

PRIROĐENI NEDOSTATAK PLAZMINOGENA TIP 1 - PRIKAZ SLUČAJA

GRAZIELLA CRNKOVIĆ, MELINA LONČARIĆ*

Prirođeni nedostatak plazminogena tip 1 rijedak je nasljedni poremećaj uzrokovan mutacijama gena PLG, što dovodi do smanjenja ili disfunkcije plazminogena, ključnog enzima za fibrinolizu. Kao posljedica, dolazi do nakupljanja fibrinskih depozita u različitim organima i tkivima. Klinički se najčešće manifestira linealnom amiloidozom koja može uzrokovati sljepoću, opstrukciju dišnih puteva i genitourinarnog trakta te kronične ulceracije kože i sluznica. S obzirom na to da je bolest rijetka, često se ne prepozna na vrijeme, što odgađa pravovremenu dijagnozu i terapiju. U radu smo prikazali tijek života pacijenta kao i razvoj simptoma koji na početku djeluju nespecifično, međutim njihovom progresijom te daljnjom obradom dolazimo do primarne dijagnoze. Važnost medicinske sestre nadilazi fizičke aspekte njege i obuhvaća emocionalnu, psihološku i edukativnu podršku. S obzirom na to da bolest zahtijeva dugotrajno praćenje, medicinske sestre su često prve koje prepoznaju pogoršanje simptoma ili pojavu komplikacija u pacijenta o kojem brinu gotovo svakodnevno. Simptomi ili komplikacije poput respiratorne opstrukcije, infekcije ili gubitka vida jedni su od najčešćih u dijagnozi prirođenog nedostatka plazminogena tip 1. Budući da je bolest rijetka, pacijenti i njihove obitelji često imaju ograničeno znanje o njoj te je zbog toga edukacija pacijenta i obitelji ključan faktor zdravstvene njege, ranog prepoznavanja simptoma i prevencije komplikacija u kućnim uvjetima. Medicinske sestre djeluju kao poveznica između pacijenata, liječnika, fizioterapeuta i drugih članova zdravstvenog tima te njihova koordinacija osigurava cjelovit i personaliziran pristup liječenju. Sve navedene intervencije medicinskih sestara imaju presudan utjecaj na kvalitetu života pacijenata, ali pružaju i emocionalnu sigurnost pacijentima i njihovim obiteljima, što je osobito važno kod ovako rijetkih i kroničnih bolesti.

Deskriptori: MEDICINSKA SESTRA, PRIROĐENI NEDOSTATAK PLAZMINOGENA TIP 1, ZDRAVSTVENA NJEGA

UVOD

Prirođeni nedostatak plazminogena tip 1 (PLG tip 1) rijetka je genetska bolest koja uzrokuje smanjenje ili potpuni nedo-

statak plazminogena, proteina važnog za razgradnju krvnih ugrušaka. Plazminogen se aktivira u plazmin, koji je odgovoran za fibrinolizu - proces razgradnje fibrinskog ugruška. Kada plazminogen nije prisutan u odgovarajućim količinama, može doći do neadekvatne fibrinolize, što povećava rizik od stvaranja trombova, nastanka lezija i pseudomembrana na koži i sluznicama.

*KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:
Graziella Crnković, mag.med.techn.
KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju
E-mail: graziella.crnkovic@gmail.com

Sestrinska skrb za dijete s prirođenim nedostatkom plazminogena tip 1 zahtijeva sveobuhvatan i složen pristup. Kvalitetna njega započinje edukacijom o samoj bolesti, njenim uzrocima, kliničkoj slici i prognozi kako bismo bolje razumjeli potrebe djeteta i roditelja te se na najbolji način prilagodili situaciji. Iako postoje opće smjernice, svaki pacijent je jedinstven, pa se ciljevi skrbi prilagođavaju specifičnim okolnostima. Svijest o bolesti, njenim posljedicama i ograničenjima može izazvati osjećaje depresije, anksioznosti ili agresije među roditeljima, a ponekad se javlja i nesuradnja djeteta, što predstavlja dodatni izazov za medicinske sestre. Razumijevanje, strpljenje i edukacija medicinskih sestara, koje potom prenose znanje na obitelj i pacijenta, ključni su za prihvaćanje trenutnog stanja, oporavak i integraciju pacijenta. Nove spoznaje i kontinuirana edukacija medicinskih timova omogućuju pružanje bolje kvalitete skrbi, čemu svi težimo.

