



GHIDUL PACIENTULUI ÎNGRIJIREA INTEGRATĂ ÎN BOALA GAUCHER

Mulțumim pentru contribuție specialiștilor implicați în realizarea prezentului ghid:

- 1. Prof. Dr. Paula Grigorescu-Sido** – Profesor emerit (consultant); Medic primar: Pediatrie, Genetică medicală, Endocrinologie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj Napoca – Departamentul de Genetică Medicală; Medic specialist Diabet zaharat și Boli de nutriție; Doctor în Medicină; Membru de Onoare al Academiei de Științe Medicale din România;
- 2. Prof. Dr. Emilia Maria Severin** - Profesor Universitar la Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" – București ; Doctor în Biologie; Vicepreședinte al Consiliului Național pentru Boli Rare; Membru al Comitetului de Experți al Comisiei Europene pentru Boli Rare;
- 3. Dr. Laura Damian** – Medic Primar Reumatologie Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, Clinica de Reumatologie
- 4. Dr. Diana Miclea** – Șef de lucrări UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca, Medic specialist Pediatrie, Genetica Medicala, doctor in Medicina, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj Napoca – Departamentul de Genetică Medicală
- 5. Dr. Bogdan Chiș** – Asistent Universitar la Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj Napoca, Medic specialist Medicină Internă la Spitalul Clinic de Urgenta Cluj Napoca, Clinica Medicală 2
- 6. Dr. Michaela Dan** – Clinique Diaconat Fonderie, Mulhouse, Franța, Membru al Asociației Gaucher Romania, Membru al European Working Group on Gauher Disease(EWGGD), Fondator al Fundației Române pentru Boli Lizozomale

CUPRINS

1. INTRODUCERE	3
1.1. Generalități	3
1.2. Cauza bolii Gaucher și modalitatea de transmitere	4
1.2.1. Cum apar semnele și simptomele bolii Gaucher	5
1.2.2. Modalitatea de transmitere	7
1.3. Tipuri de boală Gaucher	9
2. DIAGNOSTICUL BOLII GAUCHER.....	14
2.1. Când trebuie suspectată boala Gaucher?	14
2.2. Modalități de diagnostic	15
2.3. Comunicarea diagnosticului.....	17
3. MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL BOLII GAUCHER	18
3.1. Tratamentul și monitorizarea bolii Gaucher.....	18
3.1.1. Tipuri de tratament.....	19
3.1.2. Monitorizarea tratamentului	24
3.2. Prevenția complicațiilor.....	25
3.2.1. Educație terapeutică, informare.....	25
3.2.2. Nutriție, activitate fizică.....	26
3.3. Sfatul genetic.....	27
3.4. Nevoi sociale și psihologice - servicii sociale de suport.....	27
3.4.1. Provocări emoționale și sociale	27
3.4.2. Boala Gaucher la copii.....	29
3.4.3. Dificultăți ale părinților care au un copil cu boală Gaucher	30
3.4.4. Servicii psiho-sociale (consiliere psihologică, grupuri de suport)	31
3.4.5. Organizațiile de pacienți și Centrele de expertiză	32
4. ANEXE.....	34
4.1. GLOSAR	34
4.2. DATE DE CONTACT	35
4.3. SURSE BIBLIOGRAFICE.....	36

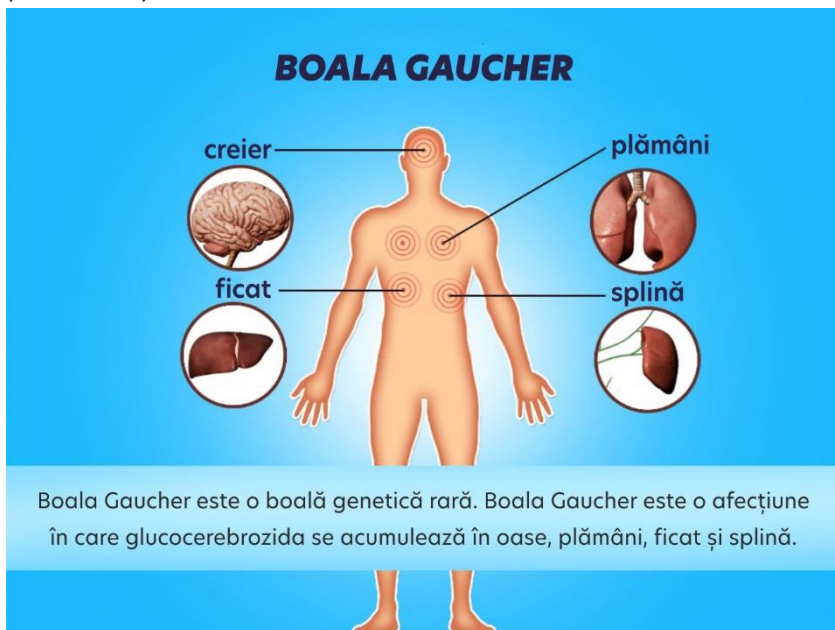
1. INTRODUCERE

1.1. Generalități

Boala Gaucher este o boală genetică rară, dar cea mai frecvent întâlnită dintre bolile lizozomale.

Persoanele care au boala Gaucher prezintă în cantitate insuficientă o enzimă importantă pentru organism numită **glucocerebrozidaza**.

Deși persoanele afectate prezintă boala încă din momentul nașterii, simptomele bolii - ușoare sau severe - pot apărea în cursul vieții pacientului în orice moment, din copilărie până la vârste înaintate. Boala este la fel de frecventă la femei, ca și la bărbați.



În populația generală, unul din 60 000 - 70 000 indivizi prezintă boala Gaucher. Boala apare mai frecvent la urmașii evreilor din estul Europei (Askenazi), dar orice etnie sau rasă poate fi afectată. Se estimează că la ora actuală ar exista în lume aproximativ 40 000 de pacienți cu boală Gaucher.

Boala Gaucher este denumită astfel după numele medicului francez Philippe Charles Ernest Gaucher care a descris boala pentru prima dată în 1882.

1.2. Cauza bolii Gaucher și modalitatea de transmitere

Macrofagele (globule albe prezente în sânge), "mănâncă" celulele îmbătrânite ale organismului și distrug deșeurile în interiorul unor compartimente numite lizozomi, considerați "tubul digestiv" al celulei. Enzima glucocerebrozidază se găsește în lizozomi și descompune glucocerebrozidele care rezultă în mod normal din procesul reînnoirii celulelor organismului.

Persoanele cu boala Gaucher nu pot metaboliza (distruge) glucocerebrozidele datorită cantității insuficiente de glucocerebrozidază sau a funcționării deficiente a acesteia. Drept urmare, glucocerebrozidele se acumulează în lizozomi și împiedică funcționarea normală a macrofagelor. Aceste macrofage mărite în volum, conținând glucocerebrozidele nedigerate, se numesc celule Gaucher, caracteristice bolii Gaucher și se depun în diferite organe. De aceea boala face parte din grupul bolilor de stocare lizozomală.

1.2.1. Cum apar semnele și simptomele bolii Gaucher

Celulele Gaucher se acumulează cel mai frecvent în splină, ficat și măduva osoasă, dar se pot acumula și în alte țesuturi din organism. Ca urmare, aceste organe nu mai funcționează corect și uneori își măresc volumul (organomegalie) ducând la apariția simptomelor bolii.

