

ШЕСТА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

**11-12 септември 2015 г.
Конгресен център на Новотел – Пловдив**

ПОД ПАТРОНАЖА НА



Комисия по здравеопазване към 43-то Народно събрание

НАУЧЕН КОМИТЕТ

Чл.кор. проф. Драга Тончева	Доц. Илияна Пачева
Проф. Анастас Баталов	Доц. Красимира Чудомирова
Проф. Валентина Магжова	Доц. Маргарита Стефанова
Проф. Георги Михайлов	Доц. Мария Спасова
Проф. Елисавета Наумова	Доц. Руска Христова
Проф. Жанет Груева	Доц. Светлан Дерменджиев
Проф. Ива Стоева	Доц. Юлиан Райнов
Проф. Ивайло Търнев	Д-р Васил Яблански
Проф. Иван Иванов	Д-р Весела Стефанова
Проф. Людмила Матева	Д-р Веселина Горанова
Проф. Маргарита Генова	Д-р Вяра Шумналиева
Проф. Мариана Мурджева	Д-р Димитрина Константинова
Проф. Петко Салчев	Д-р Катя Сапунарова
Проф. Радка Тинчева	Д-р Лиляна Грозданова
Проф. Росен Магжов	Д-р Мариета Пейчева
Проф. Румен Стефанов	Д-р Николай Ботушанов
Проф. Стефан Горанов	Д-р Павел Балабанов
Проф. Татяна Бенишева	Д-р Петя Благоева
Проф. Фани Мартинова	Д-р Радка Стоева
Доц. Алексей Савов	Д-р Радостина Симеонова
Доц. Валерия Калева	Д-р Руска Шумналиева
Доц. Добриана Сигжимова	Д-р Христо Шипков
Доц. Ивелина Йорганова	Д-р Цонка Митева

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

Проф. Румен Стефанов	Боряна Чафадарова
Владимир Томов	Мариета Мечкарова
Д-р Весела Стефанова	Рени Гогова
Д-р Елеонора Христова	Любомир Кожухаров
Д-р Радостина Симеонова	Мария Ламбрева
Д-р Цонка Митева	Теодор Алексиев
Евелина Попова	Веселин Попов
Георги Искров	Тодор Горанов
Иван Атанасов	Николай Николов
Венелина Дугулова	Севдалена Георгиева
Гина Стойкова	Кристина Данчева
Александра Лазарова	Костадин Костадинов
Теодора Иванова	Александра Тодорова
Гергана Ленгерова	Ангел Белов



УВАЖАЕМИ КОЛЕГИ И ПРИЯТЕЛИ,

Редките болести и лекарствата сираци се асоциират с персонализиран подход и иновации. Медицинските специалисти винаги се стремят да предоставят на пациентите си най-доброто решение, подкрепено от експертни знания и опит. С напредването на науката, ние все повече разбираме за сложността на редките болести и специфичните нужди на хората с тези заболявания.

Имам удоволствието да Ви приветствам на Шеста Национална конференция за редки болести и лекарства сираци. Основна тема на събитието ще бъдат именно персонализираният подход и иновациите в областта на редките болести. Сесиите на конференцията ще обхванат актуални теми като експертните центрове и референтни мрежи, регистрите и епидемиологично наблюдение, оценката на здравни технологии за редки болести, персонализираните грижи за пациенти с редки болести.

На добър час и ползотворно участие в Шеста Национална конференция за редки болести и лекарства сираци.

*Проф. Румен Стефанов, дм
От името на Организационния комитет*

РЕЗЮМЕТА НА ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ

КЛИНИЧНА И ГЕНОМНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА КРАНИОСИНОСТОЗАТА

Бояджиев С^{1,2}, Кънева Р³, Симеонов Е²

¹ Калифорнийски университет Дейвис, САЩ

² Клиника по Педиатрия, УМБАЛ „Александровска“

³ Център по Молекулна медицина, Катедра по Химия и биохимия, Медицински университет – София

Краниосиностозата (КС) е вродена аномалия, засягаща 1 от 2 500 новородени. Тя се проявява в първата година на живота като синдромна КС (СКС, около 20% от случаите), в резултат на моногенни мутации в повече от 10 гена, и изолирана краниосиностоза (ИКС), считана за мултифакторно заболяване. Причините за ИКС са неизяснени в по-голяма част от случаите.

Международният Консорциум за Краниосиностоза (МКК, genetics.ucdmc.ucdavis.edu) включва над 15 центъра в САЩ и 6 международни центъра, включително България. Над 850 засегнати семейства са включени в този научен проект, финансиран от Националния Институт по Дентални и Краниофациални Заболявания на САЩ.

Като резултат от анализа на група от 130 семейства със сагитална ИКС, ние установихме статистически значими корелации с гените BMP2 и BBS9 и създадохме животински модел, доказващ стимулираща роля на некодиращ ДНК вариант в близост до BMP2. В това съобщение ние ще дискутираме геномните методи за идентифициране на гените, свързани с ИКС, и клиничния подход за диагноза и лечение на тази вродена аномалия. Генетично консултативните аспекти на КС също така ще бъдат обсъдени.

КЛИНИЧЕН СПЕКТЪР НА БОЛЕСТТА НА NIEMANN PICK C. ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ В БЪЛГАРИЯ

Чамова Т¹, Гергелчева В², Киров А^{3,4}, Тодоров Т⁴, Желязкова С¹, Самуел Д¹, Радионова М¹, Сарафов С¹, Черникова С¹, Кръстев С⁵, Тодорова А^{3,4}, Търнев И^{1,6}

¹ Клиника по Нервни болести, УМБАЛ „Александровска“

² Клиника по Неврология, УМБАЛ „Софиямед“

³ Катедра по Медицинска химия и биохимия, Медицински университет – София

⁴ Генетична медико-диагностична лаборатория „Геника“

⁵ Клиника по Психиатрия, УМБАЛ „Александровска“

⁶ Департамент по Когнитивна наука и психология, НБУ

Болезтта на Niemann-Pick тип C (NPC) е рядко, генетично, лизозомно заболяване с автозомно-рецесивен тип на унаследяване, дължащо се на мутации в NPC1 или NPC2-гените, обуславящи увреден интрацелуларен транспорт на ендогенния холестерол и натрупване на холестерол и гликофинголипиди в лизозомите в мозъчните структури и други тъкани.

Клинично се характеризира с полиорганно засягане – неврологично, психиатрично и симптоми от страна на вътрешните органи. Налице е изключителна клинична вариабилност от фатални неонатални форми, вкл. тежко чернодробно засягане, до късни форми с начало в зрялата възраст с водеща неврологична или психиатрична симптоматика. Неврологичните прояви при NPC включват вертикална и хоризонтална погледна пареза, апраксия на погледа, атаксия, дизартрия, дисфагия, дистония, геластична катаплексия, епилептични пристъпи, прогресираща деменция, невросензорно намаление на слуха. Психиатричните прояви включват психози, депресия, биполарно афективно или obsесивно-компулсивно разстройство, рефрактерни на терапия. Хепато- и спленомегалията се срещат често, но липсата им особено при формите с късно начало не изключва диагнозата NPC.

Вариабилната възраст на начало и скорост на прогресия, както и широката диференциална диагноза са основни причини за късната диагноза. При това заболяване е налице патогенетична терапия, специфична за болестта,

потискаща синтеза на гликофинголипидите (Miglustat, инхибитор на глицоцерамид-синтезата) с доказан ефект по отношение на стабилизиране състоянието на болните. Други терапевтични стратегии са в етап на клинично изпитание.

В България до този момент са налице 11 болни с доказана NPC чрез генетично изследване и филипиново оцветяване на кожни фибробласти: 2 с късна детска, 5 с ювенилна и 4 с късна форма на заболяването, при които основните прояви са от страна на централната нервна система – неврологични (вертикална погледна пареза, дистонни хиперкинези, атаксия, дизартрия, дисфагия, епилептични пристъпи, катаплексия, когнитивен дефицит) и психиатрични (параноидни идеи, асоциално поведение).

Създаден е регистър за пациенти с NPC към УМБАЛ „Александровска“, който е част от глобалния регистър за заболяването и предвижда проследяване на състоянието на болните 2 пъти в годината. В процес сме на регистрирането на Експертен център за NPC в УМБАЛ „Александровска“.

Ключови думи: Болест на Nieman-Pick тип C (NPC), клинична вариабилност, регистър, миглустат

ТРАНСИРЕТИНОВА ФАМИЛНА ПОЛИНЕВРОПАТИЯ (ТТР ФАП) В БЪЛГАРИЯ. СЕЛЕКТИВНА СКРИНИНГОВА ПРОГРАМА ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА НОСИТЕЛСТВО В ЗАСЕГНАТИТЕ ФАМИЛИИ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА НОСИТЕЛИТЕ

Търнев И^{1,2}, Сарафов С¹, Господинова М³, Киров А^{4,5}, Гергелчева В⁶, Чамова Т¹, Тодоров Т⁵, Тодорова А^{4,5}

¹ Клиника по Нервни болести, УМБАЛ „Александровска“

² Департамент по Когнитивна наука и психология, НБУ

³ Клиника по Кардиология, Медицински институт на МВР – София

⁴ Катедра по Медицинска химия и биохимия, Медицински университет – София

⁵ Генетична медико-диагностична лаборатория „Геника“

⁶ Клиника по Неврология, УМБАЛ „Софиямед“

Трансиретиновата фамилна полиневропатия (ТТР ФАП) е животозастрашаващо наследствено заболяване с аутозомно-доминантен тип на унаследяване, което се дължи на амилоидни отлагания във всички тъкани, но най-много в периферните нерви, сърцето и стомашночревния тракт. Заболяването е описано за първи път от португалския невролог Mário Corino da Costa Andrade през 1952 г. като ендемично в Северна Португалия. Генът, отговорен за него, е секвениран през 1985 г. и кодира плазмения белтък трансиретин, който циркулира като тетрамер от 4 идентични субединици. Синтезира се главно в черния дроб и действа като транспортен белтък на тироксина (свърза 20% от него) и ретинол (витамин А). ТТР ФАП се характеризира с огромна генетична и клинична хетерогенност в целия свят. Описани са над 130 различни мутации. Разгърнатата клинична картина включва аксонална невропатия с късно начало, рестриктивна кардиомиопатия или проводни нарушения, гастроинтестинални и автономни прояви. Перифернонервното засягане често е първоначален симптом на заболяването с развитие на сензомоторна полиневропатия. Характерни са хипералгезията и нарушеният усет за температура. Честа е и вегетативната дисфункция, проявявана като сексуални или уринарни нарушения. Отлагането в субендотела на периферните кръвоносни съдове може да доведе до тежка ортостатична хипотония. Пациентите с отлагане на амилоид в сърцето имат симптоми от застойна сърдечна недостатъчност (т.е. диспнея при усилие, периферни отоци) и/или аритмии (т.е. сърцебиене, замаяност, синкоп). Пациентите със стомашно-чревни отлагания се оплакват от диария и/или запек. Срещат се също гадене и повръщане, тежест в корема, рядко болка. В напредналите стадии се наблюдава синдром на малабсорбция, значителна загуба на тегло, астения и кахексия. Чест е също синдромът на карпалния тунел, който понякога предшества другите клинични прояви с повече от 20 години. В една трета от случаите при напредване на заболяването възниква бъбречно засягане, вкл. нефрозен синдром и прогресираща бъбречна недостатъчност. Могат да се установят и очни прояви – отлагане на амилоид в стъкловидното тяло и ретината.

Прогресията на ТТР ФАП обикновено е постоянна. Пациентите в краен стадий на ТТР ФАП са тежко инвалидизирани, недохранени, страдат от кахексия, имат уринарна и фекална инконтиненция, приковани са на легло или към инвалидна количка и са неспособни да се грижат сами за себе си. Прогресията на болестта може да бъде стадивирана според критериите за сензорна/моторна увреда, способността за придвижване и степента на увреждането в три стадия.

Създаден е световен регистър – TNAOS за лонгитудинално проследяване естественото развитие на състоянието на болните и асимптомните носители за 10 годишен период. Целта на регистъра е да се проучат вариабил-

ността, прогресията, генотип/фенотип корелациите и регионалните различия в протичането на заболяването, да се подобри медицинското обслужване на пациентите, да се създаде международна общност от експерти и да се развият добри практики за лечение и грижи за пациентите с ТТР ФАП, да се оценят ефектите от провежданото лечение. Българският екип стана член на THAOS регистъра през 2014 г.

За сега първа и единствена медикаментозна възможност за повлияване на ТТР ФАП е продукът Виндакел (тафамидис), като показанието му е „лечение на транстиретинова амилоидоза при възрастни пациенти със симптоматична полиневропатия стадий 1 за отлагане на периферно неврологично увреждане“. Лечението с продукта спира прогресията на невропатията при 60% от пациентите след 18 месечно лечение, като не се наблюдава прогресия на заболяването при над 50% от пациентите след 30 месеца (Coelho T, Neurology 2010). Лечението с Виндакел поддържа качеството на живот и подобрява хранителния статус. Приема се перорално, един път дневно. По същество представлява нов специфичен стабилизатор на транстиретиновата молекула, предназначен да предотвратява образуването на неправилно нагънатите протеини и последващото им отлагане под формата на амилоидни фибрили. В момента се провеждат и две клинични изпитания с други две молекули за лечение на ФАП. Българският екип участва и в двете клинични изпитания.

ТТР ФАП за първи път се диагностицира в България през 2008 г. в Клиниката по Нервни болести на УМБАЛ „Александровска“. През 2010 г. екип от Клиниката изпълнява изследователски проект за клинично-генетичното изследване на ФАП в България, финансиран от МУ-София, като по време на проекта се откриват много нови болни. През 2013 г. е подготвен Консенсус за диагностика и лечение на ФАП с участието на невролози, кардиолози, гастроентеролози и генетици. През 2013 г. започва реимбурсирането на лечението с Виндакел в България и в момента 30 болни в първи стадий са на това лечение.