PRIKAZ SLUČAJA

Naš pacijent, A.O. je rođen kao zdravo dijete u terminu, bez bilo kakvih naznaka bolesti ili oštećenja. Nakon 24 dana majka ga dovodi kod oftamologa zbog sekreta koji se nalazi u oba oka kao i povremenog krvarenja iz istih. Navodi da se isto počelo javljati 3. dan od poroda. Nadalje, konjunktivitis se nastavio razvijati bez obzira na terapiju uz često ljuštenje membrana oka. Od 19. tjedna starosti, također se počeo pratiti zbog ventrikulomegalije te se u dobi od 7. mjeseca života

potvrdi normotenzivni hidrocefalus. Od 6. mjeseca života razvija česte bronhiolitise što uzrokuje teško nestajanje upalnog sekreta iz dišnih puteva. Obzirom na navedene dijagnoze, pacijent teško napreduje u motoričkom statusu kao što ne napreduje ni na težini. U navedenom razdoblju često je hospitaliziran u našoj ustanovi na odjelu pedijatrijske pulmologije. Pacijent je gracilne građe, hipotrofičan, edematoznih vjeđa, potkožno masno tkivo je reducirano, vidljiva su fenotipska obilježja malapsorpcijskog sindroma te albinizam.

Nakon otprilike 8 mjeseci života dolazi se do potencijalne dijagnoze nedostatka plazminogena na temelju genetičke analize iz uzorka krvi pacijenta, iako su simptomi, retrogradno gledano, bili vrlo rano izraženi. U dobi od 13 mjeseci dobije se potvrda dijagnoze nedostatka plazminogena. Naknadno se saznalo da je pacijent u rodu s već od prije poznatim djetetom koje je bolovalo od istog sindroma.

U dobi od 3 i pol godine, pacijent kreće s primanjem supstitucijske terapije svježim smrznute plazme 2 puta tjedno. U međuvremenu je razvio kroničnu respiratornu insuficijenciju zbog nakupljanja fibrinskih pseudomembrana u sklopu osnovne bolesti, što je u konačnici dovelo do postavljanja traheostome te potrebe za trajnom mehaničkom ventilacijom. Također je postavljen i Broviac kateter zbog učestalih hospitalizacija.

Anamneza i razlog dolaska

Dolazi u pratnji partnera, [REDACTED], na genetsko savjetovanje. Zbog toga što je u djeteta, [REDACTED], dokazana vjerojatno patogena homozigotna varijanta c.1877+1G<T u PLG genu preporučena je segregacijska analiza oba roditelja. 21.06.2024. Nalaz DNA analize: napravljena je segregacijska analiza varijante u PLG genu, prethodno utvrđene u sina ([REDACTED]). Analiza je provedena metodom Sanger sekvencioniranja. Genetičkim testiranjem utvrđena je prisutnost heterozigotne vjerojatne patogene varijante c.1877+1G>T u PLG genu - utvrđeno je nositeljstvo vjerojatno patogene varijante c.1877+1G>T. Ista heterozigotna vjerojatno patogena varijanta (c.1877+1G>T) utvrđena je i kod partnera Dalibora Odorovića. Patogene homozigotne i složene heterozigotne varijante u PLG genu predstavljaju opisan uzrok autosomno recesivne Displazminogenemije i Deficijencije plazminogena, tipa 1.

Slika 2.

Prikaz rezultata analize DNA oba roditelja pacijenta

U posljednjoj hospitalizaciji razvija septički šok, poremećenog je stanja svijesti te se zaprima u jedinicu intenzivnog liječenja djece gdje provodi naredna 4 mjeseca.