Acumularea celulelor Gaucher în splină:

Prin acumularea celulelor Gaucher în splină, acest organ crește în volum: **splenomegalie**. Mărirea splinei duce la mărirea abdomenului, generând aspectul unei persoane gravide sau cu exces ponderal. Pe de altă parte, funcțiile splinei sunt perturbate, globulele roșii, globulele albe și trombocitele vor fi reținute și distruse în splina mărită.

Scăderea numărului eritrocitelor (globulele roșii) din sânge se numește anemie și poate provoca astenie (oboseală).

Datorită scăderii numărului leucocitelor (globulele albe) din sânge capacitatea de apărare a organismului în fața infecțiilor poate fi mai scăzută.

Acumularea celulelor Gaucher în ficat

În urma afectării ficatului, acesta poate crește în volum: **hepatomegalie**. Rareori poate evolua spre ciroză. Ea pare să fie mai degrabă o consecință a evoluției hepatitei cronice virale, boală frecventă la pacienții care au necesitat transfuzii pentru tratamentul anemiei cu ani în urmă, când riscul de transmitere a hepatitei prin transfuzii era mai mare.

Scăderea numărului plachetelor sangvine (trombocite) determină scăderea capacității de coagulare a sângelui cu risc de hemoragii (sângerări) mai ales la nivelul gingiilor sau hemoragiilor nazale, apariția de hematoame sau echimoze (vânătăi).

Acumularea celulelor Gaucher în măduva osoasă

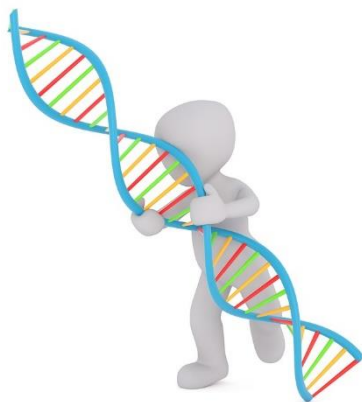
Depozitarea celulelor Gaucher în măduva osoasă este principalul risc al bolii pentru că poate duce la modificări ireversibile.

Afectarea osoasă, întâlnită frecvent în boala Gaucher, se poate manifesta în diferite forme. Celulele Gaucher înlocuiesc un volum important din măduva osoasă (sediul sintezei elementelor sangvine) contribuind la apariția anemiei și a scăderii numărului de trombocite (trombocitopenie) și leucocite (leucopenie).

Oasele afectate de boala Gaucher pot fi mai subțiri sau mai fragile sau pot fi deformate. Pot apărea așa numitele **crize osoase** cu dureri puternice în momentul în care se produce o ischemie și infarct osos (lipsa oxigenului la nivelul celulelor) datorită interferenței celulelor Gaucher cu fluxul sangvin sau datorită distrugerii țesutului osos (numită necroză aseptică). Aceste episoade pot fi foarte dureroase și pot avea consecințe asupra mobilității membrelor. Infarctele osoase sunt ireversibile (odată ce apar, nu se mai vindecă).

Cele mai importante localizări osoase se întâlnesc la nivelul membrului inferior, șoldului, umărului sau coloanei vertebrale. Pot apărea fracturi osoase, iar la nivel de vertebre se pot produce leziuni nervoase și paralizii.

Localizările osoase sunt responsabile de retard al creșterii (la copil), astenie, durere și chiar distrugerea țesutului osos.



1.2.2. Modalitatea de transmitere

Boala Gaucher este moștenită de la părinți, adică are transmitere genetică.

Anumite caracteristici, cum ar fi culoarea ochilor, înălțimea, sunt transmise de la părinți la copii. Fragmentul de ADN (material genetic prezent în nucleul fiecărei celule) care conține informații despre creșterea organismului și funcționarea organelor se numește **genă**. Este posibil ca anumite gene să se modifice, să fie defectuoase. Aceste modificări numite mutații sunt transmise ulterior **de la o generație la alta**, iar genele respective sunt numite gene mutante.

*Boala Gaucher este o **boală autozomal recesivă**.*

Glucocerebrozidaza este una dintre numeroasele enzime produse de către organismul uman în organite specifice numite lizozomi după un model dat de ADN-ul fiecărui organism (materialul ereditar, moștenit).

Gena pentru sinteza glucocerebrozidazei (gena GBA) este transmisă de la părinți la copii.

Pacienții cu boala Gaucher moștenesc câte o genă defectuoasă (mutantă) de la ambii părinți. Gena mutantă în boala Gaucher (GBA mutant) este localizată pe perechea 1-a de cromozomi, care aparțin categoriei de cromozomi autozomali (transmiși în mod egal la fete și băieți).

Termenul de *boală recesivă* se referă la faptul că pentru a dezvolta boala, ambele gene GBA pentru sinteza glucocerebrozidazei (câte o genă moștenită de la fiecare părinte) trebuie să fie defectuoase (pacient homozigot, dacă cele două

mutații moștenite sunt identice sau pacient heterozigot compus, dacă acestea sunt diferite).

Starea de purtător al bolii Gaucher (heterozigoți)

Purtătorii de boală Gaucher sunt persoane care au o genă GBA normală și una modificată pentru sinteza glucocerebrozidazei. Aproximativ 1 din 400 de persoane în cadrul populației generale sunt purtători ai acestei gene modificate. Aceste persoane nu dezvoltă boala, deoarece atâta timp cât una dintre cele 2 gene pentru sinteza glucocerebrozidazei este normală, în organism se va produce o cantitate suficientă de enzimă. Purtătorii de boală Gaucher nu prezintă boala, dar există șanse de 50% ca gena GBA defectuoasă să fie transmisă la fiecare dintre copiii lor.

Care este riscul de a avea copii cu boală Gaucher sau purtători de boală Gaucher ?

Dacă unul dintre părinți este purtător de boală Gaucher, iar celălalt nu are nici o mutație, există riscul de 50% de a avea un copil care să moștenească gena GBA mutantă de la părintele purtător și să devină el însuși purtător al bolii. Niciunul dintre copii nu va avea boala, deoarece fiecare are o genă normală moștenită de la celălalt părinte.

Dacă ambii părinți sunt purtători de boală Gaucher există:

- riscul de 25% de a avea un copil care să moștenească gena mutantă de la fiecare părinte, și deci să dezvolte boala Gaucher;
- posibilitatea de 50% de a avea un copil care să moștenească gena mutantă de la un părinte și o genă

normală de la celălalt părinte și să devină astfel purtător, dar sănătos;

- șansa de 25% de a avea un copil care să moștenească gena normală de la fiecare părinte și deci să fie sănătos, fără a fi purtător.

Pentru fiecare copil riscul de a dezvolta boala Gaucher este total independent de faptul că un frate a avut sau nu, înaintea lui, boala. A avea un copil cu boală Gaucher nu înseamnă implicit că următorii copii nu vor putea moșteni boala, așa cum dacă un copil este bolnav cu boala Gaucher, nu înseamnă că toți ceilalți copii din familie vor fi bolnavi.

Dacă unul dintre părinți are boala Gaucher, iar celălalt este sănătos (nici bolnav, nici purtător), toți copiii vor moșteni o genă GBA mutantă de la părintele bolnav și vor fi, în consecință, purtători. Niciunul nu va avea însă boala Gaucher.

Dacă unul dintre părinți are boala Gaucher, iar celălalt este purtător, atunci există un risc de 50% de a avea un copil care să moștenească gena GBA mutantă de la fiecare părinte și deci să fie bolnav. De asemenea, există un risc de 50% de a avea un copil care să moștenească gena defectuoasă doar de la unul dintre părinți și să devină purtător.