Понастоящем са идентифицирани 60 засегнати семейства с четири различни мутации, причиняващи заболяването: Glu89Gln – 48 фамилии с 71 засегнати and 54 асимптомни носители; Val30Met – 6 фамилии със 7 засегнати and 15 асимптомни носители; Ser77Phe – 5 фамилии с 4 засегнати and 1 асимптомни носители; Ser52Pro – 1 фамилия с 1 засегнат. Glu89Gln е най-честата ТТР мутация в България и се среща при 86% от болните. Тази мутация е специфична за балканско-средиземноморския район. В България ендемични области за тази мутация са Благоевградска и Кюстендилска области. Клиничният фенотип, свързан с нея, е добре дефиниран: средна възраст на началото 51.7 г. с малки различия между мъжете и жените; повече от 2/3 от пациентите имат начало между 45-60 г.; случаи с начало преди 45 г. и след 60 г. са относително редки.

През 2014 г. започнахме провеждането на селективна скринингова програма за изследване на носителство на мутации в ТТР гена сред рисковите семейства с оглед установяване на носителите, динамичното им проследяване и ранно започване на лечение на клинично проявените носители. Целевата програма на скрининговата програма са преките родственици на диагностицираните болни от 60 засегнати семейства: братя, сестри, деца и братовчеди, за които съществува риск да развият заболяването. Скрининговата програма стартира с информационна кампания: а/ запознаване на рисковите семейства с целите на програмата. Посещение на рисковите семейства по места и обхващане със здравно образование всички членове на фамилиите, а именно: даване на подробни разяснения какво представлява болестта, защо се появява, как може да се унаследи, какво представлява генетичното изследване, какво означава да си носител, колко често трябва да се проследява един носител, кога се предприема лечение; б/ информиране на медицинския персонал по места за заболяването – общопрактикуващи лекари, невролози, кардиолози, гастроентеролози; в/информиране на пациентската организация за графика на посещенията и съвместно организиране на прегледите по места.

Проведохме скрининг в редица населени места: Благоевград, Кюстендил, с. Невестино, Дупница, с. Яхиново, Сандански, с. Сугарево, с. Вълково, с. Генерал Тодорово, с. Склаве, с. Марикостиново, Петрич, Банско, Вигин, с. Майор Узуново, Варна, Шумен, Търговище, с. Пробуда, Търговище, Велико Търново, с. Пчелище, Елена, Смолян, с. Гела, с. Широка Лъка, Смолян. От всички желаещи членове на засегнатите фамилии е взета кръв за ДНК анализ след даване на писмено съгласие. Събраният генетичен материал е изследван в Лаборатория „Геника“. На установените носители е проведено медико-генетично консултиране и са включени в регистър за клинично проследяване. До момента са изследвани 281 души, като мутации в ТТР гена са открити при 136 от тях.

Клиничното проследяване на откритите носители включва: 1/ клинична оценка: снемане на анамнеза, вкл. фамилна анамнеза; физикално и неврологично изследване; измерване на ръст и тегло, modified body mass index; витални признаци – систолно/диастолно кръвно налягане, пулс, ФИД, температура. Носителите на мутации, асоциирани с ТТР ФАП се оценяват и с различни скали: а/NIS-LL – оценява мускулна сила, рефлекс и сетивност, и диференцира пациентите в различни стадии и носителите от пациентите; б/Количествено сензорно тестване (QST). Компютъризирано се изследват три модалности: допир-натиск, вибрационен усет, температурен и болков усет. Автономните функции се изследват с постурален хипотензионен тест. Проследяването на носителите включва и

периодично електроневрографско изследване на перонеалните, тибиялните, улнарните и медианните нерви, както и суралните нерви. Лабораторните изследвания включват пълна кръвна картина, серумна биохимия, тиреоидни функции, изследване на урината. Сърдечната структура и функции се оценяват чрез: а/ 12-канално ECG. Следните електрофизиологични параметри трябва да се оценяват: ритъм, PR интервал, QRS продължителност, и QT интервал; б/ ехокардиография; в/ биомаркери за сърдечната функция: NT –proBNP and troponin I.

Честотата на прегледите на асимптомните носители на TTP мутации е: веднъж на 5 години от 30 до 35 и 35 до 40 г.; веднъж на 2 години от 40 до 45 г.; веднъж всяка година от 45 до 50 г.; два пъти годишно след 50 год. Интердисциплинарен екип, състоящ се от невролози, кардиолог, гастроентеролог, офталмолог, нефролог, проследява пациентите и носителите. В процес сме на регистрирането на Експертен център за ФАП в УМБАЛ „Александровска“.

ДЖЕФРИ МОДЕЛ МРЕЖА ОТ ЦЕНТРОВЕ ЗА ПЪРВИЧНИ ИМУННИ ДЕФИЦИТИ

Наумова Е

Клиника по Клинична имунология с банка за стволови клетки, УМБАЛ „Александровска“

Американската фондация „Джефри Модел“ (Jeffrey Modell, JM) е глобална организация, създадена през 90-те години от родители на дете, починало от първичен имуноен дефицит (ПИД) с широка разностранна дейност и добри финансови възможности. Основните ѝ цели и задачи са фундаментални и клинични проучвания, обучение на лекари, подкрепа на пациенти, информиране на обществото и застъпничество. Създадена е международна мрежа от 125 диагностични и изследователски центрове на регионален принцип, в които участват 600 лекари, ПИД експерти от 248 академични институции в 206 части на света, 79 страни от 6 континента. Специфичен интерес представлява разработване на правила за добра медицинска практика, оценка на резултатите, подгържане на регистър, разработване на нови терапевтични подходи, научноизследователска програма и други. През последните 5 години фокусът е насочен към страните от Централна и Източна Европа в посока на създаването на мрежа от JM центрове. Във връзка с това в УМБАЛ „Александровска“ наскоро беше подписан договор за спонсорство на проект за обучение и подобряване на медицинските грижи на пациенти с първични имунодефицитни заболявания. Разкриването на функционален експертен JM център у нас цели обучение, развитие и подобряване на диагностиката, лечението и обслужването на пациенти с първични имунодефицити. Ще се работи и в посока на обучение на обществото и институциите за откриване на тези редки болести и лечението им. Една по-далечна задача ще бъде въвеждане на неонатален скрининг за първични имунодефицити, което изисква организация на национално ниво. Всичко това ще подобри качеството на живот на пациентите с първични имунодефицитни заболявания и ще има социо-икономически ефект.

АТАКСИЯ НА ФРИДРАЙХ – ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ЗА ФИЗИКАЛНАТА И РЕХАБИЛИТАЦИОННАТА МЕДИЦИНА (СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА)

Троев Т, Тодоров Г, Заралиева А, Миланова Х, Георгиева М

Клиника по Физикална и рехабилитационна медицина, Военномедицинска академия – София

Атаксията на Фридрайх (Friedreich's ataxia, FRDA) е автосомно рецесивно невродегенеративно заболяване, характеризиращо се с прогресираща мускулна слабост на долните и горните крайници, проблеми с ходенето и говора. Много често заболяването се свързва с развитие на сколиоза, деформации на стъпалото, диабет и кардиомиопатия. FRDA е най-честата наследствена атаксия в бялата раса, с честота 1 на 50 000. Двата пола са еднакво засегнати.

Представяме клиничен случай – пациент Д. А., мъж на 30 г. с диагноза FRDA, постъпващ в Клиниката за първи път с оплаквания от затруднена походка, нестабилност и залитане, водещи до невъзможност за самостоятелно придвижване на разстояния, по-големи от 20 метра. След проведен 15-дневен рехабилитационен курс на лечение, включващ магнитотерапия и активна кинезитерапия, се отчете значително подобрение на субективните оплаквания и обективното състояние. Постигна се положителен резултат спрямо хипотрофията на долните крайници. Походката е стабилизирана и самостоятелна без помощни средства. Залитането и нестабилността намаляха, постигна се по-добра опора при ходене.

Препоръчва се съставяне на индивидуална рехабилитационна програма за пациентите с FRDA с цел забавяне развитието на болестния процес, поддържане на самостоятелното ходене и подобряване качеството на живот.

Ключови гуми: Атаксия на Фридрайх, рехабилитационна програма, магнитотерапия, активна кинезитерапия

НЕТРАНСФУЗИОННО-ЗАВИСИМА ТАЛАСЕМИЯ

Калева В

Клиника по Детска хематология и онкология, УМБАЛ „Св. Марина“

Пациентите с нетрансфузионно-зависима таласемия (НТЗТ) имат генетичен дефект или комбинация от дефекти, които в сравнение с трансфузионно-зависимата таласемия влияят по-слабо върху синтеза на хемоглобина и не се нуждаят от редовни кръвопреливания. Честотата на носителство на гени за НТЗТ е висока (до 80% в някои части на света), като разпространението на симптоматичните пациенти варира в зависимост от географското разположение от 1 на 100 000 до 1 на 100.

Клиничната изява на НТЗТ е разнообразна, която включва лека до тежка анемия, сплено-/хепатомегалия, скелетни деформации, забавяне на растежа, повишен серумен феритин и желязно свръхнатрупване (ЖСН). Факторите, които допринасят за развитието на болестта, са неефективна еритропоеза и повишена хемолiza, която води до хронична анемия. Поради наличието на постоянно активирана еритропоеза често са наблюдава експанзия на костния мозък с прояви на екстрамедуларна хемопоеза.

Диагнозата на НТЗТ е до голяма степен клинична, но може да бъде потвърдена чрез генетичен анализ. НТЗТ трябва да се разграничава от други анемии като сидеробластна анемия, пароксизмална нощна хемоглобинурия, вродена дисеритропоетична анемия, миелодиспластичен синдром и желязо-дефицитна анемия. Поведението на НТЗТ зависи от водещите симптоми и може да включва кръвопреливане, лечение с хидроксиурея, желязо-хелатираща терапия и понякога спленектомия. Прогнозата за добре лекуваните пациенти е добра, като повечето от тях водят нормален живот. Тъй като НТЗТ основно преобладава в субтропическите райони, пациентите от другите части на света могат да не бъдат коректно разпознати и да се приемат като редки заболявания. Особено важно е пациентите да се идентифицират и диагностицират рано с цел предотвратяване на усложнения.

ПОДХОДЯЩИ ЛИ СА СТАНДАРТНИТЕ ПОДХОДИ ЗА ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ (ОЗТ) ПРИ ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

Салчев П, Богданова Л

Национален център по обществено здраве и анализи

Вземането на решения за реимбурсиране на лекарства е труден и отговорен процес, засягащ различни интереси на пациентите, на производителите, на осигурителните институции. Чрез прилагането на методите за оценка на здравните технологии (ОЗТ) този процес се обективизира и е прозрачен за цялото общество. Но дали той е подходящ при лекарствата сираци?

Въпреки че стандартните методи за ОЗТ (НТА) играят важна роля при оптимизирането на ефективността при оценка на здравните услуги, ако те бъдат следвани при лекарствата сираци, то съществува реална опасност от ограничения и несправедлив достъп до същите терапии.

Защо стандартните методи за ОЗТ не са подходящи при лекарствата сираци?

- Проучванията на лекарства сираци са ограничени от хетерогенни популации
- Проучванията при лекарства сираци често са с ограничен период на проследяване
- Ограничено научна разбиране по отношение на крайните точки в проучванията
- Несигурност в оценката на ефективността на разходите
- Тип стойност, генерирана от лекарствата сираци

Всичко това води до трудности при доказване на стойност и значимост, а следователно и до висок риск по отношение на здравни ползи и бюджетни разходи.

Един от подходите за преодоляване на тези трудности е прилагането MCDA – Multi-Criteria Decision Analysis,

който включва системно определяне на критериите, отнасящи се до решението и определянето на тежестта им при изпълнението на цялостната оценка и позволява прозрачно и системно разглеждане на множество критерии, които улесняват ОЗТ, чрез оценка надхвърляща разход-ефективност и взимаща в предвид равния достъп, честота на заболяемост, тежест на болестта, ползи за болногледачите и други.

ЗАКОНОДАТЕЛНИ ПРОМЕНИ В БЪЛГАРИЯ ОТ ЮНИ 2015 Г. ОТНОСНО ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИ ТЕХНОЛОГИИ

Бенишева-Димитрова Т, Сиджимова Д

Категора по Здравна политика и мениджмънт, Медицински университет – София

По същество Оценката на здравни технологии (ОЗТ) е мултидисциплинарен процес, въз основа на който могат да се вземат научно обосновани и базирани на доказателства решения в областта на здравната политика, клиничната практика, както и оценката на нови лекарства, когато следва да се заплащат с публични средства. ОЗТ обобщава информацията от научни направления като медицина, епидемиология, биостатистика, икономика, медицинска етика, право и други. Нарастващата роля на ОЗТ може да се проследи чрез непрекъснато създаващи се национални органи, както и интернационални организации, като International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), която е основана през 1993 г. и е обединение от агенции и организации, като International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) и много други национални органи, които се занимават в направления в насока ОЗТ.

В България за ОЗТ за първи път се въвеждат законодателни изисквания от 27 юни 2015 г, ДВ 48, чрез Закона за лекарствени продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ). Лекарствените продукти в Позитивния лекарствен списък се подбират съобразно доказателства за ефикасност, терапевтична ефективност, безопасност и анализ на фармако-икономически показатели, като за лекарствени продукти с ново международно непатентно наименование ще се извършва и нововъведената оценка на здравните технологии от юни 2015 г. ОЗТ ще се извършва при условия и по ред, определени с наредба на министъра на здравеопазването, която следва да се изготви в определен срок от 3 месеца от първата публикация в ДВ, 26 юни 2015 г. Въведен е и gratuitен период, през който могат да се подават тези ОЗТ за нови лекарствени вещества.

Предвид кратките срокове на изготвянето на подобна наредба за ОЗТ, е изключително отговорно какви нормативни изисквания ще бъдат заложи, тъй като такава наредба подлежи на административно-наказателни разпоредби при нейното неспазване. Какви са промените в ЗЛПХМ и дали ще са реалистично приложими и как този процес се очаква да заработи у нас е предмет на настоящия анализ.

