu neurotransmitera i tetrahydrobiopterina, radi kao konsultant za dečju neurologiju i nasledne greške metabolizma u Univerzitetској dečјој klinici u Hajdelbergu, a takođe je i koordinator iNTD mreže (International Working Group on Neurotransmitter related Disorders). Dr Opladen je podelio svoja dragocena iskustva sa slušaocima i kao što je i sam istakao ne samo da je njegovo predavanje bilo fokusirano na retke bolesti, već na “retke bolesti među retkim bolestima”.

Nakon njega predavanje pod nazivom “Atipične manifestacije u poremećaju metabolizma sfingolipida” je održala naš vodeći dečji neurolog prof dr Vedrana Milić Rašić. Profesorka koja je ekspert u



Dr Galina Stevanović



Anin tim - neurolozi, fizijatar i terapeut

polju perifernih neuropatija nam je pružila to zadovoljstvo da prvi na svetu čujemo o novodefinisanoj polineuropatiji, i to kod porodice sa našeg područja.

Nastavljeno je sa veoma lepo ilustriranim i detaljnim predavanjem dr sci med dr Dragane Momčilović Konstadinović o “Dopa reaktivnim distonijama”. Drugi deo kursa je bio baziran na praktičnom radu, na prikazima pacijenata zasnovanom učenju.

Prikazani su prvo naši pacijenti, deca kod kojih je postavljena dijagnoza ovih retkih metaboličkih bolesti na molekularno-genetičkom nivou a potom smo iskoristili prisustvo dr Opladena da prodiskutujemo o diferencijalno dijagnostičkim razmatranjima kod dece kod kojih je postavljena dijagnoza dečje cerebralne oduzetosti ali još uvek postoji osnova za razmatranje nekih drugih metaboličkih, odnosno neurodegenerativnih bolesti. Pored toga postavljeni su temelji saradnje sa iNTD mrežom i mogućnost dalje saradnje sa klinikom u Hajdelbergu. Prvi biološki materijal za dalju dijagnostiku je otputovao sa dr Opladenom u Nemačku.

I kao što je na samom početku kursa prof Milić rekla, spona između Hajdelberga i Srbije bila je malena Ana Badnjarević, kojoj je u Klinici kod dr Opladena postavljena dijagnoza tirozin hidorkisalaza deficijencije - THD, uvedena terapija i čiji smo neverovatan napredak mogli da vidimo. Zahvaljujući ovoj očaravajućoj devojčici i inicijativi njenih roditelja, dr Opladen je prihvatio da bude naš gost, da uspostavimo saradnju za koju se nadamo da će nam pomoći u dijagnostici i kod nekih drugih pacijenata. Zadovoljna lica i živa diskusija koja se nastavila i nakon oficijelnog dela programa dovoljno su govorili o značaju ovog stručnog sastanka.

**Dr Galina Stevanović,**  
**Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd**



Dr Galina Stevanović



Dr Thomas Opladen



Dodela sertifikata



# NEMA VIŠE DONOŠENJA ODLUKA O PACIJENTIMA BEZ PACIJENATA!

19. decembar 2016. Brisel – **EUPATI (European Patient's Academy on Therapeutic Innovation)**. Evropska akademija pacijenata je zvanično sertifikovala prvu grupu STRUČNJAKA ZA PACIJENTE (PATIENT EXPERTS) koja broji tačno 92 visoko edukovanih predstavnika pacijenata koji predstavljaju 58 bolesti iz 31 države širom sveta. Znanje koje su tokom ove prestižne edukacije stekli će sigurno unaprediti celokupan razvoj zdravstva. Diplome koje su primili predstavljaju ne samo vrhunac njihove edukacije, već i kulminaciju 5 godina dugog, teškog rada i truda kompletnog EUPATI tima, koji predstavlja jedan od najuspešnijih projekata IMI (Innovative Medicines Initiative).