Dacă amândoi părinții au boala Gaucher, atunci toți copiii lor vor moșteni 2 gene defectuoase și vor fi la rândul lor bolnavi.

1.3. Tipuri de boală Gaucher

Deși toate persoanele cu boala Gaucher au un nivel scăzut de glucocerebrozidază, există mari diferențe de la un pacient la altul în privința manifestărilor bolii.

În prezent, specialiștii disting trei tipuri de boală Gaucher: tipul 1, 2 și 3.

Tipul 1

Tipul 1 de boală Gaucher, cea mai frecventă formă, este adesea denumită "boala Gaucher a adultului", dar poate apărea la orice vârstă. Deoarece în tipul 1 al bolii nu apare afectarea sistemului nervos, acest tip a fost denumit și forma non-neuronopatică, cu precizarea că în ultimii ani, se renunță tot mai mult la această denumire întrucât și în tipul 1, s-au descris unele semne de afectare a sistemului nervos. Vârsta medie la diagnostic este de 20-30 de ani.

Există multe persoane cu această formă de boală care nu prezintă niciun simptom și trăiesc o viață normală (boala este descoperită când se fac teste de depistare - screening în familia unui pacient cunoscut cu boală Gaucher). Acești pacienți nu au nevoie de tratament specific. În alte cazuri, boala poate pune în primejdie viața persoanei respective chiar de la vârste foarte mici. Cu cât simptomele bolii apar mai timpuriu, în copilărie, cu atât boala este mai severă în general.

Cel mai obișnuit simptom al tipului 1 de boală Gaucher este **mărirea splinei și a ficatului**. Splina poate crește foarte mult, până la de 5-30 de ori volumul său normal. Adesea, mărirea splinei poate fi prezentă chiar de la vârste foarte mici, sub 1 an. Splina poate deveni atât de mare încât să reducă mobilitatea copilului și să atragă atenția familiei (abdomen foarte mare). Un copil cu formă severă a bolii poate fi mai slab dezvoltat fizic, cu **retard în creștere**.

Activitatea crescută a splinei poate duce la o tendință crescută la hemoragie și la oboseală.

De asemenea pot apărea infarcte splenice (necroza, moartea unei părți din splină) simptomatice sau asimptomatice.

Foarte rar, se pot produce chiar rupturi ale splinei (cu sau fără traumatism prealabil). La pacienții cărora li s-a practicat splenectomia (scoaterea splinei) ficatul se mărește și funcțiile lui sunt afectate, iar afectarea osoasă devine mai severă.

Semnele **afectării osoase** pot apărea la orice vârstă. Afectarea osoasă apare adesea ca prima manifestare a bolii, uneori foarte brutal, cu dureri importante sau fracturi. Manifestările osoase apar uneori la femeile gravide ca o primă manifestare, sarcina fiind o stare fiziologică care solicită suplimentar organismul.

Dureri osoase foarte puternice pot apărea, chiar în absența măririi organelor.

La mai mult de jumătate dintre persoanele cu tipul 1 de boală Gaucher radiografia arată o deformare caracteristică numită **deformarea de tip balon Erlenmeyer** la nivelul femurului: acesta, în loc să aibă o formă obișnuit rotunjită, prezintă la nivelul genunchiului o deformare asemănătoare unui balon Erlenmeyer. Pot apărea **necroza**, mai ales a capului femural la nivelul șoldului, **infarctul osos**, zone de țesut osos care nu mai sunt vascularizate și sunt distruse (celulele osoase mor). Se pot produce fracturi osoase, iar **osteopenia** și **osteoporoza** sunt frecvente (fragilizarea țesutului osos). Afectarea osoasă poate fi uneori foarte severă cu apariția unui handicap motor și alterarea calității vieții pacientului, infarctul și necroza osoasă fiind ireversibile.

Semnele și simptomele întâlnite în tipul 1 de boală Gaucher

- Oboseală generală - lipsa de energie, rezistența mică la efort (foarte des)
- Abdomen - splină mărită și ficat mărit, dureri abdominale (foarte des)
- Sistem osos - retard în creștere la copii, dureri articulare, oase fragile, fracturi osoase spontane (fără traumatism), infarcte osoase (crize osoase), necroză osoasă (moartea unei părți din țesutul osos) (foarte des)
- Sistem sangvin - hemoragii (gingii, nas) și cutanate (vânătăi), nivel scăzut al elementelor sangvine (eritrocite, leucocite, trombocite)
- Aparat digestiv - pierderea poftei de mâncare, tulburări intestinale, litiaza biliară (calculi biliari).
- Aparat respirator - scăderea capacității de oxigenare a sângelui (foarte rar).

O afectare foarte rară este cea pulmonară (hipertensiunea pulmonară, fibroză), cea cardiacă și cea renală (în general în stadii avansate de boală).

Oboseala (astenie) este foarte frecventă la pacienții cu boala Gaucher, persistând uneori chiar după începerea tratamentului. Acest simptom, întâlnit și în alte boli cronice, este una dintre marile probleme ale pacienților cu boală Gaucher putând fi însoțit de somnolență și dificultate de concentrare. Impactul oboselei la pacienții cu boală Gaucher este foarte mare, iar depresia și anxietatea care apar mai frecvent la acești pacienți,

accentuează problemele sociale și profesionale legate de acest inamic invizibil.

Tipul 2

Tipul 2 al bolii Gaucher este o formă foarte rară, rapid progresivă, în care este afectat și creierul în mod asemănător afectării celorlalte organe din tipul 1 al bolii. Denumită anterior și boală Gaucher infantilă sau boală Gaucher neuronopatică acută, tipul 2 este caracterizat de o afectare neurologică severă încă din primul an de viață. Frecvența tipului 2 al bolii este mai mică, de 1 la 100 000 de nașteri.

Copiii cu tipul 2 de boală Gaucher au o stare clinică aparent normală (sănătoși) în primele luni de viață, pentru ca apoi să dezvolte rapid simptome neurologice alături de cele caracteristice tipului 1.

Datorită afectării severe a sistemului nervos, copiii cu tipul 2 de boală Gaucher trăiesc în general mai puțin de 2 ani.

Tipul 3

Denumită anterior și boală Gaucher juvenilă, tipul 3 este caracterizat printr-o afectare neurologică lent progresivă. Acest tip este de asemenea foarte rar (o incidență mai mică de 1/100 000 de indivizi).

Semnele și simptomele tipului 3 de boală Gaucher apar în general devreme în copilărie, dar mai târziu decât cele din tipul 2. În afara afectării sistemului nervos, sunt prezente aceleași simptome ca și în tipul 1: oboseală, mărirea organelor - splina, ficat, retard în creștere, afectare osoasă. Unul dintre simptomele caracteristice este imposibilitatea realizării unui anumit tip de mișcare a ochilor, pe orizontală, mișcare fiind sacadată, copilul

compensând prin mișcări ale gâtului și clipit (oftalmoplegia - paralizia izolată a mușchilor globilor oculari).

Simptomele neurologice pot fi foarte ușoare și pot rămâne stabile mai mulți ani sau, dimpotrivă, pot evolua rapid cu apariția epilepsiei (crize convulsive), a unui retard mintal, spasticitate (creșterea tonusului unui mușchi aflat în repaus), mioclonii (mișcări bruște, anormale ale unui grup de mușchi), tulburări de echilibru.