В различните европейски държави се наблюдават индивидуални решения относно институционализирането на ОЗТ. Във Великобритания органът, който осъществява ОЗТ, е National Institute for Health and Care Excellence (NICE), в Шотландия – Scottish Medicines Consortium (SMC), в Германия – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), в Швеция – Dental and Pharmaceutical Benefits Board (TLV), във Франция – Haute Autorité de Santé (HAS). В Полша от 2005 г. е основана Агенция за оценка на здравни технологии (АОТМ), а през 2009 г. в Хърватска – Agency for Quality and Accreditation in Health Care and Social Welfare. От 2011 г. в Унгария функционира National Institute for Quality and Organizational Development in Healthcare and Medicines (GYEMSZI). В статията се обобщават практиките в редица страни, въз основа на които се изготвят правилата за ОЗТ, тяхното законово регламентиране, ръководства или препоръки, които различните държави са възприели.

В настоящия анализ се прави обзор на практиките за приложение на ОЗТ у нас и в някои страни от ЕС.

ЗНАЧЕНИЕ НА ФИЗИОТЕРАПИЯТА И РАННАТА ДИАГНОСТИКА В БОРБАТА С ХЕМОФИЛНАТА АРТРОПАТИЯ

Симеонова Р

Медицински център „Раредис“ – Пловдив

Въведение. Хемофилната артропатия е тежка последица на заболяването и води до болка и ограничаване на обема на движение на ставите. Ранната диагноза и правилния терапевтичен подход имат определящо значение за

прогнозата на пациента.

Изложение. Ултразвуковата диагностика е евтин метод за ранно откриване и проследяване на прогресията на заболяването, а за по-прецизна оценка може да се използва и ядрено-магнитния резонанс. Двата метода могат успешно да се използват за персонализиране на профилактичните режими и рехабилитационните мероприятия. Физиотерапията и спортните занимания играят важна роля в превенцията и проследяването на ставното заболяване при болните с хемофилия. Те са успешен начин за борба с хемартрозите и за по-бързо възстановяване след настъпили такива, както и за намаляване на честотата на вътреставното кървене.

Заклучение. Превенцията и рехабилитацията при хемофилната артропатия изисква интердисциплинарен подход и комбиниране на уменията на различни специалисти. Използването на ултразвук за диагностика е високо сензитивен метод, а скалата за оценка на степента на артропатията е обещаващ начин за бърза ориентация в подбора на терапевтичните средства. Физиотерапията и спортната терапия се оказват главните опорни точки за превенцията и справяне както в острата, така и в хроничната фаза на артропатията, като се предлага индивидуализирана терапевтична програма за всеки един пациент.

МЕНИДЖМЪНТ НА СПЕШНАТА ПОМОЩ ЗА ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ – ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРОБЛЕМИ, БЪДЕЩЕ

Мартинова Ф, Шурлиева Е

Отделение по Трансфузионна хематология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“

Вродените коагулопатии се характеризират с епизоди на различни по степен кръвоизливи (спонтанни или след травми) – леки, тежки до животозастрашаващи. Пациентите с вродена коагулопатия рутинно се лекуват в домашни условия, под наблюдение от специалисти по клинична хематология в отделения/клиники или специализирани центрове. При спешни ситуации те постъпват в спешни приемни отделения, където диагностиката и мениджмънта на тези състояния е предизвикателство за персонала, който рядко се среща с тях.

Ефективният спешен мениджмънт на хемофилията се основава на своевременно приложението на високи дози концентрати на коагулационни фактори за корекция на съответния дефицит (VIII, IX, фактори на протромбиновия комплекс и др.). Използването на кръвни компоненти и на други хемостатични агенти също има централна роля в терапията на кръвоизливите, при извършването на хирургични интервенции или инвазивни процедури. Спешните пациенти с хемофилия с инхибитори срещу специфичните фактори на кръвосъсирване изискват специфично лечение с байпас продукти (FEIBA или rFVIIa) за спиране на кървенето.

Мениджмънтът на хемофилията е комплексен процес, особено при тежките форми и спешните състояния, и е повече от заместващо лечение на кървенето с коагулационни фактори. Най-важно е спешно болните с хемофилия да имат лесен достъп до отделения/центрове, които осигуряват интердисциплинарен екип от специалисти (клиничен и трансфузионен хематолог, лабораторен лекар, хирург, травматолог, педиатър и други специалисти, свързани с хеморагичните усложнения), с които да се извършат ранни специфични консултации и диагностика. Консултациите със специалистите осигуряват ранно уточняване на състоянието, най-добрия алгоритъм на поведение и благоприятен изход.

Представен е опитът на Центъра за спешно лечение на болни с вродена коагулопатия, създаден в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД (на функционален принцип, с интердисциплинарен екип от специалисти, работещи в клиниките и отделенията на болницата). Създадени са Правила за дейностите, свързани с хоспитализацията, консултациите, диагностиката и лечението на спешно болни с вродена коагулопатия, както и реда за снабдяване, съхраняване и предоставяне на лекарствените продукти и кръвните компоненти за болничното лечение.

СИНДРОМ НА WILKIE

Магжов Р, Арнаудов П, Чернопольски П, Божков В, Чаушев Д

Втора клиника по Хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“

Синдромът на горната мезентериална артерия (аорто-мезентериален компресионен синдром, Wilkie's disease) е сравнително рядко заболяване – честота по литературни данни от 0.1-0.3%. Най-често се среща в млада възраст,

особено след бързо отслабване.

Причинява се от изключително къс lig. Treizi или от необичайно ниско отделяне на горната мезентериална артерия, предизвикващо редукция на ъгъла, формиран от нея и аортата. Това води до компресия на хоризонталния сегмент на дуоденума.

Проявява се клинично като остра, висока тънкочревна непроходимост или като интермитентна компресия с хронична симптоматология. Класическата клинична картина е: рецидивираща постпрандиална болка, гадене, повръщане, абдоминален дискомфорт и болезненост. Този синдром често се съобщава в асоциация с панкреатит, пептична язва и/или ГИ новообразувания. Симптомите се повлияват от промяната в хранителния режим и положението на тялото.

С най-голяма стойност за диагнозата са: контрастно усилената КТ, гастродуоденоскопията, хипотоничната дуоденография. Изключително важна е екзактната диагноза на синдрома на Wilkie, тъй като ефективното лечение на това заболяване води до сигнификантно подобряване на състоянието. Консервативното лечение се състои в парентерално хранене, хранителен режим, медикаменти, подобряващи чревния мотилитет. Хирургичното лечение се препоръчва при неуспех от консервативните мерки.

Ключови гуми: Синдром на Wilkie, Superior mesenteric artery syndrome, Синдром на горна мезентериална артерия, Intestinal obstruction

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ТУМОР НА GRUBER-FRANTZ – КЛИНИЧНИ И РАДИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Маджова В¹, Маджов Р²

¹ Катедра по Обща медицина и клинична лаборатория, Медицински университет – Варна

² Катедра по Хирургически болести, Медицински университет – Варна

Туморът на Gruber-Frantz принадлежи към солидните псевдопапиларни тумори (SPT) на панкреаса, които са изключително редки (1-2%) сред първичните панкреасни новообразувания. Представен е клиничен случай на жена на 25 г., насочена след УЗД в амбулаторни условия с оскъдни субективни оплаквания – тежест в левия епигастриум с ирадиация към кръста, дискретни отоци по лицето и ръцете, неколккратно субфебрилна температура. Първоначалната диагноза от ТАБ под КТ е невроендокринен тумор на панкреаса. При болната е извършена резекция на панкреаса, панкреато-гастро анастомоза и е поставен стент. Интраоперативната биопсия, верифицирана хистопатологично и имуно-хистологично доказва тумор на Gruber-Frantz. В диференциално-диагностичен аспект са обсъждани: невроендокринен тумор, дуктален аденокарцином, кистозен тумор на панкреаса, панкреасна псевдокиста и панкреатобластом.

Радиологичното доказване на тумора на Gruber-Frantz не е трудно. Поради бавния ход на заболяването, SPT обикновено достига големи размери и се доказва ехографски и компютър-томографски. Вземането на цитологичен материал чрез ТАБ под УЗ или КТ контрол е по-лесно, отколкото поставянето на точна хисто-патологична диагноза, която изисква голям клиничен опит. Най-важно е отиференцирането на SPT от невроендокрините тумори и дукталния аденокарцином, поради това, че различната прогноза при тези тумори води до различно поведение. Тъй като SPT е с нисък злокачествен потенциал и добра прогноза, той е радикално лечим хирургично.

Ключови гуми: клиничен случай, солиден псевдопапиларен тумор (SPT), панкреас, Gruber-Frantz, диагноза, лечение

РЕЗЮМЕТА НА ПОСТЕРИ

ЗАКОНОДАТЕЛНИ ПРОМЕНИ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧНОТО ОБСЛУЖВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ

Камушева М¹, Йорданова С¹, Петкова В¹, Георгиева С^{2,3}, Петрова Г¹

¹ Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

² Медицински колеж, Медицински университет – София

³ УМБАЛ „Александровска“

Въведение. Необходимостта от комплексна грижа за пациентите с редки болести (РБ) изисква прилагането и на компетентно фармацевтично консултиране.

Цел. Целта на настоящото проучване е да се изследва влиянието на законодателните промени при отпускането на лекарствата сираци върху възможностите за прилагането на фармацевтично консултиране.

Материал и методи. Проведен е законодателен преглед на Наредба 38/2003, Наредба 4/2009, Наредба 34/2005, Кодекс за професионална етика на магистър-фармацевта (2007), Утвърдени правила за Добра фармацевтична практика (2009). Прегледани са учебните планове, програмите и специалностите за следдипломното обучение на магистър-фармацевтите.

Резултати. Основните изменения в законодателния режим за РБ е в изместването на заплащането от МЗ към НЗОК. Това промени режима на отпускане от болнични аптеки към аптеки за амбулаторно болни. Само някои лекарствени продукти за редки онкологични болести се отпускат от болнични аптеки. Пътят на пациента до получаване на лекарствата се усложнява: протоколите се предписват в лечебните заведения, а общопрактикуващите лекари предписват лекарствата. Основната задача на фармацевтите е да консултират, което е особено важно за специфични групи заболявания каквито са РБ. В основния курс на обучение липсва задълбочено изучаване на характеристиките и фармакотерапията на РБ, което да позволява адекватно консултиране. Това поражда съмнение за възможността на всички фармацевти в отдалечените населени места да консултират адекватно болните с РБ.

Заклучение. Законодателните промени не обхващат всички евентуални рискове за пациентите, а само намаляват финансовата тежест за МЗ. Проблем се явява недостатъчното обучение на фармацевтите относно РБ, което би затруднило прилагането на специализирано фармацевтично консултиране. Допълнителни проучвания са необходими за това дали болните с РБ имат по-добър достъп до лекарства.

Ключови думи: фармацевтично консултиране, редки болести, лекарства сираци, България

НАЦИОНАЛЕН РЕГИСТЪР ЗА ЛИЦЕВИ АНОМАЛИИ И КООРДИНАЦИЯ НА МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНОТО ЛЕЧЕНИЕ В СПЕЦИАЛИЗИРАНИЯ ЦЕНТЪР И ПО МЕСТОЖИВЕЕНЕ

Анастасов Ю^{1,2}, Гигов К², Хатър Р^{1,2}, Великова Р³, Гюлев А⁴, Казакова М⁴, Хъшова Н², Божинов М², Цървуланова П⁵

¹ Катедра Пропедевтика на хирургическите болести, Секция Пластична и краниофациална хирургия, Медицински университет – Пловдив

² УМБАЛ „Св. Георги“

³ Катедра Ортодонтия, Медицински университет – Пловдив

⁴ Клиника по УНГ, Болница Пълмед

⁵ Асоциация на децата с вродени лицеви аномалии и техните родители, „АЛА“

Въведение. Регистърът функционира от 2013 г. и до момента включва данни за над 500 пациента с лицеви аномалии. Засега участват 51 специалиста. Пациентът избира своите специалисти и е собственик на информацията, която го касае. Хронологично се качват текстови, снимкови, видео и PDF файлове, с което се отчита дейността

от създадените мрежи по местоживее за помощ при хранене, логопеди, УНГ специалисти и ортодонти, които изпълняват проекти за дофинасиране на лечението на родителската асоциация „АЛА“.

Материал и методи. Създадена е уеб базирана компютърна програма, която позволява на екипа, пациента и специалистите по местоживее да проследяват и допълват във времето информацията за дадения пациент, при спазване на правилата за конфиденциалност и съхранение на личните данни.

Резултати. При 61 774 живородени за 2013 г. регистрирахме 62 деца с цепнатини на устната и небцето (ВЦУН), което е 70% от 88 случая при честота от 1 на 700 (честота на ВЦУН според СЗО). Ако приемем честота от 1 на 950 (данни за 1993-1996 г. за България), тогава общият брой за 2013 г. е 65 и обхващаме 95% от случаите. 22% или 114 пациента-родители са служебно регистрирани, спрямо 517, които ползват собствен електронен адрес. От общо 2 711 поста в регистъра, 102 (3.90%) са постове на родители или пациенти.

Дискусия. Данните за 2013 и 2014 г. отговарят на честотата от литературата, което означава, че обхващаме над 90% от случаите в страната. Данните имат епидемиологична стойност и центърът в Пловдив има функции на експертен център.

Ключови думи: лицеви аномалии, цепнатини на устната и небцето, регистър

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ГЕНИТОПАТЕЛАРЕН СИНДРОМ

Радева Б

Медицински център „Детско здраве“ – София

Въведение. Генитопателарният синдром е рядка вродена аномалия, която се наблюдава изолирано или като част от два различни генетични синдрома на Goldblatt и Ohdo. Той се причинява от мутации на KAT6B гена, които водят до нарушен синтез на ензима хистона цетилтрансфераза.

Цел. Целта на настоящата работа е да бъде представен клиничен случай със синдром на Goldblatt.

Материал и методи. Използвани са клинични и лабораторни изследвания: цитогенетичен, мит. ДНК и метаболитен анализи, компютърни програми LND (London Neurogenetics Database) и LDD (London dysmorphology database). Направени са консултации с детски невролог, радиолог и детски психолог.