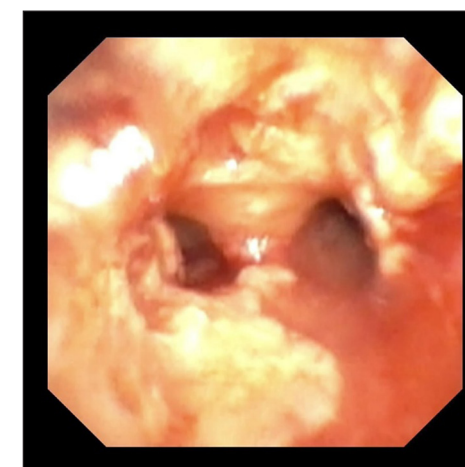
Za vrijeme boravka u JIL-u postaje anuričan te je provedena dijaliza, bez uspjeha. Nefrolog je kasnije potvrdio kako su se fibrinske pseudomembrane proširile i na bubrege te isti nisu mogli obavljati svoju primarnu funkciju. Postavlja se i NGS putem koje dobiva potrebnu peroralnu terapiju i hranu. Također dolazi i do izljeva krvi u mozak te se postavlja vanjska dre-

naža koja je u više navrata mijenjana. Uz svo provedeno liječenje, nažalost dolazi do smrtnog ishoda kod djeteta.

Naknadnom genetskom analizom potvrđeno je kako su oba roditelja pacijenta nosioci gena nedostatka plazminogena I. Pacijent pripada romskoj nacionalnoj manjini u Republici Hrvatskoj, roditelji su maloljetni te je zakonski skrb do punoljetnosti majke bila baka s očeve strane, urednih socioekonomskih uvjeta za život.



Slika 3.
Rendgenska snimka pluća



Slika 4.
Bronhoskopski snimak pseudomembrana donjeg dišnog sustava

ODJEL ZA LABORATORIJSKU HEMATOLOGIJU I KOAGULACIJU			
Hematologija 01/2367-261; Koagulacija tel:01/2367-262			
KOAGULACIJA			
	Rezultat		Referentni interval
(P) Plazminogen	17.3	%	75.0 - 150.0

Slika 1.
Inicijalna vrijednost plazminogena u krvi

INTERVENCIJE MEDICINSKE
SESTRE

Medicinska sestra ima važnu ulogu u zdravstvenoj njezi, edukaciji, sprječavanju komplikacija te poboljšanju kvalitete života. Edukacija treba biti prilagođena dobi bolesnika, stupnju obrazovanja djeteta i roditelja/skrbnika, socioekonomskim uvjetima i običajima (5).

Dijagnoza nedostatka plazminogena I je izrazito rijetka u svijetu, stoga je potrebno proučiti sve izvore informacija kako bismo bili dovoljno informirani da bismo mogli pobliže istu objasniti roditeljima. Do trenutka postavljanja točne dijagnoze prođe određeno vrijeme, stoga je važno od samog početka stvoriti profesionalan, ali ujedno i topao odnos povjerenja između medicinske sestre, djeteta i roditelja. Obzirom da medicinske sestre u većini slučajeva najviše borave uz pacijenta, potrebno je pravovremeno reagirati na promjenu simptoma ili uočavanje istih.

Pacijent pati od poremećene funkcije dišnog sustava, te dolazi do kronične respiratorne insuficijencije. Ovaj problem nastaje uslijed stvaranja fibrinskih pseudomembrana u dišnim putevima, što zahtjeva dugotrajnu mehaničku ventilaciju. Medicinske sestre provode niz intervencija, uključujući praćenje respiratornog statusa, toaletu traheostome, edukaciju roditelja o aspiraciji sekreta i održavanju traheostome, provođenje inhalacijske terapije te osiguranje pravilne mehaničke ventilacije. Također, važno je pravovremeno izvještavanje liječnika o pogoršanju respiratornog statusa i potrebe za prilagodbom terapije.