Uneori pot exista confuzii cu tipul 1 de boală Gaucher, deoarece semnele neurologice caracteristice tipului 3 pot apărea mai târziu, după vârsta adolescenței. Un pacient diagnosticat de tânăr cu tipul 1 poate avea de fapt o boală Gaucher de tip 3. De aceea la tinerii pacienți se recomandă o atenție sporită examenului neurologic în cadrul vizitelor de urmărire medicală.

2. DIAGNOSTICUL BOLII GAUCHER

2.1. Când trebuie suspectată boala Gaucher?

Boala Gaucher este o boala rară și adesea pot trece mai mulți ani până la stabilirea diagnosticului.

Pacienții se prezintă la medic pentru diferite probleme, cum ar fi o viroză respiratorie, durere osoasă sau abdominală sau pentru efectuarea unor analize de laborator uzuale. Unele simptome pot semăna cu cele ale altor boli. Medicul elimină mai întâi diagnosticele mai frecvent întâlnite: în cazul pacienților cu nivel scăzut de trombocite, se ia în discuție o posibilă purpură trombocitopenică, leucemie, la un pacient care prezintă dureri articulare, medicul va suspecta o artrită sau o infecție osoasă.

Suspiciunea de boală Gaucher apare în cazul unei persoane cu o mărire inexplicabilă de volum a splinei, anemie,

scăderea trombocitelor cu tendința la hemoragii, dureri articulare sau osoase sau fracturi spontane.

Medicul pediatru poate stabili diagnosticul la un copil cu disconfort abdominal sau cu hemoragii nazale frecvente sau retard în creștere.

Un medic hematolog poate stabili diagnosticul la o persoană cu un nivel scăzut al elementelor sangvine sau splina mărită.

Medicul ortoped poate diagnostica boala Gaucher la un pacient care prezintă fracturi frecvente inexplicabile sau dureri osoase.

2.2. Modalități de diagnostic

Examele care pot evoca diagnosticul de boală Gaucher:

- **analiza de sânge** (hemoleucograma și numărul de trombocite): anemie, scăderea trombocitelor
- **medulograma și biopsia medulară osoasă** sunt teste invazive, la care astăzi – când există disponibilitatea pentru teste specifice și non-invazive – s-a renunțat
- **examene radiologice și imagistice** pentru splină sau ficat
- **ecografia abdominală sau RMN abdominal**
- **examene radiologice și imagistice** osoase: radiografia osoasă (bazin, coloană vertebrală, femur, tibia, humerus); RMN osos - examenul preferat pentru investigarea osoasă pentru că iradiază foarte puțin și permite mai bine analiza calității și structurii oaselor.
- **Examele care confirmă diagnosticul de boală Gaucher**

Există două teste specifice (dozarea enzimatică și genotiparea) care permit stabilirea diagnosticului enzimatic și a

celui molecular. Ambele sunt teste non-invazive, se recoltează ușor **prin DBS** (Dried Blood Spot - testul picăturii de sânge uscate pe hârtie): acest test este necostisitor pentru pacient sau medic, compania farmaceutică furnizează kiturile necesare gratuit, iar rezultatul este interpretat de un laborator de analize specializat.

Dozarea enzimatică (diagnosticul de certitudine): precizează nivelul activității enzimei glucocerebrozidază în sângele pacientului.

Genotiparea: stabilește tipul de mutație prezentă la nivelul genei defectuoase (gena GBA). Anumite mutații sunt corelate cu o formă ușoară de boală (N370S), altele, cu o formă mai severă (L444P). La ora actuală sunt cunoscute mai mult de 400 de mutații în boala Gaucher și în continuare sunt depistate noi mutații.

Diagnosticul prenatal (înaintea nașterii): la femeia însărcinată care a mai avut un copil cu boală Gaucher pot fi folosite 2 tipuri de analize pentru a diagnostica boala Gaucher devreme, în timpul sarcinii prin puncție în peretele uterului pentru prelevarea de vilozități coriale (la 10-12 săptămâni de sarcină) sau prelevarea de lichid amniotic (la 16 săptămâni de sarcină). Aceste teste sunt invazive, cu un anumit risc pentru sarcină și necesită o analiză atentă a situației înainte de a fi recomandate (se indică mai ales în familiile în care există deja copii cu boală severă tipul 2 sau 3). Decizia de întrerupere a sarcinii, scopul final al diagnosticului prenatal, este luată doar în contextul unei boli foarte grave și fără tratament cunoscut (de exemplu boala Gaucher tip 2). Diagnosticul molecular (genotiparea), în cadrul diagnosticului prenatal se poate realiza astăzi și printr-o metodă non-invazivă, analizând ADN-ul fetal existent în plasma mamei.

Testarea membrilor familiei - screening familial

În cadrul anchetei familiale, li se recomandă membrilor familiei unui pacient cu boală Gaucher un examen medical clinic și testare cu dozarea activității enzimatică. Stabilirea diagnosticului de boală Gaucher indică o probabilitate crescută ca acea persoană să aibă în familie frați, mătuși, unchi sau verișori de gradul I, purtători sau chiar bolnavi. Diagnosticul timpuriu al bolii Gaucher, chiar în absența simptomelor, permite depistarea momentului potrivit pentru a începe tratamentul specific înainte de apariția unor complicații severe.

2.3. Comunicarea diagnosticului

Odată stabilit diagnosticul de boală Gaucher, medicul comunică pacientului aspecte privitoare la manifestările bolii, posibilitățile de tratament, evoluția și posibilele complicații, serviciile medicale disponibile, susținerea psihosocială de care poate beneficia, demersul pentru încadrarea în grad de handicap, precum și organizațiile de pacienți cu care acesta poate lua legătura. Comunicarea diagnosticului se face în general cu limbaj comun, adaptat pacientului, dacă este posibil solicitându-se prezența echipei multidisciplinare (genetician, psiholog, asistent social)

Uneori aceste elemente sunt comunicate pacientului în cadrul unei consultații de sinteză sau repetate pe parcursul mai multor întâlniri, pacientul având posibilitatea de a adresa întrebări și de a fi însoțit de un membru al familiei sau o persoană de încredere.

În cazul minorilor, informația este dată în primul rând părinților sau reprezentantului legal, dar și copilul trebuie informat în funcție de nivelul său de înțelegere. Pot veni în

ajutorul comunicării, diferite materiale adaptate care să ușureze înțelegerea problemei de sănătate: cum se va derula tratamentul, ce sentimente și emoții ar putea trăi, ce momente dificile ar putea întâmpina. Informarea copilului îi permite acestuia să anticipeze și să înțeleagă ceea ce i se întâmplă și astfel poate fi creat un dialog cu echipa de îngrijire medicală.

3. MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL BOLII GAUCHER

3.1. Tratamentul și monitorizarea bolii Gaucher

Boala Gaucher de tip 1 este una dintre puținele boli rare care dispune de tratamente specifice.

Există mai multe tipuri de tratament care nu contribuie la vindecarea bolii, dar permit de cele mai multe ori ameliorarea sau chiar dispariția simptomelor și a semnelor bolii. Tratamentele specifice trebuie continuate toată viața. Dacă tratamentul este oprit, după o perioadă de câteva luni boala își poate relua evoluția.