Описание на клиничния случай. Момиче на 6 г. с дизморфичен лицес, микроцефалия, ДЦП – смесена форма и тежка степен на умствена изостаналост. Фамилната анамнеза установява данни за двигателни нарушения и гвустранна хипоплазия на пателите при майката. Резултатите от проведената КАТ на глава при пациентката показват вътрешна хидроцефалия и атрофия/агенезия на корпус калозум, а от проведената рентгенография на колена – данни за гвустранна хипоплазия.

Дискусия. Въз основа на проведените изследвания и компютърния анализ на клиничните симптоми като най-вероятна диагноза се допусна Генитопателарен синдром на Goldblatt с автосомно-доминантно унаследяване. Планирано е изследване на KAT6B гена за нейното потвърждаване и провеждане на генетична консултация на семейството.

АГРЕСИВНА ФИБРОМАТОЗА ПРИ МЛАДА ЖЕНА

Начева М¹, Дренска Р¹, Мартинова Ф²

¹ Лаборатория по Имунология, УМБАЛСМ „Пирогов“

² Отделение по Трансфузионна хематология, УМБАЛСМ „Пирогов“

Агресивната фиброматоза (АФ) е рядко срещана неоплазия от групата на дезмоидните тумори. Дефинира се като моноклонална пролиферация на миофибробластните клетки. Хистологично туморите са доброкачествени, не метастазират, но имат висок потенциал за локална инвазивност. Инфилтрирането и компресията на жизнено важни органи, разположени в съседство, водят до нарушаване на техните основни функции.

Етиологията на АФ не е напълно изяснена. Повечето случаи са спорадични. На молекулярно ниво са установени соматични мутации в APC и CTNNB1 гените. При част от болните с мутации в APC гена заболяването асоциира с фамилна полипоза на колена (FAP). Генът CTNNB1 кодира синтез на мултифункционален протеин, наречен β-катенин, който участва в WNT трансдукционния сигнален път. След преминаване в клетъчното ядро β-катенинът се

активира, взаимодействие с транскрипционни фактори и води до постоянна клетъчна пролиферация. При 85% от болните със спорадична АФ се установяват мутации в СТNNB1 гена.

Представяме историята на 47-годишна жена с АФ и тумор върху лявата клавикула с големина на лешник. Постоперативно провежда терапия с Тамоксифен. След 12 месеца настъпва рецидив в левия стерноклейдомастоуиден район. При втората оперативната интервенция е направена ексцизия на три ребра, стернум и клавикула. Лапаротомия и оментопластика.

Дискутират се диагнозата, начина на лечение и прогнозата при болни с АФ.

Клиничната и биологична хетерогенност на АФ изисква персонализиран мултимодален терапевтичен подход, съобразен с качеството на живот на пациентите.

СИНХРОНЕН ДЕБЮТ НА ДВЕ ПЪРВИЧНИ МАЛИГНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ – НЕХОДЖКИНОВ ЛИМФОМ И АДЕНОКАРЦИНОМ НА СТОМАХА

Попов В¹, Ненова И², Алексиев Т¹, Грудева-Попова Ж²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Първично множествените тумори могат да се класифицират според хронологичната им проява: синхронните се развиват едновременно или до шест месеца след първия тумор; метакронните имат поне шестмесечен интервал помежду си. Честотата на синхронен малигнен процес, съчетан с карцином на стомаха, е около 3.4%. В 85% от пациентите със синхронни заболявания и 45% от тези с метакронно протичане заболяването се открива случайно и обичайно е асимптомно. Синхронното протичане е по-често срещано при мъже и пушачи.

Клиничен случай. Касае се за 72-годишен, фамилно необременен пациент с диагностициран синхронен дебют на две неоплазми – В-гребноклетъчен лимфоцитен лимфом (IVB кл.ст.) и аденокарцином на стомах (T3N1M0, G, stage IIb). Симптоматика се проявява през есента на 2014 г. с прогресиращ консумативен синдром, адинамия, изразено нощно изпотяване, горен диспептичен синдром, отоци по долни крайници, генерализирана лимфаденомегалия. Диагнозата е поставена по класически критерии: FGS (Tn формация, ангажираща антралната част на стомаха); СТ медустином, абдомен и малък таз; миелограма. Биопсия с ИХХ, вкл. ревизия в референтно звено. Стомах – умерено до ниско диференциран аденокарцином на стомаха – интестинален тип, прорастващ цялата дебелина на стената без серозата, изразена периневрална и съдова инфилтрация; регионални (26) л.в. – морфология и имунофенотип за В-гребноклетъчен лимфоцитен лимфом, с участъци на егроклетъчна трансформация (синдром на Рихтер).

Дискусия. При пациенти със синхронен рак на стомаха най-често засегнатите органи са глава и шия, хранопровод, бял дроб, бъбреци. Съчетанието с неходжкинов лимфом е изключително рядко. При метакронно съчетание най-често афектираните органи са колон, ректум, щитовидна жлеза, бял дроб, бъбрек и гърба.

БОЛЕСТ НА WALDENSTROM В СЪЧЕТАНИЕ С ФЕНОТИП НА ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОБЛОБИУРИЯ

Попов В¹, Алексиев Т¹, Цонев Х¹, Иванов И¹, Ленгерова Г¹, Белева Е², Грудева-Попова Ж²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Макроглобулинемия на Waldenstrom (MW) е В-клетъчна неоплазия с пролиферация на клонални IgM-продуциращи лимфоплазмоцитни клетки. Касае се за рядко заболяване с честота около 3 на 1 000 000 население (САЩ). Пароксизмалната нощна хемоглобинурия (PNH) е придобито клонално нарушение, което се характеризира с дефицит/отсъствие на glucosylphosphatidylinositol (GPI) – доказва се чрез експресия на CD55 и CD59 по повърхността на засегнатите клетки.

Клиничен случай. Касае се за пациент на 73 г. с оплаквания от лесна умора при обичайни физически усилия, консумативен синдром и нарушено зрение. От около две години има неболезнена туморна формация преаурикуларно вдясно, която не нараства. Изключен малигнен процес след паротидектомия и хистологично изследване – плеоморфен

агеном. Диагнозата MW е поставена по класически критерии: спленомегалия, доказване на M-градиент, IgM 10.37 g/l, трепанобиопсия с ИХХ – данни за к.м. ангажиране от MW с компенсаторна еритробластна хиперплазия (хемолиза?). Съчетанието на панцитопения с Coombs-негативна хемолиза наложи изясняване чрез FCM на периферна кръв – доказа се наличие на PNH-клонове в гранулоцитната (CD59 дефицит – тип II-III и CD55 – тип II), еритроцитната (CD59 дефицит – частичен тип II и пълен тип III, CD55 – частичен тип II и пълен тип III) и моноцитна (дефицит на CD59 – тип II-III, без дефицит на CD55 и CD14) популации, без данни за левкемизация. Лечението се провежда с Rituximab с отличен терапевтичен отговор.

Обсъждане. Най-честите клинични прояви на PNH са панцитопения, интравазална хемолиза и риск от венозни тромбози. PNH-подобен фенотип може да се съчетае с различни хематологични заболявания като апластична анемия, МДС, както и лимфо-пролиферативни процеси. Бъдещи изследвания трябва да уточнят механизма и клиничното значение на този фенотип.

ОСОБЕНОСТИ В ПРОТИЧАНЕТО, ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО НА МЕДИКАМЕНТОЗНО ИНДУЦИРАНИЯ АНГИОЕДЕМ И НА АНГИОЕДЕМА ПРИ ЖЕНИ

Дерменджиев С¹, Тодорова А¹, Дерменджиев Т¹, Делева П¹, Симеонова Р²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Медицински център „Раредис“ – Пловдив

През последните години значително нарасна броят на прилаганите лекарства и съответно на тези, които отключват директно или непряко са свързани с развитието на ангиоедем. От докладваните до момента случаи ще разгледаме тези, които са свързани с употребата на нестероидни противовъзпалителни средства, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, ангиотензин 2-рецепторни агонисти, антибиотици и естрогенови препарати.

При жените с наследствен ангиоедем заболяването се отличава с по-тежко протичане, което според някои автори се дължи на влошаване от периодите на хормонални промени в организма – пубертет, бременност, менструация. Според други, това влошаване се наблюдава и при добавяне на женски полови хормони в рамките на хормонозаместителна терапия или като метод за контрацепция.

Ключови гуми: медикаментозно индуциран ангиоедем, наследствен ангиоедем при жени

СЛУЧАЙ НА ТЕЖЪК АЦЕТАБУЛАРЕН ДЕФИЦИТ, КОМБИНИРАН С ДЪЛБОКА ИНФЕКЦИЯ ПРИ ТАЗОБЕДРЕНА АРТРОПЛАСТИКА

Карамитев С¹, Кожухаров Л², Гогова Р²

¹ Катедра по Ортопедия и травматология, Медицински университет – Пловдив

² Медицински университет – Пловдив

Цел. Представяме модел за поведение при случай на тежък ацетабуларен дефицит и насложена дълбока инфекция при тазобедрена артропластика.

Материал и методи. 54-годишна жена постъпва през 2012 г. в Клиниката по повод силна болка в дясната тазобедрена става, невъзможност за самостоятелно предвижване и наличие на фистула по хода на оперативния цикатрикс. От направените рентгенографи са получени данни за ацетабуларен дефицит II тип по Paprosky и миграция на бедреното стебло в колянната става. Фистулографията показва дълбока инфекция.

На първи етап се извърши отстраняване на ревизионната протеза, остеопластика на ацетабуларния дефект с автоприсадък от крилото на хълбочната кост и временен спейсър. На втори етап, след стихване на инфекцията, се постави ацетабуларен кейдж и безциментно ревизионно бедрено стебло, което дистално се заключи с два винта чрез „free hand“ техника.

Резултати. Пациентът е проследен рентгенографски и функционално. Прегонативния Harris Hip Score (HHS) е по-малко от 70 точки. На края на шестия месец след първата интервенция HHS е 78 точки, а 6 месеца след втората операция HHS е 89 точки. Постигнат е добър резултат – след окончателната интервенция болките са намалели

и обемът на движение в ставата е подобрен.

Заклучение. Решаването на казус с тежък ацетабуларен дефицит, насложен с дълбока инфекция на тазобедрената ендопротеза, представлява сериозна и отговорна задача пред всеки ортопед-травматолог.

Ключови думи: ацетабуларен дефицит, остеопластика, тазобедрена артропластика

Литература

1. Comba F, Buttaro M, Pusso R, et al. Acetabular revision surgery with impacted bone allografts and cemented cups in patients younger than 55 years. *Int Orthop*. 2009 Jun;33(3):611-6.

КРИТЕРИИ ЗА ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЕ ПРИ ОЦЕНКА НА ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ СМЕСЕНО ПРОУЧВАНЕ ЗА СЕЛЕКТИРАНЕ НА КРИТЕРИИ

Искров Г, Стефанов Р

Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Вземането на решение за реимбурсиране на лекарства сираци е дебат на политически приоритети, особености на здравната система и обществени нагласи. Оценката на здравни технологии се прилага, за да се определи дали определена здравна технология генерира повече здравни ползи, т.е. повече стойност за вложените ресурси, отколкото други здравни технологии, които се конкурират за същите ограничени средства. Независимо от това, вземането на решение за заплащане е комплексен процес, при който е невинаги е лесно да се постигне компромис между различните интереси. Тези съображения обясняват все по-навлизащото ценообразуване и реимбурсиране, основани на стойността. Многокритериен анализ за вземане на решение играе важна роля в тази промяна в здравната политика, давайки възможност за прозрачност и последователност при решенията за заплащане с публични средства.

Цел. Проучването има за цел да селектира критерии за вземане на решение при оценка на лекарства сираци.

Материал и методи. Извършен е литературен обзор, на базата на който е изготвен списък с критерии, използвани за вземане на решение за заплащане с публични средства в сферата на здравеопазването. Към всеки критерий е добавена дефиниция, за да се гарантира последователно и кохерентно разбиране. След това е проведена затворена анкета сред представители на здравни власти, медицински специалисти, пациентски представители и представители на фармацевтичната индустрия, за да се изведе степен на предпочитане и съгласие за всеки един критерий. По време на заключителна фокус група на участниците е дадена възможност за обсъждане и промяна на критериите.

Резултати. 11 критерии за вземане на решение (здравни ползи, клинична ефективност, животоспасяващ характер, безопасност, алтернатива, клинична тежест на заболяването, социално-икономическа тежест на заболяването, бюджетно въздействие, разходна ефективност, научни доказателства и уязвими групи) са селектирани за извършване на оценка на лекарства сираци.

Заклучение. Проучването позволи изготвянето на балансиран набор от критерии за вземане на решение при оценка на лекарства сираци. Използваната методология би могла да бъде приложена при оценката на широк кръг иновативни здравни технологии.

Ключови думи: оценка на здравни технологии, икономика на здравеопазването, многокритериен анализ за вземане на решение, лекарства сираци, методология

Литература

1. Iskrov G, Raycheva R, Stefanov. et al. Insight into reimbursement decision-making criteria in Bulgaria: implications for orphan drugs. *Folia Med (Plovdiv)*. 2013 Jul-Dec;55(3-4):80-6.
2. Iskrov G, Stefanov R. Criteria for drug reimbursement decision-making: an emerging public health challenge in Bulgaria. *Balkan Med J* 2015. [Accepted for publication].
3. Iskrov G, Kuncheva R, Stefanov R. Incorporation of Multi-criteria decision analysis into health technology assessment: experiences and challenges from Bulgaria. In: Jakovljevic M, editor. *Health Economics and Policy Challenges in Global Emerging Markets*. New York: Nova Science Publishers; 2015. [In press].

КРИТЕРИИ ЗА ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЕ ПРИ ОЦЕНКА НА ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ СМЕСЕНО ПРОУЧВАНЕ ЗА ИЗВЕЖДАНЕ НА ОТНОСИТЕЛНА ТЕЖЕСТ И СТОЙНОСТИ НА КРИТЕРИИ

Искров Г, Стефанов Р

Категра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Методологичната рамка на многокритерийния анализ за вземане на решение включва различни алтернативи, които да бъдат оценявани, критерии, спрямо които алтернативите са сравнявани, стойности, отразяващи различното изпълнение на всеки критерий за оценка, и тежести, които съответстват на относителната важност на всеки критерий.