Poremećena funkcija kardiovaskularnog sustava također predstavlja izazov, jer nedostatak plazminogena može povećati rizik od tromboza i drugih kardiovaskularnih komplikacija. Sestrinske intervencije uključuju praćenje vitalnih parametara poput krvnog tlaka, pulsa i saturacije kisikom, kao i prevenciju tromboze kroz pri-

mjenu kompresivnih čarapa, fizikalne terapije i savjetovanje roditelja o preventivnim mjerama.

Povećan rizik od infekcija također je značajan problem jer traheostoma i centralni venski kateter mogu postati mjesto ulaza infekcije. Sestrinske intervencije u ovom području uključuju održavanje asepse prilikom manipulacije s traheostomom i centralnim venskim kateterom, praćenje simptoma infekcija kao što su povišena temperatura, crvenilo ili bol, te provođenje preventivnih mjera, kao što su redovita higijena radne okoline, ruku, korištenje zaštitne opreme, poštivanje pravila asepe.

Kao posljedica progresije bolesti, pacijent razvija poremećenu funkciju bubrega, što uzrokuje zatajenje bubrega i potrebu za dijalizom. Medicinske sestre provode praćenje bubrežnih funkcija te nadziru ravnotežu tekućina i elektrolita. S obzirom na ozbiljnost stanja, sestre osiguravaju i emocionalnu podršku obitelji, jer je dijaliza vrlo stresan proces za roditelje.

Također, kod ovog pacijenta potrebna je odgovarajuća nutritivna potpora. Zbog malapsorpcijskog sindroma i smanjene apsorpcije hranjivih tvari, pacijent ima smanjen prirast na težini, što je klasičan znak ove bolesti. Sestrinske intervencije u ovom slučaju uključuju edukaciju roditelja o važnosti pravilne prehrane, praćenje unosa hrane, primjenu enteralnih pripreva ili dodataka prehrani ako je potrebno, te kontinuirano praćenje tjelesne mase i visine djeteta.

Poremećeno obiteljsko funkcioniranje često se javlja kod kroničnih bolesti jer se roditelji djeteta suočavaju s emocionalnim stresom, tjeskobom i depresijom. Medicinske sestre igraju važnu ulogu u pružanju emocionalne podrške, razgovoru s roditeljima i pružanju savjeta o samopomoći. Preporučuje se uključivanje socijalnih radnika ili psihologa za dodatnu podršku, te redovita komunikacija s obitelji,

čime se pomaže roditeljima u suočavanju sa stresom koji prati dugotrajnu bolest djeteta.

Medicinske sestre djeluju kao poveznica između pacijenata, liječnika, fizioterapeuta i drugih članova zdravstvenog tima te njihova koordinacija osigurava cjelovit i personaliziran pristup liječenju. Sve navedene intervencije medicinskih sestara imaju presudan utjecaj na kvalitetu života pacijenata, ali pružaju i emocionalnu sigurnost pacijentima i njihovim obiteljima, što je osobito važno kod ovako rijetkih i kroničnih bolesti.

ZAKLJUČAK

Prirođeni nedostatak plazminogena tip 1 rijetka je, ali ozbiljna bolest s kompleksnim kliničkim manifestacijama koje značajno utječu na kvalitetu života pacijenata. Rano prepoznavanje simptoma, pravovremena dijagnoza i multidisciplinarni pristup ključni su za optimalno liječenje i smanjenje komplikacija. U prikazanom slučaju, dijagnoza je postavljena relativno kasno unatoč jasnim simptomima u ranoj dobi, što ukazuje na važnost edukacije zdravstvenih djelatnika i podizanja svijesti o ovom rijetkom poremećaju.

Medicinske sestre imaju nezamjenjivu ulogu u njezi pacijenta s prirođenim nedostatkom plazminogena. Osim pružanja zdravstvene njege, one pružaju emocionalnu podršku pacijentima i njihovim obiteljima te osiguravaju kontinuitet skrbi kroz edukaciju i pravovremeno prepoznavanje komplikacija. Prikazani slučaj naglašava koliko je važna njihova uloga u svakodnevnoj njezi, posebice kod provođenja terapijskih postupaka poput aspiracije traheostome, primjene intravenske terapije i praćenja općeg stanja pacijenta.