Nu toți pacienții cu boală Gaucher au nevoie de tratament. Boala este descoperită uneori prin screening (depistare prin analize sangvine în familia unui pacient) într-un stadiu în care există foarte puține simptome, sau chiar niciunul. Acești pacienți necesită o urmărire periodică, în general la fiecare 6 luni, pentru a depista momentul în care boala va necesita tratament.

Ca și în cazul altor boli înscrise pe lista patologiilor de lungă durată, toate costurile legate de boala Gaucher sunt decontate de Casa Națională de Asigurări de Sănătate. Protocolul de îngrijire este determinat de medicul curant și transmis Casei de Asigurări de Sănătate pentru decontarea 100% a îngrijirilor legate de boala Gaucher. (GHID MED GEN)

Managementul terapeutic al pacientului cu boala Gaucher este coordonat de un medic specialist, care este în legătură cu un centru de referință pentru boli lizozomale sau metabolice.

Specialitățile medicale care sunt implicate în cadrul managementului bolii Gaucher sunt: hematologie, reumatologie, medicină internă, neurologie, gastroenterologie, genetică, pediatrie, radiologie și imagistică.

3.1.1. Tipuri de tratament

TERAPIA DE SUBSTITUȚIE ENZIMATICĂ (TSE):

Primul tratament specific a fost înregistrat în anul 1991, cu Imiglucerasum (Cerezyme). Este vorba de terapia enzimatică de substituție, adică administrarea enzimei care lipsește din organism. TSE este folosită în tratamentul bolii Gaucher de tip 1 și 3. Evoluția bolii sub tratament este diferită de la un pacient la altul, dar în general administrarea enzimei în perfuzii repetate permite reducerea sau chiar dispariția semnelor și simptomelor bolii, și încetinește sau chiar oprește evoluția bolii.

Administrarea enzimei trebuie făcută la intervale regulate de-a lungul vieții pacientului. Protocolul implementat după mai multe studii a fost acela al administrării la două săptămâni, printr-o perfuzie care durează 1-2 ore în funcție de doza de medicament administrată.

Anomaliile sangvine (anemie, numărul scăzut de trombocite) se atenuază în general după 6-12 luni de tratament și ajung la valori normale după 1-2 ani, iar după 2-3 ani se văd ameliorări ale afectării osoase, ficatului, splinei.

Durerile osoase scad la 9 din 10 persoane tratate, dar în general ameliorarea osoasă este mai lentă, până la 2 ani. Anumite modificări osoase deja prezente la începerea tratamentului

(necroza, infarctul osos) nu dispar, sunt ireversibile, iar dizabilitatea determinată de acestea este permanentă.

Doza de începere a tratamentului este în general de 30-60 unități/kgc/perfuzie; la copii și la pacienții cu forme grave de boală se recomandă de la început doza de 60 unități/kgc/perfuzie. Dacă tratamentul s-a început cu o doză mai mică și răspunsul terapeutic nu este cel scontat, atunci se poate crește doza până la 60 unități/kgc/perfuzie. Dacă nici în această situație nu se obțin rezultatele dorite, este posibil ca organismul să sintetizeze anticorpi față de medicația folosită; în situația în care se confirmă aceasta cauză, recomandarea este să se treacă la un tratament de reducere a substratului. Medicul dumneavoastră curant este cel care vă va da toate informațiile legate de tratamentul optim pentru boala dumneavoastră.

Cele 2 medicamente disponibile în România sunt imigluceraza și velagluceraza.

TSE este în general bine tolerată; are cu totul excepțional efecte secundare severe: dificultate de a respira, tuse, urticarie, umflarea buzelor și a limbii, pete roșii pe piele, grețuri, vărsături, dureri abdominale, stare de rău. Pot apărea unele efecte secundare minore: dureri de cap, amețeli, dureri de spate, dureri la locul de perfuzie. Reacțiile alergice pot apărea foarte rar necesitând schimbarea tratamentului.

Acest tip de tratament poate fi administrat la femeia gravidă sau care alăptează.

Pentru tipul 3, dozele folosite sunt mai mari decât cele pentru tipul 1, dar enzima nu acționează la nivelul creierului; totuși se pare că simptomele neurologice ar fi stabilizate de către acest tratament. Imigluceraza este indicată și autorizată pentru tipul 3.

În România tratamentul este prescris lunar de către medici specialiști autorizați pentru prescrierea tratamentului (hematologi, gastroenterologi, pediatri și neurologi).

ADMINISTRAREA PERFUZIILOR LA DOMICILIU

Administrarea perfuziilor la domiciliu poate fi luată în considerare la pacienții care au tolerat bine perfuziile timp de mai multe luni în mediul spitalicesc. Decizia de administrare a perfuziei la domiciliu trebuie luată în urma evaluării și recomandării medicului curant ținând cont că acest proces crește autonomia pacienților și ameliorează calitatea vieții. În cazul copiilor, perfuzia la domiciliu permite scăderea absenteismului școlar. O formare specializată a personalului medical pentru prepararea perfuziei poate permite realizarea acestui tratament la domiciliu în condiții foarte bune.

Pacienții care prezintă efecte adverse în timpul perfuziei trebuie să oprească imediat perfuzia și să se adreseze personalului medical sau paramedical. Poate fi necesar ca perfuziile ulterioare să fie administrate în mediul spitalicesc. Doza și viteza perfuziei administrate la domiciliu trebuie să rămână constante, modificarea acestora fiind posibilă numai sub supravegherea personalului medical.

Medicamentul trebuie păstrat la frigider înaintea preparării sale pentru administrare (2°C – 8°C). Transferul medicamentului de la farmacia distribuitoare la locul de administrare trebuie să se facă cu respectarea condițiilor de păstrare a medicamentului.

Cadrul legal pentru îngrijirea la domiciliu nu este foarte bine definit în acest moment, partea de administrare nefiind acoperită de contractul-cadru.

TERAPIA DE REDUCERE A SUBSTRATULUI (TRS)

Acest tip de tratament are ca scop reducerea producerii în celule a substratului care trebuie distrus (deșeurile lipidice - glucocerebrozidele) de către enzima care este deficitară (glucocerebrozidaza). Prin urmare, cantitatea redusă a enzimei, care ar trebui în mod normal să degradeze acest substrat, nu mai este o problemă pentru organism. Acest tratament se administrează în fiecare zi, pe cale orală (capsule).

Cele 2 medicamente disponibile în România sunt miglustat și eliglustat.

TRS nu se administrează copiilor și adolescenților sub 18 ani. La ora actuală există studii în curs pentru administrarea la copii. Acest tratament nu este autorizat la femeia gravidă sau care alăptează.

Trebuie evitat consumul de grepfruit (fruct sau suc) pentru că acesta conține mai multe substanțe care blochează metabolizarea (transformarea și eliminarea) medicamentului.

În România tratamentul oral este prescris lunar de către medicii specialiști autorizați (hematologi și gastroenterologi).

Administrarea tratamentului oral impune respectarea orelor regulate de administrare și vigilența sporită în cazul administrării altor medicamente.

Tratamente existente pentru Boala Gaucher în 2018

Terapia de substituție enzimatică (TSE)	Terapie de reducere a substratului (TRS)
Imigluceraza pe piață din 1994 (aprobat în România)	Miglustat pe piață din 2004 (aprobat în România)
Velagluceraza alfa pe piață din 2010 (aprobat în România)	Eliglustat pe piață din 2018 (aprobat în România)

PARTICULARITĂȚI ÎN TIMPUL SARCINII ȘI ALĂPTĂRII

TRATAMENT INTRAVENOS

În cazul sarcinii sau a intenției de a avea un copil pacienta trebuie să discute cu medicul curant asupra acestui tratament.