Цел. Проучването има за цел да изведе относителна тежест и стойности на критерии за вземане на решение при оценка на лекарства сираци.

Материал и методи. Проведена е отворена анкета за определяне на относителна тежест и стойности за 12 критерия, отговарящи за характеристиките на здравните резултати, характеристиките на заболяването и общественоздравните аспекти. Респондентите включват представители на здравни власти, медицински специалисти, пациентски представители и представители на фармацевтичната индустрия, за да се разберат специфичните предпочитания и замени на всяка засегната група. По време на заключителна фокус група на участниците е дадена възможност за обсъждане и промяна на относителната тежест и стойностите на критериите.

Резултати. Като група критерии, характеристиките на здравните резултати (здравни ползи, клинична ефективност, животоспасяващ характер, безопасност и алтернатива) получават най-голяма относителна тежест – 44 ± 13 точки от 100-точков модел за оценка. Като индивидуален критерий обаче, клиничната тежест на заболяването има най-голяма относителна тежест – 17 ± 2 точки. Статистически значими различия между четирите групи анкетирани са отчетени при критериите животоспасяващ характер, научни доказателства и уязвими групи. По време на финалната фокус група, участниците постигат консенсус за промяна стойностите и тежестта на три критерия – клинична ефективност, клинична тежест на заболяването и уязвими групи. Един критерий – популационен ефект – е премахнат от модела за оценка.

Заклучение. Експлицитен модел за вземане на решение за реимбурсиране насърчава достъпа на пациенти до иновативно лечение, отчитайки обаче и общественоздравните приоритети и бюджетни ограничения. Нашият модел за оценка, основан на многокритерийен анализ за вземане на решение, предлага прозрачност и последователност в решенията за реимбурсиране и лесно може да бъде адаптиран за групи здравни технологии.

Ключови думи: оценка на здравни технологии, икономика на здравеопазването, многокритерийен анализ за вземане на решение, лекарства сираци, методология

Литература

1. Iskrov G, Raycheva R, Stefanov. et al. Insight into reimbursement decision-making criteria in Bulgaria: implications for orphan drugs. *Folia Med (Plovdiv)*. 2013 Jul-Dec;55(3-4):80-6.
2. Iskrov G, Stefanov R. Criteria for drug reimbursement decision-making: an emerging public health challenge in Bulgaria. *Balkan Med J* 2015. [Accepted for publication].
3. Iskrov G, Kuncheva R, Stefanov R. Incorporation of Multi-criteria decision analysis into health technology assessment: experiences and challenges from Bulgaria. In: Jakovljevic M, editor. *Health Economics and Policy Challenges in Global Emerging Markets*. New York: Nova Science Publishers; 2015. [In press].

БОЛЕСТ НА WILSON У 11-ГОДИШНО ДЕТЕ С ПРИНОС НА ЕДИН КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Йорданов Й¹, Матева В¹, Иванов И¹, Рачева Г², Панайотова М³

¹ Тракийски университет

² Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“

³ Категория по Педиатрия, Тракийски университет

Болезтта на Wilson (WD) е рядко автозомно-рецесивно нарушение на медния метаболизъм с честота 1 на 30 000. Генът ATP7B, отговорен за заболяването, е разположен върху дългото рамо на 13-та хромозома (13q14.3). Касае

се за свръхнатрупване на мед в черния гроб, ЦНС, бъбреците, корнеята, костите и други органи в резултат на смутена билиарна екскреция. Клиничните прояви са свързани обикновено с чернодробно и ЦНС въвлчване. Могат да се наблюдават също очни, бъбречни, ставни и репродуктивни увреждания, аминокиселинна хемолитична анемия. Диагнозата се базира на ниските серумни нива на церулоплазмина, 24-часова провокирана куприурия и ДНК анализ. Златен стандарт в диагностиката остава чернодробната биопсия.

Представяме случай на 11-годишно момиче, лекувано в Клиника по Педиатрия на МБАЛ „Проф. Киркович“ – гр. Стара Загора през 2014 г. При детето по повод на вирусна инфекция се установява хепатомегалия и повишени аминотрансферази. Проведените серологични изследвания за HAV, HBV, HCV, EBV са негативни, единствено anti CMV IgM е положителен без връзка с хепатоцитоллизата. Отхвърлят се аутоимунен хепатит и $\alpha 1$ – антитрипсинов дефицит. Изследването на церулоплазмина показва понижена серумна концентрация – 0.18 г/л. Провокираната 24-часова куприурия показва – 25.9 $\mu\text{mol/l}$, като не се открива пръстен на Kaiser – Fleischer и това наложи ДНК анализ. Установява се хомозиготност по мутацията H1069Q – екзон 14. Започнатото лечение с Cирепил, в комбинация с Vit. B1, B6 и Ursfolk осигурява нормализиране на аминотрансферазите за период от една година и много добро физическо развитие на детето.

Авторите препоръчват провеждането на метаболитен скрининг за WD при всяко дете с безсимптомна хепатомегалия и отрицателни вирусологични изследвания с цел ранно откриване на заболяването. Окончателната диагноза се потвърждава с провеждането на провокирана куприурия и ДНК анализ.

АНГИОНЕВРОТИЧЕН ОТОК С КОМБИНИРАНА ЕТИОЛОГИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Дерменджиев С, Велев В, Тодорова А, Пенчев Б, Стойнева-Паскалева З, Делева П

Секция по Професионални заболявания и токсикология, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Ангионевротичният оток е често срещано заболяване (15-20% от населението), предизвикващо се от множество етиологични фактори. Клинично се манифестира с едем на дълбоките дермални и субдермални слоеве, понякога съпътстван от сърбеж.

Наследственият ангиоедем (НАЕ) е рядко заболяване (1 на 50 000), което е фенотипен израз на наследствен дефицит на C1-естеразния инхибитор. Заболяването се унаследява по аутозомно доминантен тип. Активиране на протеазите от системата на комплемента води до образуване на медиатори, които увеличават съдовата пропускливост с клиника на оток по кожата, меките тъкани и вътрешните органи. При първа изява на отока независимо от неговата етиология, винаги трябва да се има предвид и НАЕ. Това налага неговото изключване с утвърдените за целта имунологични изследвания.

Нерядко в практиката ангиоедемът е вторичен, а етиологията му е комплексна. В тези случаи следва да се имат предвид редица фактори, които едновременно или последователно биха могли да отключат клиничната изява на заболяването. Такъв е представеният от нас случай.

Материал и методи. Пациент на 68 г., хоспитализиран за първи път в отделението по спешност с клинично проявен ангионевротичен оток. Алергологична анамнеза: началото на оплакванията е два месеца преди хоспитализацията. Неколкократно посещавал спешни кабинети, в които му е прилагана терапия с ефект на временно подобрене. Предписано лечение в дома с H1- блокери. Диагностицирани придружаващи заболявания: артериална хипертония и инсулинозависим захарен диабет. Провежда лечение на съпътстващите заболявания с ACE-инхибитори и СУП. Липсват анамнестични и документални данни за хранителна, инсект-алергия и други фактори, обичайно отключващи ангиоедема. Фамилна анамнеза – необременена за имуно-алергични заболявания. Алергологичен статус – едем по меките тъкани на лицето с предилекция в областта на устните. Отокът се придружава от сърбеж и „изтръпване“ на езика.

Резултати. На основание данните от анамнезата, клиничната картина, алергологичния статус и резултатите от параклиничните изследвания се прие, че се касае за Ангионевротичен оток с комбинирана етиология. След приложено лечение с H1, H2- блокери и системни кортикостероиди, отокът претърпя пълно обратно развитие. Бяха дадени препоръки до личния лекар на пациента ACE-инхибиторът да бъде заменен с антихипертензивен медикамент от друга фармакологична група.

Дискусия. Представения от нас случай е интересен предвид съчетанието от фактори, обуславящи етиологията на ангионевротичния оток, а именно:

- Медикаментите назначени за контрол на артериалната хипертония. Известно е, че ACE-инхибиторите са най-често сочените в литературата лекарствени средства, за които ангиоедемът се явява нежелана лекарствена реакция;

- Друг възможен фактор, обясняващ етиологията на ангиоедема е незадоволителният метаболитен контрол при захарния диабет, който има отношение към отключване на епизода при пациента;
- Не може да се отхвърли напълно намесата и на други все още недиагностицирани при пациента заболявания, които в литературата се свързват с II (функционален) тип на НАЕ. В тази връзка следва да се разшири диагностичният алгоритъм с извършване на допълнителни общи и специфични имунологични изследвания.

Заключение. Представеният от нас случай показва, че ангионевротичният оток може да има комбинирана етиология. Механизмите, по които се развива ангиоедемът, могат да бъдат както алергични, така и неалергични. Диагностиката на ангионевротичния оток е трудна и сложна задача, и понякога налага разширяване обема от диагностични процедури.

Литература

1. Kulthanan K, Jiamton S, Boochangkool K, et al. Angioedema: clinical and etiological aspects. Clin Dev Immunol. 2007;2007:26438.
2. Leznoff A. Urticaria and angioedema. Asian Pac J Allergy Immunol. 1984 Dec;2(2):272-8.
3. Mathews KP. Urticaria and angioedema. J Allergy Clin Immunol. 1983 Jul;72(1):1-14.
4. Greaves M, Lawlor F. Angioedema: manifestations and management. J Am Acad Dermatol. 1991 Jul;25(1-2):155-65.
5. Cohen EG, Soliman AM. Changing trends in angioedema. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001 Aug;110(8):701-6.
6. Rees RS, Bergman J, Ramirez-Alexander R. Angioedema associated with lisinopril. Am J Emerg Med. 1992 Jul;10(4):321-2.
7. Megerian CA, Arnold JE, Berger M. Angioedema: 5 years' experience, with a review of the disorder's presentation and treatment. Laryngoscope. 1992 Mar;102(3):256-60.

СЛУЧАЙ НА ХИПЕРСЕНЗИТИВЕН ВАСКУЛИТ С МНОЖЕСТВЕНА ЕТИОЛОГИЯ

Дерменджиев С, Тодорова А, Пенчев Б, Велев В, Стойнева-Паскалева З, Делева П

Секция по Професионални заболявания и токсикология, Медицински университет – Пловдив

Резюме. Васкулитът е системно заболяване със засягане стените на кръвоносните съдове от възпалителен процес. Етиологията е най-често имуно-алергична, но отключващите фактори и патогенетични механизми са разнообразни и не винаги могат да бъдат уточнени. Диагностицирането допълнително се затруднява от пестратата хистологична картина, характера на инфилтратата и типа на засегнатите съдове. Поради тези причини липсва и единна общоприета класификация на васкулитите. За разнообразието в етиологичните форми на заболяването свидетелства представеният от нас клиничен случай.

Материали и методи. Жена на 54 г., хоспитализирана в отделението за диагностично уточняване и лечение. Оплакванията дебютират преди година след остро вирусно заболяване и персистират. Съобщава за гребно-петнист, сърбящ обрив, локализиран първоначално по глезена на десния крак. Впоследствие екзантемът обхваща долните крайници, гърдите и корема. Съпътстващи обрива оплаквания от болки в ставите, мускулите и субфебрилитет. Фамилна анамнеза необременена по отношение имуноалергични болести. Диагностицирани съпътстващи заболявания – артериална хипертония, хроничен цистит, хроничен гастрит и тиреоидит на Хашимото. Алергологичен статус – макуло-папулозен екзантем по двете подбедрици, на места с изразена еритемо-ливидна компонента.

Резултати. На основание анамнестичните данни, клиничната картина, алергологичния статус и резултатите от проведените параклинични изследвания се прие диагнозата имуно-алергичен васкулит с остро начало и затегнато протичане. След приложението на H1, H2-блокери и системни кортикостероиди по схема васкулитната симптоматиката се овладя и пациентката бе изписана асимптомна.

Дискусия. Представеният от нас случай е интересен предвид съчетанието от множество фактори, обуславящи етиологията на васкулита:

- дебют на симптомите след прекараната вирусна инфекция;
- провежданото лечение на съпътстващите заболявания с медикаменти, за някои от които васкулитните прояви се явяват нежелани лекарствени реакции;
- други приемани от пациентката медикаменти могат да бъдат подозирани като индуциращи или ко-фактори при отключване на васкулита. Тяхната роля следва да се потвърди или изключи с разширяване на имунологичната диагностика.

Заклучение. Васкулитът е заболяване, чиято етиология и патогенеза се отличават с голямо разнообразие. При определяне етиологията, освен инфекциозния фактор, следва да се отчита ролята на редица медикаменти. Други състояния, съобщени в проучената от нас литература, които имат отношение към възникването на

заболяването, включват фамилна предиспозиция, сенсбилизация към алергени от вътрешната и външна среда, експозиция на химични агенти, радиация, метаболитни отклонения и други. Големият брой етиологични фактори понякога изискват продължително, поетапно диагностично уточняване на васкулита от съответните специалисти – алерголози и имунолози с използване на адекватен панел от общи и специфични имунологични изследвания.

Литература

1. Nikol S, Huehns TY, Pilz G, et al. Immune-complex allergic vasculitis in association with the development of transverse myelitis. A case report. *Angiology*. 1996 Nov;47(11):1107-10.
2. Kauffmann RH, Herrmann WA, Meijer CJ, et al. Circulating and tissue-bound immune complexes in allergic vasculitis: relationship between immunoglobulin class and clinical features. *Clin Exp Immunol*. 1980 Sep;41(3):459-70.
3. Giangiacomo J, Tsai CC. Dermal and glomerular deposition of IgA in anaphylactoid purpura. *Am J Dis Child*. 1977 Sep;131(9):981-3.
4. Mackel SE, Tappeiner G, Brumfield H, et al. Circulating immune complexes in cutaneous vasculitis. Detection with C1q and monoclonal rheumatoid factor. *J Clin Invest*. 1979 Dec;64(6):1652-60.
5. Sams WM, Thorne EG, Small P, et al. Leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol*. 1976 Feb;112(2):219-26.
6. Wolff HH, Maciejewski W, Scherer R, et al. Immunoelectronmicroscopic examination of early lesions in histamine induced immune complex vasculitis in man. *Br J Dermatol*. 1978 Jul;99(1):13-24.