Predstavnici pacijenata nakon dodele sertifikata

Moram da kažem da je zaista velika čast biti na spisku diplomiranih stručnjaka za pacijente. Iako je samo 3 predstavnika iz cele bivše Jugoslavije (2 iz Srbije i 1 iz Makedonije) znam da je ovo veliki korak za naše zdravstvo. Značajna je činjenica da će baš ovi predstavnici biti uključeni u razne međunarodne komisije, radne grupe i sastanke u okviru kojih se donose bitne odluke vezane za terapije, lekove, klinička istraživanja. Napominjem da je od strane Evropske agencije za lekove (EMA) još jednom potvrđena činjenica da se sastanci u okviru ove institucije ne održavaju bez predstavnika pacijenata kao potpuno ravnopravnog člana. Neverovatno, ali istinito! Pitanje je dana kad će i naše nadležne institucije morati da prihvate ovo načelo da NEMA VIŠE DONOŠENJA ODLUKA O PACIJENTIMA BEZ PACIJENATA!

Ponosno i punog srca Vam predstavljam 2 predstavnika Srbije:

- **Davor Duboka**, izvršni direktor Na-

cionalne organizacije za retke bolesti Norbs;

- **Bojana Miroslavljević**, predsednik udruženja građana za borbu protiv retkih bolesti kod dece Život



Svečana dodela diploma Eupati Patient Expert

i 1 predstavnicu iz Makedonije:

- **Vesna Aleksovska**, organizacija za retke bolesti Život sa izazovima.

Svečana ceremonija dodele diploma je bila centralni deo EUPATI 2016 Konferencije pod nazivom "Svi zajedno za bolju budućnost zdravlja". Konferenciji je prisustvovalo oko 250 učesnika koji su imali prilike da vide odlične prezentacije stručnjaka farmaceutskih kompanija, lekara i predstavnika zdravstvenih i regulatornih institucija koje su sve bile fokusirane samo na jedno - neverovatan porast uticaja i doprinosa pacijenata u svim fazama razvoja zdravstva.

Roald Nysted iz Švedske, jedan od novodiplomiranih sertifikovanih Eupati predstavnika je objasnio kako znanje menja percepciju pacijenata i kako povećava uticaj pacijenata: "Mi više nismo gosti u procesu istraživanja i razvoja lekova. Pacijenti su budućnost, pokretački motor razvoja medicine i zdravstva".



"Pacijenti su budućnost" - Roald Nysted iz Švedske

Jan Geissler, direktor EUPATI, se složio sa ovim. Kao predstavnik pacijenata preko 15 godina je bio uključen u Eupati projekat od samog početka. "Osnaživanje eksperta za pacijente konačno ruši sve barijere koje su postojale između svih

"karika u lancu" u zdravstvenom lancu".

Iz perspektive farmaceutske industrije, Richard Bergström, generalni direktor Evropske Unije farmaceutskih asocijacija EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations), veruje da, "uključivanje pacijenata predstavlja veoma pozitivan znak". On vidi veliki prostor za saradnju sa pacijentima jer "Pacijenti su poenta svih nas".

Matthias Gottwald, iz Bayer-a koji je ujedno i član izvršnog komiteta EUPATI, se takođe složio i dodao, "Pacijenti koji su edukovani o celokupnom procesu razvoja lekova, istraživanja i tehnologije su postali neizostavan deo naše strategije".



Svečano obeležje sertifikovanih - Patient Expert

Takođe, predstavljen je unapređen web sajt EUPATI sa najnovijim dostignućem EUPATI Toolbox. Na ovom website-u imate pristup preko 200 članaka, 40 prezentacija i 25 biltena koji vam mogu pomoći u svim aspektima istraživanja i razvoja zdravstva i medicine. Sadržaj je dostupan na 7 jezika i još 4 jezika su u pripremi.

Završnu reč na konferenciji je dala, Nicola Bedlington, generalni sekretar EPF European Patients' Forum i nije krila svoje zadovoljstvo diplomiranim Stručnjacima za pacijente.