La pacientele cu boală Gaucher care sunt gravide sau intenționează să rămână gravide, este necesară o evaluare recentă a tratamentului.

Pacientele cu boală Gaucher pot prezenta o perioadă de activitate crescută a bolii în timpul sarcinii și imediat după naștere. Aceasta include un risc crescut de manifestări la nivel osos, scădere a elementelor sangvine, hemoragie și necesitate crescută de transfuzii. Este cunoscut faptul că atât sarcina, cât și alăptarea au un impact asupra metabolismului calciului matern și pot crește riscul de afectare osoasă.

Tratamentul de substituție enzimatică, intravenos (singurul autorizat la femeia gravidă) este necesar a fi continuat în timpul sarcinii și al alăptării. Monitorizarea atentă a sarcinii și a manifestărilor clinice ale bolii Gaucher este necesară pentru individualizarea dozei în conformitate cu necesitățile pacientei și cu răspunsul acesteia la tratament.

ALTE TRATAMENTE

În cadrul bolii Gaucher pot fi necesare alte tratamente după cum urmează:

- antialgice (medicamente contra durerii)
- bifosonați (medicamente pentru combaterea osteoporozei)
- antiepileptice (medicamente pentru epilepsie)
- antibiotice (în caz de infecții, în cazul implantării unei proteze)
- vaccinare contra pneumococului (la pacienții splenectomizați)
- transfuzii sangvine în cazuri rare de anemie severă
- corecție auditivă, vizuală la pacienții cu boală neurologică
- proteze articulare, tratamente ortopedice

- splenectomia (rezervată excepțional în cazul în care boala nu răspunde la tratament și starea pacientului este gravă - elemente sangvine foarte scăzute), trebuie știut însă că splenectomia agravează boala osoasă.

3.1.2. Monitorizarea tratamentului

Modalitățile de monitorizare a tratamentului în boala Gaucher sunt precizate în cadrul protocoalelor naționale de prescriere a medicamentelor utilizate pentru tratamentul acestei boli în România (disponibile pe site-ul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate).

Monitorizarea este realizată de către medicul specialist prescriptor și cuprinde: examenul clinic, teste de laborator uzuale, evaluarea biomarkerilor bolii odată sau de două ori pe an (atunci când tratamentul este eficace), precum și examene imagistice la fiecare 1-2 ani (RMN visceral, osos, osteodensi-tometrie, ecografie cardiacă).

Între controalele medicale la specialist, medicul generalist (medicul de familie) se ocupă de alte boli apărute între timp și comunică îndeaproape cu specialistul sau, dacă este necesar, cu medicul Centrului de Expertiză.

3.2. Prevenția complicațiilor

3.2.1. Educație terapeutică, informare

În cele mai multe cazuri, începerea la timp a tratamentului specific al bolii Gaucher împiedică evoluția bolii și apariția complicațiilor. Acesta este și motivul care explică necesitatea anchetei familiale la pacienții cu boală Gaucher pentru a depista membrii familiei la care boala nu se manifestă încă, pentru ca aceștia să aibă o monitorizare medicală regulată cu începerea tratamentului la momentul cel mai potrivit.

Administrarea regulată și continuă a tratamentului permite controlul simptomelor și o evoluție favorabilă.

Pe parcursul vieții, pacienții cu boală Gaucher pot prezenta diferite complicații chiar și în cazul în care tratamentul este respectat:

- agravarea bolii în ciuda tratamentului, apariția fracturilor osoase
- apariția unor boli cu frecvență mai mare la acești pacienți (mielom multiplu, limfom, Parkinson, anxietate, depresie).

Conștientizarea semnelor care pot anunța o agravare a bolii este importantă fiindcă tratamentul adecvat inițiat în timp util, permite limitarea consecințelor acestor complicații.

Așadar, înțelegerea bolii de către pacient, a evoluției sale, a posibilelor complicații și a opțiunilor de tratament face parte din ceea ce numim **educația terapeutică** a pacientului. Acest proces permite o mai bună gestionare a bolii, pacientul devenind astfel actor activ în procesul de îngrijire. Mijloacele sigure de informare au o importanță deosebită pentru îmbunătățirea calității vieții pacientului.

3.2.2. Nutriție, activitate fizică

Multe persoane cu boli cronice nu îndrăznesc să practice vreun sport, fie el cât de ușor pentru că au „oase fragile” sunt „obosiți” datorită bolii sau pur și simplu pentru că „sunt bolnavi”. Chiar și în aceste situații este recomandată o activitate fizică regulată, adaptată stării pacientului. Mișcarea are efecte pozitive asupra întregului organism, crește rezistența oaselor, ameliorează tonusul muscular și rezistența organismului și scade senzația de oboseală.

Organismul va rezista mai bine la oboseală dacă activitatea fizică este repetată în mod regulat. Corpul va fi într-o formă mai bună, indiferent de tipul activității fizice, din moment ce activitatea e adaptată persoanei. O activitate fizică regulată are efecte benefice asupra stresului, depresiei și anxietății și acest lucru este important, mai ales că studiile arată că ar exista un risc crescut de anxietate și depresie în rândul pacienților cu boală Gaucher.

În ceea ce privește alimentația, în boala Gaucher nu există recomandări specifice.

Este bine cunoscut faptul că o alimentație naturală, cu cât mai puține alimente transformate și cât mai multe alimente bogate în fibre alimentare și antioxidanți, scade riscul apariției altor boli cronice care ar putea surveni pe parcursul vieții pacientului cu boală Gaucher. O alimentație sănătoasă și variată poate permite evitarea luării în greutate, ceea ce este important știind că supraponderea/obezitatea poate dăuna articulațiilor care susțin greutatea corpului.

Nu există recomandarea de a evita anumite alimente sau de a lua suplimente nutriționale. În cazul unui deficit de vitamina

D, datorat unei insuficiente expuneri la soare, o suplimentare pe cale orală cu vitamina D poate fi necesară punctual. Se poate lua doar la recomandarea medicului curant.

3.3. Sfatul genetic

Ca și în cazul altor boli genetice rare, sfatul genetic este deosebit de important. El se adresează nu doar persoanei afectate de boală, ci întregii familii.

Este vorba despre o consultație specializată cu medicul genetician prin care familiile care au un risc de a transmite boala la urmașii lor pot fi ajutate să înțeleagă mai bine originea bolii, modul și riscul de transmitere, posibilitatea de depistare la persoanele cu risc precum și oportunitatea diagnosticului prenatal.

Consilierea psihologică este de mare ajutor în momentul transmiterii diagnosticului.

3.4. Nevoi sociale și psihologice - servicii sociale de suport

Pacienții cu boală Gaucher, familia și prietenii lor se pot confrunta cu o mulțime de probleme din punct de vedere emoțional și social, în afară de cele determinate direct de boală.

3.4.1. Provocări emoționale și sociale

Impactul psihologic poate fi important când simptomele bolii Gaucher se manifestă pentru prima dată.

Pacienții simt că nu mai au energia necesară pentru a desfășura activități care înainte nu necesitau un efort deosebit. Ei aveau înainte de diagnostic o viață familială și socială activă, o carieră profesională. Un debut brusc și sever al simptomelor poate interfera cu idealurile profesionale și sociale de până atunci.