ТАРИФИ ЗА КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ В БЪЛГАРИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ НАЦИОНАЛНО РЕПРЕЗЕНТАТИВНО ПРОУЧВАНЕ С EQ-5D

Искров Г, Христова Е, Стефанов Р

Категора по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Основен етап от оценката на здравните технологии е идентифицирането и измерване на здравните разходи и здравните резултати. За по-лесно измерване и сравняване на здравните резултати или ползи се използват редица генерични инструменти, най-известният от които е въпросникът EQ-5D на EuroQol Foundation. Самото измерване на здравните резултати е комплексно – ползите биват оценявани количествено (най-често продължителност на здравния резултат) и качествено (какво е предпочитанието на обществото за получаване на здравния резултат). Крайната оценка на резултата е комплексна – произведение от количество и качество.

Цел. Проучването има за цел на установи предпочитанията от обществена гледна точка за здравни състояния по EQ-5D, т.е. да изведе за първи път в България тарифи за качество на живот.

Материал и методи. Проучването е разрешено и проведено по лицензирана методология на EuroQol Foundation. Обучени анкетьори проведоха директни интервюта с репрезентативна за общата популация в България извадка от 450 респонденти, стратифицирани по възраст и пол. Използвайки метода на времева размяна, всеки интервюиран ранжира и оценява 7 здравни състояния, дефинирани по EQ-5D. Получените индивидуални и агрегирани предпочитания са използвани за моделиране и извеждане на тарифи за всички 243 здравни състояния, определени по EQ-5D.

Резултати. Факторите подвижност и самообслужване оказват най-голямо въздействие при ранжиране на предпочитанията за здравни ползи. Отчетна е статистически значима по-голяма амплитуда между тарифите за по-леки и по-тежки състояния в сравнение с тарифи от други европейски страни. Този факт би внесъл значителни корекции при оценяването на здравните резултати и цялостното провеждане на оценка на здравни технологии в България.

Заклучение. За първи път са изведени в България тарифи за качество на живот, които да отразяват гледната точка и нагласи на българското общество. Включването на тези тарифи в оценката на здравни технологии в страната е важно, защото по този начин директно се отчитат нагласите и желанията на българските потребители на медицински и здравни услуги.

Ключови думи: качество на живот, EQ-5D, тарифи, здравни ползи, оценка на здравни технологии

Литература

1. Chuang LH, Kind P. The effect of health state selection on the valuation of EQ-5D. *Med Decis Making*. 2011 Jan-Feb;31(1):186-94.
2. Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, et al. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;13(2):289-97.
3. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN, et al. The valuation of the EQ-5D in Portugal. *Qual Life Res*. 2014 Mar;23(2):413-23.

ПОПУЛАЦИОННИ НОРМИ ЗА КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ В БЪЛГАРИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ НАЦИОНАЛНО РЕПРЕЗЕНТАТИВНО ПРОУЧВАНЕ С EQ-5D

Искров Г, Христова Е, Стефанов Р

Категора по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Въпросникът EQ-5D на EuroQol Foundation е най-широко използваният генеричен инструмент за измерване и оценка на качество на живот, свързано със здравето. Популационните норми за качество на живот са важен индикатор при анализиране на здравните резултати и ползи, определяне на социално-икономическата тежест от дадено заболяване и извършване на сравнения между различни здравни системи. Такива референтни показатели са изведени за голям брой страни от цял свят и се използват активно при оценката на здравни технологии.

Цел. Проучването има за цел да установи за първи път в България популационни норми за качество на живот.

Материал и методи. Проучването е разрешено и проведено по лицензирана методология на EuroQol Foundation. Обучени анкетьори провелиха директни интервюта с репрезентативна за общата популация в България извадка от 1 500 респонденти, стратифицирани по възраст, пол и регион на местожиене. Използвайки дескриптивната система на EQ-5D всеки интервюиран оценява собственото си качество на живот в пет направления, както и дава директна количествена оценка посредством визуално-аналогова скала от 0 до 100. Интервюирането е проведено с помощта на Асоциацията на студенти медици в България.

Резултати. Здравният статус логично намалява с нарастване на възрастта. Жените като цяло съобщават за по-ниско качество на живот в сравнение с мъжете, но не се наблюдава голямата разлика по пол, докладвана от проучвания в други страни. Отчетени са статистически значими разлики в нормите за качество на живот по пол, възраст и трудов статус.

Заклучение. За първи път са изведени в България популационни норми за качество на живот. Тези референтни показатели са от голямо значение, защото отразяват по обективен и научно обоснован начин здравния статус на българското общество. Популационните норми за качество на живот могат да бъдат използвани от здравни власти, медицински специалисти и изследователи при планиране и вземане на информирани решения за предоставяне на достъп до медицински и здравни услуги за българските пациенти.

Ключови думи: качество на живот, EQ-5D, популационни норми, оценка на здравни технологии

Литература

1. Sørensen J, Davidsen M, Gudex C, et al. Danish EQ-5D population norms. Scand J Public Health. 2009 Jul;37(5):467-74.
2. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN, et al. EQ-5D Portuguese population norms. Qual Life Res. 2014 Mar;23(2):425-30.
3. Goliccki D, Dudzińska M, Zwolak A, et al. Quality of life in patients with type 2 diabetes in Poland - comparison with the general population using the EQ-5D questionnaire. Adv Clin Exp Med. 2015 Jan-Feb;24(1):139-46.

КЛИНИЧНО ОПИСАНИЕ НА СЕМЕЙСТВО С БОЛЕСТ НА STEINERT

Пейчева М¹, Мантарова С^{1,2}, Василева Т^{1,2}

¹ Клиника по Нервни болести, УМБАЛ „Св. Георги”

² Категория по Неврология, Медицински Университет – Пловдив

Болезтта на Steinert (миотонична дистрофия) е автозомно доминантно заболяване в резултат на динамични мутации в DMPK гена, локализиран в 19q13.32 хромозома. Характерна е полово-диференцирана експресия на гена. Заболяването е мултисистемно, като засяга скелетната и гладката мускулатура, очите, сърцето, ендокринната система и централната нервна система. Различават се три основни форми: конгенитална, в ранно детство и класическа с вариабилност в клиничната симптоматика.

Представяме семейство, страдащо от миотонична дистрофия – жена на 57 г. и трите ѝ деца (две момичета и едно момче). Дебютът на болестта при майката е на 30-годишна възраст с класически симптоми – миотония, хипотрофия за лицева мускулатура, особено за гъркателни мускули, изразена хипотрофия на дисталните мускули на ръцете и подбедриците. Налице са и типичното засягане и на други системи – катаракта, ендокринни смущения, пролапс на предно митрално платно с митрална регургитация при ситуус инверзус тоталис. Насочена за диагнос-

тично уточняване от личния лекар, поради силно ограничение на физическите ѝ способности (затруднено изкачване на стълби, лесна умора, изразен миотоничен феномен). Установява се антиципация за всяко следващо дете – начало на симптомите в юношеска и детска възраст, като при второто и третото са налице катаракта и умствена ретардация. Зависими от чужда помощ. Електромиографията е типична с миотонични феномени и миогенна увреда. КФК е с повишени стойности. Насочени за генетично изследване.

Случаят е показателен за късно поставяне на диагноза на типично протичащо, наследствено заболяване (27 години след началото на симптомите) и липса на достатъчна информираност на лекарите за възможностите за пренатална диагностика.

РЕДКИ ПСИХИАТРИЧНИ СИНДРОМИ: СИНДРОМ НА ПАРАДОКСАЛНА ПРИВЪРЗАНОСТ

Хадзиянис А¹, Арабаджиев З²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Клиника по Психиатрия и медицинска психология, УМБАЛ „Св. Георги“

Синдромът на парадоксална привързаност е рядък психологичен феномен, който може да се срещне както при психично здрави, така и при пациенти с душевни разстройства. В своята същност представлява комплексен синдром, който включва Стокхолм, Лима и Осло субсиндроми. Те представляват редки и сложни психологични феномени, при които е налице парадоксална привързаност между похитител и похитен, но при всеки един от тях посоката на парадоксалната привързаност е различна. Най-известния от тях е Стокхолмският синдром, при който заложникът се привързва към похитителя си и изпитва съчувствие и симпатия към него, често го такава степен, че да го защитава и да се идентифицира с него. Тези чувства обикновено се считат за ирационални в светлината на опасността или риска, понесени от жертвите, които бъркат липсата на злоупотреба от похитителите си като акт на доброта. Налице е „силна емоционална връзка между две лица, в които единият е периодично тормозен, бит, заплашван и т.н.“. „Когнитивният дисонанс“ обяснява как и защо хората променят своите идеи и мнения в подкрепа на ситуации, които не са здравословни, позитивни или нормални. В теоретичен аспект, индивидът се стреми да намали информацията или мненията, които го карат да се чувства неудобно.

РЕДКИ ПСИХИАТРИЧНИ СИНДРОМИ: СИНДРОМ НА ПОГРЕШНО НАЛУДНО ИДЕНТИФИЦИРАНЕ

Арабаджиев З

Клиника по Психиатрия и медицинска психология, УМБАЛ „Св. Георги“

Полето на невронауките през последните десетилетия придоби нови мащаби, в които връзките между психология, психиатрия и биология стават все по-тясни. За някои от нашите преживявания имаме научно, правдоподобно обяснение, но има редки психологични синдроми, за чиято диагностична валидност можем да спекулираме само на преживелищно-емоционално ниво, но все още нямат рационално-биологично обяснение. Това са редки синдроми, които се появяват в контекста на редица психиатрични разстройства и органични заболявания, за които се предполага, че имат различни кандидат гени, невронни вериги, мозъчни области, невромедиатори, но сходен психосоциален контекст. Много от тях са културално специфични и някои са непознати, дори за психиатрите в развитите индустриални страни и съответно други са непознати за Африка и Южна Америка.

Синдромът на погрешно налудно идентифициране представлява комплекс от психотични феномени. Въведен е в психиатричната литература от Христодуло през 1986 г. Според него този синдром е сборно понятие за група субсиндроми, които имат сходна етиопатогенеза, но различна клинична презентация. Характерното за тази група субсиндроми е, че при всички са налице халюцинации, които са в контекста на психично или неврологично заболяване, интоксикации, абстиненция, инфекции, ендокринни заболявания. При всички е налице налудно вярване, че нещо е променено. Може да се отнася до хора, до самия индивид, обекти, обкръжаващата среда, домашни любимци, времето, събития и др. При всеки един от тези субсиндроми се засяга само една тема – те са монотематични. Характерното за този синдром е наличието на два основни феномена: налудност за негативни двойници (Капгра-синдром, хипоидентификация) или налудност на позитивни двойници (Фреголи синдром, хиперидентификация).

ПЕРСОНАЛИЗИРАНА ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИЯТА – ПЪТ ОТ КЛИНИЧНОТО ПРОУЧВАНЕ КЪМ ГЕНЕТИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ

Милев М

СБАЛОЗ – София област

Когато във Великобритания се провели клинични проучвания за определяне лечебния ефект при карцином на белия гроб на таргетното средство Iressa резултатите били противоречиви и необнадеждаващи. При много от участниците в проучването болестта прогресирала. Само малка част изследвани се повлияли добре от лечението. Какво било общото между тях – те били жени, непушачки, най-често от жълтата раса. Анализ на тази информация и допълнителни изследвания помагат да стане ясно кога терапията с Iressa би била ефективна. При жени-непушачки е по-чест аденокациномът на белия гроб.

Специфични мутации на гена за рецептора за епидермалния растежен фактор (EGFR) са в основата на успешно лечение с препарата. Мутацията се среща в 30% от представителите на жълтата раса. В кавказката популация честотата е не повече от 7% (но означава, че и 7% от болните, при които е доказана мутация, могат да получат модерно и ефективно лечение).

БОЛЕСТ НА ROSAI-DORFMAN-DESTOMBES – ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЙ

Гръкланов В, Спасов Е, Горанова-Маринова В, Чонова Е, Диков Т, Ленгерова Г, Горанов С

Клиника по Клинична хематология, УМБАЛ „Св. Георги“

Болестта на Rosai-Dorfman-Destombes (БРДД) е бенигно заболяване на хистиоцитите, което класически се представя с масивна, неболезнена лимфаденопатия, фебрилитет, ускорено СУЕ и с най-често екстраногално ангажиране на ЦНС и кожата.

Представяме случай на жена на 59 г., която от началото на 2015 г. е с оплаквания от фебрилитет и генерализирана периферна лимфаденомегалия. От биопсия на ингвинален лимфен възел – изразена дилатация на синусоидалните пространства, изпълнени с умерено плеоморфен клетъчен състав, доминиран от дискохезивни, големи по размер клетки с ексцентрично ядро и обширна, еозинофилна цитоплазма, емприополеза. CD68(+) пол. Lysozyme (+) пол, а1AT (+) пол. S100(+) пол. От направените параклиници и образни изследвания: СУЕ 68 mm/h, β 2mg 5.88 mg/l, албумин 33 g/l, U/L, Желязо 3.5 μ mol/l, IgG 14.2 g/l, IgA 2.15 g/l, IgM 0.44g/l, LDH 324 U/L, Общ белтък 63g/l, Общ билирубин 3.2 μ mol/l, Пикочна киселина 322 μ mol/l, фибриноген 4.54 g/l. Вирусологични проби: HBsAg (+) пол., anti-HCV (-) отр., Wassermann (-)otr., CMV IgM/IgG (-) отр., EBV IgM/G (-) отр., КТ данни: ПЛВ – генерализирана лимфаденопатия, хепатоспленомегалия. Болната провежда лечение с Chlorambucil с добър терапевтичен ефект.

Заболяването представлява изключителен раритет, диагнозата обикновено се поставя късно. Биопсията на лимфен възел с хистологично и имунохистохимично изследване за задължителни. Липсва консенсус за лечение. Натрупването на случаи е от значение за изграждането на единна диагностична и терапевтична стратегия.