Zbog rijetkosti bolesti, postoji ograničena dostupnost specifičnih terapijskih opcija, a liječenje je najčešće simptomat-

sko. Edukacija pacijenata, njihovih obitelji i zdravstvenih djelatnika o prirođenom nedostatku plazminogena od ključne je važnosti za poboljšanje ishoda liječenja. U budućnosti, daljnja istraživanja i razvoj ciljane terapije mogli bi značajno unaprijediti kvalitetu života ovih pacijenata i smanjiti smrtnost povezanu s ovom bolešću.

LITERATURA

1. Bork K, Staubach-Renz P, Hardt J. Angioedema due to acquired C1-inhibitor deficiency: spectrum and treatment with C1-inhibitor concentrate. *Orphanet journal of rare diseases* (Internet) 2019 Ožujak; 14 (1): 65. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30866985/>, pristupljeno: 26.02.2025.
2. Georgy MS, Pongracic JA. Chapter 22: Hereditary and acquired angioedema. *Allergy and Asthma Proceedings* (Internet). 2012 svibanj-lipanj; 33 (3): 73-6. Dostupno na: <https://scihub.se/10.2500/aap.2012.33.3555>, pristupljeno: 26.02.2025.
3. Karadža-Lapić L, Barešić M, Vrsalović R, Ivković-Jureković I, Sršen S, Prkačin I, Rijavec M, Cikojević D. Hereditary angioedema due to c1-inhibitor deficiency in pediatric patients in Croatia - first national study, diagnostic and prophylactic challenges. *Acta clinica Croatica* (Internet). 2019; 58 (1): 139-46. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629194/>, pristupljeno: 26.02.2025.
4. Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Hébert J, Kanani A et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (Internet). 2019 studeni; 15 (72). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31788005/>, pristupljeno: 26.02.2025.
5. Leljak I, Petrić M, Čosić T. Intervencije medicinske sestre u skrbi za dijete s astmom - prikaz slučaja. *Hrvatska proljetna pedijatrijska škola, Zbornik radova za medicinske sestre* (Internet). Split, travanj 2024; XL. Seminar. Dostupno na: <https://hpsps.com.hr/wp-content/uploads/2024/04/Zbornik-sestre-2024.pdf>, pristupljeno: 28.02.2025.

Summary

CONGENITAL TYPE 1 PLASMINOGEN DEFICIENCY - CASE REPORT

Graziella Crnković, Melina Lončarić

Congenital type 1 plasminogen deficiency is a rare hereditary disorder caused by mutations in the PLG gene, leading to a reduction or dysfunction of plasminogen, a key proenzyme for fibrinolysis. As a result, there is an accumulation of fibrin deposits in various organs and tissues. Clinically, it most commonly manifests as ligneal amyloidosis, which can cause blindness, obstruction of the airways and genitourinary tract, as well as chronic ulcerations of the skin and mucous membranes. Given that the disease is rare, it is often not recognized in time, delaying timely diagnosis and therapy. In this paper, we presented the course of the patient's life as well as the development of symptoms that initially appear non-specific; however, with their progression and further examination, we arrive at the primary diagnosis. The importance of the nurse goes beyond the physical aspects of care and encompasses emotional, psychological, and educational support. Since the disease requires long-term monitoring, nurses are often the first to recognize the worsening of symptoms or the emergence of complications in the patient they care for almost daily. Symptoms or complications such as respiratory obstruction, infections, or vision loss are among the most common in the diagnosis of congenital type 1 plasminogen deficiency. Because the disease is rare, patients and their families often have limited knowledge about it, making patient and family education a crucial factor in healthcare, early recognition of symptoms, and prevention of complications at home. Nurses act as a link between patients, doctors, physiotherapists, and other members of the healthcare team, and their coordination ensures a comprehensive and personalized approach to treatment. All the interventions by nurses have a decisive impact on the quality of life of patients, but they also provide emotional security to patients and their families, which is especially important in such rare and chronic diseases.

Descriptors: NURSE, CONGENITAL TYPE 1 PLASMINOGEN DEFICIENCY, HEALTHCARE