**Bojana Miroslavljević,**  
**Udruženje građana za borbu protiv**  
**retkih bolesti kod dece Život**



Nicola Bedlington, generalni sekretar EPF  
European Patients' Forum

## OKRUGLI STO NA TEMU DOSTUPNOSTI LEKOVA ZA RETKE BOLESTI U KIJEVU, UKRAJINA

U organizaciji Udruženja za retke bolesti Ukrajine, 2. decembra 2016. godine je organizovan okrugli sto sa međunarodnim učesćem na temu dostupnosti lekova za retke bolesti u Ukrajini, sa posebnim naglaskom na obolele starije od 18 godina. Okrugli sto je održan u Kijevu, u prostorijama komiteta za ljudska prava parlamenta Ukrajine, uz podršku ombudsmana za ljudska prava Ukrajine.

Na okruglom stolu se diskutovalo o najvažnijim pitanjima sa kojima se suočavaju oboleli od retkih bolesti. Učesnici u diskusiji su, pored predstavnika Udruženja za retke bolesti i predstavnika Ministarstva zdravlja Ukrajine, bili i gosti iz inostranstva - predstavnici udruženja za retke bolesti iz Nemačke, Španije, Italije, Mađarske i Srbije. U ime NORBS-a okruglom stolu je prisu-

stvovao Davor Duboka, izvršni direktor NORBS-a, dok je u ime evropskog udruženja za cističnu fibrozu CF Europe sastanku prisustvovao Dragan Đurović, predsednik udruženja CF za Srbiju. Inostrani gosti su predstavili status retkih bolesti u svojim zemljama i potencijalne modele prevazilaženja problema sa kojima se suočavaju oboleli u Ukrajini.

Centralni deo okruglog stola bilo je predstavljanje dokumenta koji bi predstavljao svojevrsnu "mapu puta" u pristupu dijagnostici, lečenju i rehabilitaciji obolelih od retkih bolesti od strane Tatjane Kuleša iz Udruženja za retke bolesti Ukrajine. Na kraju sastanka predstavnici Ministarstva zdravlja su pozvani da podrže ovaj dokument i dogovorena je saradnja između ministarstva i udruženja po pitanju njegove implementacije.

Ovaj okrugli sto je takođe označavao početak medijske kampanje Udruženja za retke bolesti Ukrajine kako bi se skrenula pažnja društva na probleme obolelih od retkih bolesti starijih od 18 godina koji zbog toga što su punoletni nemaju pravo na lečenje o trošku države. U okviru kampanje, širom Kijeva postavljani su bilbordi sa fotografijama 8 pacijenata sa različitim retkim bolestima koji drže natpis "Želim da živim".

Efekti kampanje i okruglog stola su primetni, jer je Ministarstvo zdravlja već sredinom decembra pozvalo udruženja na pregovore oko poboljšanja statusa obolelih.

**Nacionalna organizacija za retke bolesti Srbije NORBS**



Dragan Đurović, Davor Duboka i Nemet



Strani učesnici



Udruženje za retke bolesti Ukrajine

## IZDAT LEK ZA MUKOPOLISAHARIDOZU TIP I

Još jedan lek za retke bolesti (orphan drug) je dobio obeležje Orphan Drug Designation. "Sangamo Therapeutics" je izdao proizvod SB-318, za lečenje retkog lizozomskog poremećaja nakupljanja Mukopolisaharidoza tip I (Mucopolysaccharidosis typ I - MPS I).

To je jedna od 40 retkih naslednih bolesti koje se ubrajaju u grupu lizozomskih bolesti nakupljanja, a za koje je karakteristično nakupljanje različitih produkata unutar ćelije – u delovima zvanim lizozomi.

MPS I je retka, nasledna, progresivna, po život opasna bolest koju uzrokuje nedostatak enzima alfa-L-iduronidaze.