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА РИНГ ХРОМОЗОМА 13

Иванов Х¹, Стоянова В^{1,2}, Кръстев Ц^{1,2}, Грозданова Л², Линева А²

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

² Отделение по Медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение. Пръстеновидната (ринг) хромозома 13 е изключително рядка хромозомна аберация. Ринг хромозомите се образуват в резултат на делеции в терминалните участъци на късото и дългото рамо на хромозомите и свързване на двете рамена на хромозомата в местата на скъсването. Делециите в късото рамо на хромозома 13 имат минимални клинични последици. Фенотипната изява зависи от големината на делетирания участък в дългото рамо и клиничната изява е подобна на тази, наблюдавана при 13q делеционния синдром. 13q делеционният синдром се характеризира с вродени малформации и умствено изоставане.

Материал и методи. Представяме клиничен случай на момче на 4 месеца, родено от трета поредна бремен-

ност, протекла с контракции през 5-ти лунарен месец, завършила преждевременно по оперативен механизъм поради ехографски установено интраутеринно изоставане. Без данни за перинатална асфиксия. Детето е с микроцефалия, с брахицефална конфигурация на главата и с краниосиностоза. Скоро след раждането са установени атрезия на ануса, хипоспадия, асансьорни тестиси и фистула между дебело черво и уретра. Проведен е цитогенетичен анализ на лимфоцитна култура, включващ GTG, CBG и Ag-NOR оцветявания.

Резултати. Цитогенетичният анализ на пробанда показва 46, XY,r(13)(p13q32-33) в 11 метафазни пластинки.

Дискусия. При носителите на ринг 13 се наблюдава вариабилна фенотипна изява, зависеща от големината на делетиралия сегмент. Считаме, че наблюдаваната при нашия пациент атрезия на ануса, хипоспадия и фистула между дебело черво и уретра е свързана с делеция в 13q33.3–q34, където е разположен EFNB2 гена. Предполага се, че този ген е асоцииран с уроректалното развитие и е кандигат ген при аномалии на гениталиите при мъжете. В делетиралия район при нашия пациент са разположени и гените ARHGGEF7, UPF3B и SOX1 – свързани с развитието на мозъка. Допуска се, че хаплоинсуфициенция на някои от тези гени може да е причина за микроцефалия и аномалии в развитието на кората на главния мозък. На този етап родителите отказаха провеждане на молекулярно кариотипиране за прецизното уточняване на количествените промени в генома на пациента.

Заклучение. Представеният случай потвърждава, че при всички случаи с деца с вродени малформации са показани генетична консултация и назначаване на подходящо генетично изследване, което дава възможност за уточняване на точната диагнозата, прогнозиране на хода на заболяването и планиране на адекватна терапия и профилактика в засегнатите семейства.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ ТУМОРИ – СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Димитрова В¹, Стоянова Й¹, Калчева Ю^{1,2}, Бобев П^{1,2}, Глинков С^{1,2}

¹ Медицински университет – Варна

² Второ хирургично отделение, Клиника по Коремна хирургия, УМБАЛ „Св. Анна“

Въведение. Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са най-честите мезенхимни тумори на гастроинтестиналния тракт, като годишната заболяемост е приблизително 1.5 на 100 000. Средната възраст на диагнозата е 58 г., като повечето пациенти са между 40 и 80-годишна възраст. Най-честата локализация на ГИСТ е стомаха – 60%, ѝеюнума и илеума – 30%, дуоденум – 5%, рядко са с колоректална или екстраинтестинална локализация – оментум, мезентериум.

Материал и методи. Представя се случай на 35-годишен мъж с ГИСТ. Преди 2 години постъпва в болница с оплакване от дискомфорт в корема и епизодични проблеми при уриниране и дефекация. Установява се голям туморен процес в таза, произхождащ от стената на тънкото черво на прехода ѝеюну-илеум, както и десетки по-малки туморни маси с различни размери. Първоначалната хистологична диагноза е множествена лейомиоматоза в различни фази на развитие и тенденция към малигнизация. След 1 година при повторна лапаротомия в коремната кухина се установява туморна маса, заемаща целия малък таз с размери 20x15см, множество туморни формации в omentum majus, mesocolon transversum и по париетален и висцерален перитонеум. След извършване на имухистохимично изследване на резектатите първоначалната диагноза лейомиосарком е отхвърлена и е доказан ГИСТ. Започнато е таргетно лечение с Иматиниб, което не дава задоволителен резултат. Пациентът претърпява резекция en block на туморна формация, обхващаща ректум и пикочен мехур. Хистологичният резултат показва ГИСТ с генерализирано разпространение и ниска диференциация.

Резултати. Извършени са трикратно хирургични интервенции с цел редукция на туморната маса. Предвид множествената локализация и тенденцията към рецидиви е извършена адювантна биологична терапия.

Заклучение. Основните принципи на лечение включват хирургично лечение. Целта е постигане на свободни от туморни клетки резекционни линии и отстраняване на всички локализации. При невъзможност за постигане на R0 резекционни линии в съображение влизат тирозин-киназни инхибитори (лекарства сираци-Иматиниб), лъчетерапия, химиотерапия. При радикална операция 5-годишната преживяемост е 48-64%. Крайните резултати зависят от хистологичния вариант, степента на агресивност на тумора, радикалността на извършената резекция. Самостоятелни фактори, обуславящи рецидив са голям размер на тумора, висок митотичен индекс, локализация извън стомаха, мъжки пол.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА DE NOVO IDIC (15) – ИЗОДИЦЕНТРИК ПО 15 ХРОМОЗОМА В МОМЧЕ С РЕЗИСТЕНТНА НА ЛЕЧЕНИЕ ЕПИЛЕПСИЯ И ТЕЖКО УМСТВЕНО ИЗОСТАВАНЕ

Стоянова М¹, Ангелова Л¹, Хачмериян М¹, Цветкова М¹, Ралчева Р²

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна

² Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“

Въведение. Изодицентрик по 15 хромозома или частична тетразомия 15 синдромът е рядка хромозомна болест, която възниква най-често de novo в резултат на инвертирана дупликация на част от дългото рамо на хромозома 15. Засегнатите деца са с мускулна хипотония, тежко умствено изоставане, епилепсия, аутистично поведение. Няма (или има незначителен) лицев дисморфизъм и големи вътрешни аномалии.

Материал и методи. Описваме случай на 7-годишно момче с трудна за контролиране епилепсия (начало около 1-годишна възраст), изоставане в развитието, липса на експресивна реч, аутистично поведение, хиперактивност и дефицит на вниманието. Детето е насочено към Лабораторията по медицинска генетика – Варна преди 3 г. по повод тежкото умствено изоставане и забавеното двигателно развитие. Въпреки отсъствието на значими дисморфични белези и аномалии на вътрешните органи е преценена необходимостта от цитогенетично изследване.

Резултати и дискусия. От проведенния цитогенетичен анализ през 2012 г. се открива хромозомна аномалия в мозаичен вариант – допълнителна маркерна хромозома, преценена тогава като частична проксимална тетразомия по хромозома 21. Кариотипирани са двамата родители и брата на пробанда, като при тях не се открива хромозомно нарушение. По преценка на лекуващия лекар и генетичния консултант, три години по-късно е осъществено повторно цитогенетично изследване на болното момче с ново тъканно култивиране. Кариотипно-фенотипната корелация, проследена в развитието на детето, съвпада с хромозомна болест, в резултат от частична тетразомия по хромозома 15 в мозаичен вариант с висок процент на аберантната клетъчна линия: mos47,XY,+idic(15)(pter→q12::q12→pter)[47]/46,XY[3].

За потвърждаване произхода на допълнителния материал (хромозома 15) и неговата големина е удачно да се предприеме молекулярно кариотипиране чрез FISH или arrayCGH. Взета е кръв за анализ от пациента и неговите родители и е организирана възможност за безплатно изследване в чужбина.

Описаният от нас случай разкрива рядко цитогенетично нарушение като причина за резистентна на лечение епилепсия и тежко умствено изоставане. Ранното поставяне на диагнозата би спомогнало за подходяща и навременна намеса чрез особено внимание към развитието на епилепсия и аутизъм.

АКВАГЕННА УРТИКАРИЯ

Кондарева Р, Баталов З, Ставракев Т

Медицински университет – Пловдив

Аквагенната уртикария е рядко състояние, характеризиращо се с болезнени сърбящи лезии, които се образуват при контакт на кожата с вода. Най-често засегнатите места от алергичната реакция са горната част на торса и крайниците. Някои от пациентите реагират негативно на всякакъв вид вода, други не. Температурата на водата също не е от значение. Установено е, че при почти половината от тези случаи между пациентите има родствена връзка.

Представени са два клинични случая на 19-годишен мъж и 4-годишно момче с повтарящи се пристъпи на аквагенна уртикария. При контакт с вода се провокира появата на краткотрайни точкообразни фоликулни обриви, съпътствани от зачервяване на кожата. Резултатите от лабораторните изследвания не показват отклонения от нормата. Лечението на 19-годишния мъж с Фексофенадин и на 4-годишното момче с Кетотифен е успешно. При проследяване на случаите няма данни за повторна проява на симптомите.

Симптомите на аквагенна уртикария могат да се проявят след къпане, плуване или разходка в гъжда. В някои случаи кожата може да бъде раздразнена от собствените слъзи на пациента или при изпотяване.

Патогенезата на заболяването не е напълно известна. Предполагат се няколко възможни механизма за появата му. Взаимодействието на водата с компонент на роговия слой на кожата или себума, водещо до формирането на токсично вещество, е една от предложените хипотези. Друга хипотеза предполага съществуването на водноразтворим антиген в повърхностния слой на епидермиса.

Към момента няма доказано лечение на аквагенната уртикария. Въпреки това са описани методи за облекчаване

на симптомите. Такива са антихистаминовите препарати, локалните кортикостероиди, агреналин, ултравиолетово облъчване и други.

ПИЛОТЕН ПРОЕКТ НА АЛГОРИТЪМ ЗА ПЛАНИРАНЕ, СЪЗДАВАНЕ И УПРАВЛЕНИЕ НА ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН РЕГИСТЪР ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ

Митева-Катранджиева Ц^{1,2}, Стефанов Р^{1,2}

¹ Институт по редки болести – Пловдив

² Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Епидемиологичните регистри представляват важен инструмент за осъществяване на национални и глобални стратегии в областта на редките заболявания. Цел на проучването е анализ на епидемиологичните регистри за редки болести и изработване на алгоритъм за тяхното създаване и управление

В периода 2008-2015 г. бе проведено проучване на 79 епидемиологични регистри за редки болести, които са ситуирани както в европейския съюз, така и извън него. В същия период в България бяха осъществени и следните проекти за създаване на регистри за редки заболявания:

1. Национален регистър на пациенти над 18 г. възраст с хронична миелоидна левкемия (ХМЛ);
2. Национален регистър на пациенти с болест на Гоше;
3. Национален регистър на пациенти с болест на Крон;
4. Национален регистър на пациенти с болест на Уилсън;
5. Национален регистър на пациенти с невроендокринни тумори;
6. Национален регистър на пациенти с таласемия майор;
7. Национален регистър на пациенти с миелофиброза.

Посочените проекти са резултат на частни инициативи и колаборация между Българска Асоциация за промоция на образование и наука (БАПОН), научни сдружения (Българско научно сдружение по хематология, Българското сдружение по гастроентерология, Българско хирургично сдружение) и пациентски организации (Национална асоциация на болните от Гоше, Организация на таласемичите в България, Българска Асоциация Болест на Уилсън).

Въз основа на проучените добри практики за епидемиологични регистри за редки болести, както и на натрупания личен опит, е предложен алгоритъм за планиране, създаване и управление на епидемиологичните регистри за редки болести. Основните етапи, включени в алгоритъма, са три: 1) планиране 2) реализация на планирания регистър 3) управление на регистъра. Всеки един от етапите се състои от множество подетапи или фази. Предложеният алгоритъм е практически приложим при създаването и поддържането на всеки един епидемиологичен регистър независимо от вида на рядкото заболяване.

Ключови думи: епидемиологичен регистър, алгоритъм, рядко заболяване

ГРАНУЛОМАТОЗА НА ВЕГЕНЕР – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Стоянова Й¹, Димитрова В¹, Златева В^{1,2}

¹ Медицински университет – Варна

² Клиника по Пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Св. Марина“

Въведение. Грануломатозата на Вегенер или грануломатоза с полиангиит е системно заболяване, което се изразява във възпаление в резултат на образуване на антитела, поразяващи стените на кръвоносните съдове и заобикалящите ги органи, с формиране на грануломи и некротични огнища. То засяга както горните (синуси и нос), така и долните (бели дробове) отдели на дихателната система. Често са поразени и бъбреците, очите, ушите, кожата и други органи. Засяга еднакво и двата пола, като най-често се отключва между четвъртото и петото десетилетие.

Материал и методи. Разгледан е клиничен случай на 44-годишен мъж, който е диагностициран с грануломатоза на Вегенер.

Дискусия. Пациентът постъпва за първи път в Клиниката с оплаквания от лесна уморемост, задух при мини-

мални физически усилия, епизоди на кашлица с хемоптиза, субфебрилитет. Пациентът е със завишени стойности на креатинина – 150 мкмол/л, протеинурия ++ и нефритен седимент в урината. При прегледа се установява везикуларно дишане в дясна гръдна половина и бронхо-везикуларно дишане в лява гръдна половина със сухи свиркащи хрипове. Извършена е предна риноскопия, която потвърждава девиация на септума. Рентгенографията на гръдна клетка показва двустранни уплътнени интерстициални пространства, както и ивицесто засенчване в ляво базално. Перкутанната бъбречна биопсия доказва полулунен гломерулонефрит. Предвид клиничните данни на пулморенален синдром са назначени имунологични изследвания, които установяват силно позитивни сANCA. Поставена е диагноза грануломатоза на Вегенер и пациента е насочен към терапия с кортикостероиди, циклофосфамид и ACE инхибитори.

Заклучение. След анализ на литературата се установява, че подходът, диагностицирането и лечението на грануломатоза на Вегенер са сходни с методите в нашата клиника в УМБАЛ „Св.Марина“, Варна.