Durerea întâlnită în boala Gaucher, în special durerea osoasă poate avea intensități diferite, de la ușoară la foarte severă. A încerca să te obișnuiești sau să te lupți cu durerea, atunci

când devine foarte puternică poate fi o adevărată provocare pentru pacienții cu boală Gaucher, care pot întâlni serioase dificultăți în activitatea lor profesională și socială.



Una dintre cele mai des întâlnite probleme emoționale la pacienții cu boală Gaucher este sentimentul izolării și al lipsei de informații despre boală. Adesea, pacienții au sentimentul nesiguranței datorită faptului că simptomele variază foarte mult de la un pacient la altul din punct de vedere al severității și pot surveni în orice moment.

Mai mult decât atât, pacienții cu boală Gaucher trebuie să ia decizii dificile în ceea ce privește posibilitatea de a avea și crește copii.

Pe măsură ce boala progresează, pacienții pot tolera cu dificultate restricțiile impuse, fiind forțați să își modifice stilul de viață și să se adapteze la noua situație.

Tratamentul bolii Gaucher impune și el constrângeri specifice, cum ar fi administrarea perfuziilor la două săptămâni. Uneori este dificilă integrarea tratamentului în programul de viață

profesională. Perfuziile la domiciliu cu o încadrare specializată pot crește gradul de libertate al persoanelor aflate sub tratament și ameliorează calitatea vieții. Tratamentul oral asigură confort și independență pacienților.

3.4.2. Boala Gaucher la copii

Copiii cu boală Gaucher pot prezenta un oarecare retard în creștere; ei pot să fie mai mici în înălțime și greutate față de alți copii de vârsta lor. Mărirea în volum a abdomenului poate duce la traume psihice. Copiii au nevoie de consiliere psihologică pentru a le facilita integrarea în societate.

Copiii cu boală Gaucher severă, cu mobilitate articulară redusă, cu tendință spre sângerări sau cu splina mărită trebuie sfătuiți de medic să evite sporturile de grup; în schimb ei pot practica înotul, dansul, activități în care să se țină cont de restricțiile impuse de boală. În cazul în care au rezistență fizică scăzută (datorită anemiei sau problemelor respiratorii), sunt de preferat activități sportive mai blânde.

În cazul unor afectări foarte severe este contraindicată orice activitate fizică; acești copii pot fi orientați să-și dezvolte alte aptitudini. Colaborarea familie-psihiolog este importantă în această situație. Rolul personalului didactic în dezvoltarea activităților alternative și a unor programe speciale pentru copii cu limitarea activităților fizice este deosebit de important.

Frecvent, la adolescenții cu boală Gaucher pubertatea poate apărea cu întârziere, generând probleme psihologice. Cu toate acestea, ei ating nivelul optim de dezvoltare sexuală și somatică (înălțime, greutate). La vârsta adolescenței există din nou nevoia de consiliere psihologică datorită transformărilor fizice și psihologice specifice vârstei.

3.4.3. Dificultăți ale părinților care au un copil cu boală Gaucher

De multe ori părinții copiilor bolnavi trebuie să facă față unor probleme pe care alți părinți nu le întâlnesc. Ei trebuie să decidă împreună cu medicul dacă este necesară limitarea activității fizice a copilului lor, când și cum să informeze copilul, mediul școlar, prietenii copilului despre boală și implicațiile ei. Informarea copilului cu limbaj adaptat nivelului său de înțelegere previne neliniștea, anxietatea legată de boală și tratament.

Aspectele emoționale asociate cu boala Gaucher pot deveni supărătoare pentru copil, mai ales când acesta ajunge la vârsta la care este important să fie "asemenea altor copii", la vârsta integrării într-un grup social. Ei se simt frustrați din cauză că sunt "altfel" decât alți copii; din această cauză pot avea un comportament diferit.

Părinții au o tendință naturală de a proteja copilul, dar această tendință poate fi uneori exagerată. Chiar dacă intenția este una pozitivă, aceea de a ajuta copilul bolnav, supra-protecția poate duce la frânarea dezvoltării sentimentului de autonomie. Copilul ar putea să-și piardă încrederea în forțele proprii și să aibă nevoie de ajutorul părinților chiar și în situații simple. Cerând sfatul specialiștilor (psihologi, specialiști în parenting) părinții pot conștientiza tendința de supra-protecție și pot fi ajutați să ia măsurile necesare pentru a o corecta.

3.4.4. Servicii psiho-sociale (consiliere psihologică, grupuri de suport)

Sentimentul izolării și problemele emoționale care pot apărea pot fi atenuate prin participarea la ședințe de consiliere psihologică sau în grupuri de suport, precum și prin participarea la activitățile organizațiilor de pacienți.

În cadrul ședințelor de consiliere psihologică sau psihoterapie persoanele pot vorbi despre situațiile dificile prin care trec și pot primi ajutor. Consilierea psihologică este adesea necesară, atât pentru adulți, cât și pentru copii, părinți sau aparținători, pentru a face față emoțiilor negative legate de boală sau tratament.

Grupurile de suport oferă sprijin emoțional și social, informații, educație și oportunități de creare a unor rețele sociale, posibilitatea participării la manifestări ale organizațiilor de pacienți cu boli rare, înscrierea în grupuri de discuție (blog, forum, grupuri Facebook). Acestea sunt formate din persoane care împărtășesc experiențe apropiate și sunt fondate pe premisa faptului că interacțiunile de sprijin cu persoanele care au provocări asemănătoare pot oferi participanților un sentiment de responsabilizare, pot crește stima de sine, și pot dezvolta abilitățile de reziliență (cum să treacă peste greutățile legate de boală). Faptul că și alte persoane se confruntă cu probleme asemănătoare poate ajuta la gestionarea situației mult mai ușor. Empatia derivată din grupurile de suport poate compensa celelalte lipsuri din rețelele sociale ale persoanelor.

Consilierea genetică este foarte importantă pentru o informare corectă asupra modului de transmitere al bolii, iar acest lucru poate ajuta la îndepărtarea eventualei culpabilizări.

3.4.5. Organizațiile de pacienți și Centrele de expertiză

Organizațiile de pacienți sunt importante pentru că oferă un cadru de suport psihologic pentru pacienți. Pacienții cu boală Gaucher pot adera la una sau mai multe organizații care reprezintă interesele lor specifice, înscrierea fiind opțională. Există un cadru juridic care permite pacienților să se organizeze în asociații, fundații, federații sau alianțe. Asociațiile pacienților cu boală Gaucher din România acționează în interesul tuturor pacienților cu această boală, indiferent dacă pacienții sunt sau nu membri ai respectivelor organizații.

Pe de altă parte organizațiile pot participa, prin reprezentanții lor, la deciziile luate în forurile locale sau naționale în legătură cu pacienții cu boală Gaucher și la stabilirea politicilor de sănătate (susținerea cercetării, screening-ului, acordarea de mijloace financiare suficiente pentru îngrijirile de sănătate în România, serviciile sociale oferite pentru pacienți). Prin participarea la realizarea ghidurilor pentru pacienți și pentru medici, prin rolul consultativ precizat în acreditarea centrelor de expertiză, participarea la implementarea Rețelelor Europene de Referință, organizațiile de pacienți reprezintă vocea pacientului.

Organizațiile de pacienți pot participa la evenimente naționale și internaționale pentru informare, schimb de experiență, pot desfășura campanii de conștientizare a bolii Gaucher în societate. Ele contribuie la informarea pacienților asupra bolii, a drepturilor lor, a legislației în vigoare.