Bolest se nasleđuje autosomno recesivnim putem. Odnosno, oba roditelja obolelog deteta moraju biti nosioci mutiranoga gena (svaki od roditelja ima jedan zdrav i jedan mutirani gen), u tom slučaju svako dete ima 25% verovatnoće obolevanja (ako nasledi od oba roditelja mutirani gen), 50% je verovatno nosioc jednog mutiranog gena i 25% verovatnosti da će biti bez bolesti i bez mutiranog gena.

Klinička slika bolesti je vrlo raznolika, od najtežeg oblika poznatog kao Hurlerov sindrom preko nešto blažih oblika pozantih kao Hurler-Sheieov i Sheieov sindrom. MPS I uključuje raznolik spektar težine bolesti, simptoma i zahvaćenosti organskih sistema.

Nedostatak enzima alfa-L-iduronidaze dovodi do progresivnog nakupljanja glikozaminoglikana (GAG) u svim telesnim tkivima, što kao rezultat ima oštećenja funkcije organa koja mogu biti ireverzibilna.

**Znakovi i simptomi**  
MPS I deli se u tri vrlo široke grupe u zavisnosti od težine simptoma bolesti:

- Najteži oblik se naziva Hurlerov sindrom koji karakteriše usporeni mentalni razvoj koji se pogoršava tokom vremena. Takođe su prisutne i teške i progresivne telesne teškoće kao što su: progresivna ukočenost zglobova (neupalna), grube crte lica, deformacija skeleta, srčana bolest, opetovane infekcije gornjeg disajnog sistema, povećanje jetre i slezine, zamućenje rožnjače, gubitak sluha.
- Hurler-Sheieov sindrom karakteriše normalan ili skoro normalan mentalni razvoj, ali teže telesne teškoće od bolesnika koji boluju od Sheieovog sindroma.
- Sheieov sindrom obeležava normalan men-

talni razvoj, blaže i manje progresivne telesne teškoće i bolesnici mogu doživeti odraslu dob. I kod ovoga oblika MPS I prisutne su progresivne telesne teškoće kao što su: progresivna ukočenost zglobova (neupalna), deformacija skeleta, srčana bolest, infekcije gornjeg disajnog sistema, povećanje jetre i slezine, zamućenje rožnjače, gubitak sluha.

S obzirom na to da li je zahvaćen ili ne centralni nervni sistem MPS I se može opisati kao teški ili nešto blaži oblik, ali se stanje kod svih oblika bolesti pogoršava tokom vremena.

Procenjuje se da se 1000 osoba sa MPS tipa I rodi svake godine širom sveta.

SB-318 je dizajniran kao terapija koju pacijent primi samo jednom, a lečenje je namenjeno za pružanje stabilne, kontinuirane proizvodnje IDUA enzima u toku životnog veka pacijenta.

Ove godine, SB-318 će najverovatnije biti testirani "in vivo" u fazi 1/2 kliničkog ispitivanja koja uključuje pedijatrijske bolesnike.

SB-318 će biti testiran u kliničkim ispitivanjima za lečenje MPS II i hemofilije B.

**Udruženje za borbu protiv retkih bolesti kod dece "ŽIVOT"**





UZ ISTRAŽIVANJE  
MOGUĆNOSTI SU  
NEOGRANIČENE

DAN RETKIH BOLESTI 2017  
28. FEBRUAR



RARE DISEASE DAY®

**Život**

**Udruženje građana za borbu protiv retkih bolesti kod dece - "Život"**  
**Bul. Oslobođenja 41, 21000 Novi Sad**  
**062/585-118**  
**[www.zivotorg.org](http://www.zivotorg.org)**

Impresum

CIP - Katalogizacija u publikaciji Biblioteka Matice srpske Novi Sad 616-053.2

REČ za život : prvi specijalizovani časopis o retkim bolestima / glavni i odgovorni urednik Bojana Miroslavljević. - 2015, br. 1 (nov.) - Novi Sad: Udruženje građana za borbu protiv retkih bolesti kod dece "Život", 2015-. - Ilustr. ; 30 cm Dvomesечно. ISSN 2466-3093 = Reč za život COBISS.SR-ID 300906247