Centrul de expertiză pentru boli rare, denumit în continuare CEBR, este o structură funcțională, fără personalitate juridică, organizată la nivelul unei unități sanitare cu sau fără paturi, implicată în diagnosticarea și furnizarea de asistență

medicală accesibilă și eficientă din punctul de vedere al costurilor pentru pacienți, a căror situație medicală necesită o concentrare deosebită de expertiză în domeniile medicale în care expertiza este rară.

România a făcut pași importanți pentru îmbunătățirea accesului la tratament și îngrijire pentru pacienții cu boli rare. România are reprezentanți la Comitetele de Experți ale Comisiei Europene, s-a înființat Comitetului Național pentru Boli Rare, au fost oficializate Centrele de genetică, au fost acreditate primele Centre de Expertiză care au aderat la Rețelele Europene de Referință.

Până în prezent au fost acreditate 24 Centre de Expertiză printre care și **Centrul de expertiză pentru boli metabolice rare (boli lizozomale) din cadrul Compartimentului de Genetică Medicală al Spitalului Clinic Județean de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca, jud. Cluj.**

Centrele de Expertiză care au devenit membre în Rețelele Europene de Referință și Rețeaua Română pentru anomalii congenitale și dizabilități intelectuale RO-NMCA ID (Centrele Regionale de Genetică din Oradea, Timișoara, Craiova și Iași + Centrul NoRo Zalău) a devenit membră în ERN ITHACA.

4. ANEXE

4.1. GLOSAR

Anemie - scăderea globulelor roșii în sânge

Astenie - oboseală

Asimptomatic - pacient bolnav care nu prezintă simptome

Ciroză hepatică - boala cronică a ficatului

Coagulare - transformarea sângelui în cheaguri de sânge pentru oprirea sângerărilor

Centru de expertiză - centru acreditat pe baza criteriilor EUCERD stabilite la nivel european în cadrul căruia sunt prezenți mai mulți medici specializați în îngrijirea bolilor rare

Echimoze - vânătăi

Ecografie - tehnica de investigație a organelor prin utilizarea ultrasunetelor

Epilepsie - tulburare de activitate a creierului manifestată prin crize (mișcări dezordonate sau alterarea stării de conștiință)

Genă - fragment de material genetic moștenit care conține un cod pentru sinteza unor proteine

Globule albe (leucocitele) - celule prezente în sânge care au un rol important în apărarea organismului

Globule roșii (eritrocitele) - celule prezente în sânge care asigură transportul oxigenului la diferite organe

Hemoleucograma - examen de laborator care precizează numărul de globule roșii și albe, numărul trombocitelor

Hepatomegalie - creșterea în volum a ficatului

Hemoragie - sângerare

Lizozom - componentă prezentă în toate celulele organismului care conține mai multe enzime datorită cărora deșeurile celulei pot fi digerate și eliminate în mod normal

Macrofagele - celule mari, capabile să înglobeze și să digere resturile de celule, bacterii și particule toxice pentru organism

Medulogramă - analiza măduvei osoase prin aspirare cu un ac subțire

Necroză - moartea unor celule care nu mai sunt alimentate cu sânge

Oftalmoplegia - paralizia izolată a mușchilor globilor oculari

Osteopenie - scăderea densității minerale osoase

Osteoporoză - rarefierea osoasă datorită demineralizării cu risc de fracturi

RMN - tehnica de imagistică prin care organele pot fi studiate cu ajutorul undelor electro-magnetice

Splina - organ bogat irigat cu sânge prezent în partea stângă a abdomenului, sub coaste, cu rol important în distrugerea elementelor sangvine îmbătrânite și în imunitate

Splenomegalie – creșterea în volum a splinei

Splenectomie - îndepărtarea chirurgicală a splinei

Trombocitopenie - scăderea trombocitelor în sânge

Trombocite - celule sanguine fără nucleu, de forma unor plăcuțe, care au un rol foarte important în oprirea hemoragiilor

TSE - terapia de substituție enzimatică (explicat în text)

TRS - terapie de reducere a substratului (explicat în text)

4.2. DATE DE CONTACT

1. CENTRUL DE PATOLOGIE GENETICĂ DIN CLUJ – Centrul de Diagnostic al Bolilor Lizozomale – deservit de medici din Clinica Pediatrie I, Str. Moșilor 68, 400370 Cluj,
Contact: Prof. Dr. Paula Grigorescu-Sido, tel/fax 0264-592446,
e-mail: p_grigorescusido@yahoo.com ~

2. ASOCIAȚIA GAUCHER ROMÂNIA (AGR)
Mail: infogaucher.ro@gmail.com
Tel: 0741078483
Site: www.infogaucher.ro, Pagina Facebook: Asociatia Gaucher Romania

3. FUNDAȚIA ROMÂNĂ PENTRU BOLILE LIZOZOMALE (FRBL)
Str. Victoriei, bl. 39, sc.2, ap.2, Tg. Jiu, România
Mail: sinca1george@yahoo.com
Tel: 0744618289
Site: www.boli-lizozomale.ro, www.boalagaucher.ro
Pagina Facebook: Fundația Romana pentru Bolile Lizozomale

4. ALIANȚA NAȚIONALĂ PENTRU BOLI RARE ROMÂNIA
Contact: str. Avram Iancu, nr.29, Zalău, Sălaj
Mail: office@bolirareromania.ro
Tel: 0260/610033
Site: www.bolirareromania.ro
Pagina Facebook: www.facebook.com/anbraromania/

4.3. SURSE BIBLIOGRAFICE

- Revel-Vilk S., Szer V., Mehta A. & Zimran A. (2018) *How we manage Gaucher Disease in the era of choices*, British Journal of Haematology, John Wiley & Sons Ltd
http://www.cetl.net/IMG/pdf/La_maladie_de_Gaucher_Doc_Orphanet_.pdf
<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Gaucher-FRfrPub644v01.pdf>
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=355
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/pnds_-_maladie_de_gaucher.pdf
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269/>
https://www.jle.com/download/hma-282133-le_suivi_de_la_maladie_de_gaucher_une_approche_pluridisciplinaire--WngXX8AAQEAAAqRaRwAAAAD-a.pdf
<https://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-gaucher.pdf>
http://www.cetl.net/IMG/pdf/La_maladie_de_Gaucher_Doc_Orphanet_.pdf
<https://www.orpha.net/orphaschool/formations/transmission/Transmission.html>
<http://pe.sfrmet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2005/1/d228a922-d03a-4f05-8491-9c51f93cc540.pdf>
https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20170602138065/anx_138065_ro.pdf
Contractul cadru al asiguratorilor de sănătate – HG140/2018 – 2019 -
<http://www.cnas.ro/casdb/post/hg-140-2018-contractul-cadru-2018-2019.html>
Programul național de tratament pentru boli rare – CNAS -
<http://www.cnas.ro/page/programul-național-de-tratament-pentru-boli-rare.html>
Legea nr. 448/2006 privind protecția și promovarea drepturilor persoanelor cu handicap-
<https://lege5.ro/Gratuit/geytinrgi/legea-nr-448-2006-privind-protectia-si-promovarea-drepturilor-persoanelor-cu-handicap>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerezyme-epar-product-information_ro.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vpriv-epar-product-information_ro.pdf
https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/cerdelga-epar-product-information_ro.pdf