ИНВАЗИВНА БЕЛОДРОБНА АСПЕРГИЛОЗА ПРИ ПАЦИЕНТ С ОСТРА ПРОМИЕЛОЦИТНА ЛЕВКЕМИЯ

Горанова-Маринова В, Георгиев П, Сапунарова К, Иванова Х, Семов Б, Горанов С

Клиника по Хематология, УМБАЛ „Св.Георги“

Въведение. Инвазивната аспергилоза е клинична форма на засягане на белия дроб и други органи от гъбички от род *Aspergillus*, която се среща с висока честота и е свързана с неблагоприятна прогноза при имунокомпрометирани пациенти.

Представяме случай на 47-годишен пациент, с диагноза остра промиелоцитна левкемия M3, t (15;17) PML-RAR α +. Болният е провел 2 индукционни цикъла по протокол РЕТНЕМА + АТРА. Във фазата на аплазия болният изживява фебрилитет до 40°C, неовладяващ се от широкоспектърни антибиотици и Itracozazol, с главоболие и оток на околоносните меки тъкани, задух, боджежи в гръдите и бронхиална обструкция. Неврологичен статус – б.о. От КТ двустранно се изобразяват разнокалибрени, асиметрични хиперденсни лезии. В динамика на фона на лечение същите са представени с екскавация и оформяне на кавуми с типичните „полулуния“. Околоносни кухини – без засягане, без данни за висцерално разпространение. Хемокултура – без фунгемия. Позитивира се имуноензимният тест за галактоманан. Категоричните клинични и НРСТ данни, както и положителният галактомананов тест при имунокомпрометиран пациент с продължителна неутропения поставят диагнозата инвазивна аспергилоза в категория „сигурна“. Започнато е лечение с i.v Voriconazole с подобрение в клиничното състояние и скенографският образ. На 30 ден от терапията галактоманан тестът е негативен, КТ лезиите се представят с намалени размери и ограничено разпространение в белодробния паренхим. Пациентът е без оплаквания, документирана е хематологична ремисия и продължава лечението срещу инвазивната микоза паралелно с лечение за острата левкемия.

Заклучение. Описаният случай на инвазивна аспергилоза представлява интерес във връзка с ранната клинична суспекция и отчетения отговор от терапията при основна диагноза остра промиелоцитна левкемия.

ТЕРМИНАЛНА ХИПЕРТРИХОЗА: СИНДРОМ НА ВЪРКОЛАКА

Баталов З, Ставракев Т, Кондарева Р, Костадинов К

Медицински университет – Пловдив

Най-общо хипертрихозата обхваща разнородна група редки генетични разстройства, свързани с обилно окосмяване по цялото тяло, както и тяхното задебеляване и пигментиране, независимо от хормоналната продукция. Те обикновено са свързани с други вродени аномалии, които са важни за генетичните изследвания и прогнозата на заболяването.

Вродената терминална хипертрихоза е отговорна за термина „синдром на върколака“, поради наличието на гъсти, дълги и напълно пигментирани косми, които покриват цялото тяло. Заболяването се причинява от генетични мутации в хромозома 17, водещи до прибавянето или откъсването на милиони нуклеотиди. Генът MAP2KB се счита за възможен фактор съпътстващ състоянието.

Представен е клиничен случай на 5-годишно момиче от родствен брак с вродена терминална хипертрихоза с

гингивална хиперплазия. Наблюдава се обилно окосмяване по лицето, торса, горните и долните крайници, разрастване по дланите и стъпалата. На физикалния преглед телото, ръста и обиколката на главата са в норма. При стоматологичният преглед се разкриват уголемени венци, език, удължена увула, разширена горна челюст и захарка. Наблюдава се хиперплазия на венците и хиперпигментация.

В заключение, това е първия случай от Египет на пациент с вродена теринална хипертрихоза и гингивална хиперплазия. Смята се, че специфичните лицеви и дентални черти могат да се използват като морфологични особености за уточняване на състоянието. Допълнителни проучвания са необходими за разбиране на ролята на гените, локализирани върху хромозома 17q24.2–3, за патогенезата на заболяването.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С ЛИМФОМ НА ТЪНКО ЧЕРВО

Боянов Н¹, Димитрова Д¹, Белева Е²

¹ Отделение по Вътрешни болести, Сектор Гастроентерология, МС „Пълмед“ – Пловдив

² УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение. Лимфомът на тънките черва е рядко срещано заболяване – от 1% до 5% от всички тумори в човешкия организъм. За преанцерози се смятат полипите на тънко черво, болестта на Крон, ХУХК, дивертикул на Мекел. Пациентите имат оскъдна клинична симптоматика, поради което диагнозата се поставя трудно. Лечението и прогнозата се определят в зависимост от стадия на заболяването, възрастта и общия статус на болния.

Цел. Целта на предложения клиничен случай е да изтъкне ролята на мултипозиционното скениране при абдоминална ехография, както и на ТАБ под ехографски контрол при находки в абдомен. Представеният от нас материал би предизвикал интереса на клиницисти от различни области – гастроентеролози, онколози, специалисти по образна диагностика, хирурзи.

Материал и методи. Източник на информацията е история на заболяването на пациента, приложените в нея резултати от съществени параклинични изследвания и епикриза.

Резултати и дискусия. Касае се за мъж на 48 г., с анамнеза за тъпи, непостоянни болки по хода на колон с давност няколко месеца, без придружаващи заболявания и без фамилна обремененост. При извършено амбулаторно ехографско изследване е установена патологична кокарга в областта на сигма. От лабораторните изследвания се открива наличие на анемичен синдром: Хб (Hb) 113 g/l, Ер (RBC) 4,4, серумно желязо (Fe) 4,9 мкмол/л. От видеокOLONоскопията и от езофагогастроскопията не се открива малигнен процес. Туморните маркери СЕА и Са 19-9 са в референтни граници. Рентгенофията на бял дроб е без особености. От УЗД и КТ на корем и малък таз с контрастно усилване се установява наличие на патологично задебелена до 2 см стена на йеюnum с оформяне на две патологични кокарги, както и на мезентериална лимфаденомегалия. В диференциално-диагностичен план се обсъждат лимфом, ГИСТ или възпалителен процес.

С цел поставяне на окончателна диагноза се извършва тънкоиглена аспирационна биопсия под ехографски контрол на едната патологична кокарга. Установена е рядка находка – картината отговаря на лимфом на тънко черво. Хистологично се верифицира като центробластен вариант на дифузен В-ероклетъчен (DLBCL). Имунохистохимично се представя като CD20+ CD5- BCL2+ BCL6+, Ki67 >90%, т.е. по имунофенотип най-близо до В-клетъчен лимфом, интермедиерен между дифузен В-ероклетъчен и лимфом на Burkitt (obs. Double-hit). Според класификацията на СЗО от 2008 г., в някои редки случаи (10% от пациентите с DLBCL) се касае за лимфоми с интермедиерна хистология между DLBCL и Burkitt, висок пролиферативен индекс (Ki67 >90%) и общи генетични аберации. Характеризират с изключително неблагоприятна прогноза и налагат агресивен подход. Първа линия терапия е имунохимоотерапия – Rituximab-CHOP, 6-8 курса.

Към настоящия момент пациентът е в пълна ремисия, без субективна клинична симптоматика и рецидиви.

Заключение. Лимфомът на тънките черва е рядко срещано заболяване. В конкретния случай интерес представлява и интермедиерната хистология между центробластен вариант на дифузен В-ероклетъчен и лимфом на Burkitt. Доказва се голямото значение на мултипозиционното скениране при абдоминална ехография, както и на ТАБ под ехографски контрол при находки в абдомен. Изтъкват се предимствата от мултидисциплинарен подход при трудни за диагностика пациенти.

Ключови думи: лимфом, тънко черво, абдоминална ехография, биопсия

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА МЕЗИОДЕНС В ОРТОДОНТСКАТА ПРАКТИКА – ЕДНОГОДИШНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Пеева Ю¹, Пеев И²

¹ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

² Медицински университет – Пловдив

Въведение. Хипердонтията е промяна в развитието на зъбите, свързано с увеличен брой. Установено е, че честотата на това отклонение е 1.5-3.9%. Сред свръхбройните зъби, мезиоденс се среща най-често. Той е разположен между двата централни резци на горната челюст има конична форма, по и е причина за зъбно-челюстни деформации.

Цел. Цел на настоящото проучване е описание на рядък симптоматичен случай на мезиоденс и мениджмънт на ортодонтското лечение.

Материал и методи. Касае се за 9-годишно момиче В.А. от с. Белозем, диагностицирано с I class по Angle, компресия на горна челюст и кръстосана захапка 3 мм на преден ляв централен резец, вследствие на мезиоденс. Случаят е допълнен с фамилната анамнеза за мезиоденс на вуйчото в семейството, както и свръхбройни 25 и 35 зъби. При параклиничните изследвания на детето се установи наличие на мезиоденс с 90° ротация между двата централни инцизива на горна челюст.

Резултати и дискусия. Изработи се клиничен протокол за комбинирано хирургично-ортодонтско лечение. Мениджмънтът на ортодонтското лечение е свързан с финансово облекчение за родителите, поради възрастовата характеристика на детето и възможността лечението да се проведе със сменяема техника. Клиничният протокол включва дезартикулиране на захапката, екстракция на мезиоденса, извеждане на зъб 11 от кръстосаната захапка чрез лечение с небцова пластинка. Налице е ятрогенния, тъй като мезиоденсът не беше екстрахиран до този момент и се яви причина за изброените деформации на челюстите и зъбните дъги.

Заклучение. Ранното диагностициране позволи най-подходящото ортодонтско лечение, комбинирано с минимално хирургично, за да се запази комфортът на детето и да не се допуснат усложнения.

Ключови думи: мезиоденс, кръстосана захапка, възстановяване на естетиката

СИНДРОМ НА ALLGROVE ПРИ ПАЦИЕНТКА С РЯДКА ХЕТЕРОЗИГОТНА МУТАЦИЯ НА ГЕНА

Тодорова З¹, Стефанова Е¹, Литвиненко И¹, Янева П¹, Казакова К¹, Йорганова Д¹, Тодорова А²

¹ СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“

² Генетична медико-диагностична лаборатория „Геника“

Въведение. Синдромът на Allgrove е изключително рядко автозомно рецесивно заболяване (описани са под 100 случая), характеризиращо се с триадата от АКТХ резистентна надбъбречнокорова недостатъчност, алакримия и ахалазия. При много пациенти се наблюдава прогресивно неврологично засягане. Понастоящем е известно, че предимно хетерозиготни мутации на ген, наречен ADRACALIN (AAAS), на 12q13, който кодира протеина ALADIN, са причина за развитието на тази клинична картина.

Материал и методи. Представяме случай на 19-годишна пациентка, родена от втора нормална бременност от родители без кръвнородствена връзка. Позната е на Клиниката от 10 годишна възраст, когато се появяват оплаквания от слабост в долни крайници. В следващите две години мускулната слабост прогресира, появяват се нови неврологични симптоми, неколкостепенно е хоспитализирана по повод епизоди на повръщане със значително влошаване, регистрирана е тежка хипогликемия. Допълнително при прегледа се установиха хиперпигментации по кожата, артериална хипотония, алакримия. За поставяне на диагнозата бяха проведени изследвания на биохимични показатели, електролити и хормони, извършено електромиографско изследване, рентгеноконтрастно изобразяване на хранопровод с бариева каша, офталмологичен преглед и молекулярно генетичен анализ.

Резултати. Лабораторните показатели доказаха АКТХ резистентна надбъбречнокорова недостатъчност с АКТХ > 600 пмол/л (7.20-63.3), нисък свободен кортизол в урина 35 пмол/24 h (100 – 379), алакримия, моторна и сензорна периферна полиневропатия и изключиха ахалазия. Молекулярно генетичният анализ доказа две хетерозиготни мутации на AAAS гена в екзон 11 и интрон 14, които потвърдиха клиничната диагноза. По-голямата сестра на пациентката, която е без оплаквания, не е носител на нито една от мутациите. Пациентката получава заместително лечение с глюको- и минералкортикостероид, „изкуствени слъзи“ и двигателна рехабилитация.

Заключение. Когато пациентите получат навременна диагноза и правилно лечение, както в описания случай, може да се очаква нормална продължителност и качество на живот (вкл. и създаване на поколение).

ГРАНУЛОМАТОЗА НА ВЕГЕНЕР – КЛИНИЧНИ АСПЕКТИ. ДИАГНОСТИКА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Костадинов К¹, Кехайов Д¹, Цветков Е¹, Конгарева Р¹, Хавальова А¹, Христова Е²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Този случай акцентира върху важноста от корелация между клиника, образни и лабораторни изследвания и патоморфологични заключения.

Касае се за 65-годишна жена, постъпваща в Клиниката с оплаквания от около месец от мъчителна кашлица без експекторация, с епизод на кръвохрак, несистемен задух в покой, субфебрилитет. Шест дни след хоспитализацията е регистриран *exitus letalis* с картината на задълбочаваща се циркулаторна недостатъчност.

При патоморфологично изследване при аутопсията се установи основното заболяване – Грануломатоза на Вегенер. Хистологично се откри левкоцитокластичен васкулит във вътрешните органи, периваскуларни и интерстициални грануломи от епителоидни клетки и многоядрени гигантски клетки във вътрешните органи.

Грануломатозата на Вегенер (*Wegener's granulomatosis – WG*) е рядка аутоимунна болест с мултиорганно ангажиране, което се манифестира като васкулит, грануломатоза и некроза. През 2011 г. Американското ревматологично дружество (ACR), Американското нефрологично дружество и Европейското ревматологично дружество препоръчват името Грануломатоза на Вегенер да бъде променено на Грануломатоза с полиангиит (на Вегенер) – GPA (*granulomatosis with polyangiitis*).

Въпреки, че WG засяга малки и средни по размер съдове, формално се класифицира като васкулит на малките съдове според Chapel Hill System. Съществува генетична предизпозиция като заболяването се среща по-често при хора с HLA-B8, HLA-B2, HLA-DR2.

В нашият материал се има предвид новостите в имунологичните, хистологичните и образните изследвания, имащи се предвид при поставяне на тази рядка диагноза. Обръща се внимание и на клиничните показатели в подкрепа на ДД мислене в тази посока.

ЕКСТРАПУЛМОНАЛНА САРКОИДОЗА. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА 13-ГОДИШНО МОМЧЕ

Костадинов К¹, Кехайов Д¹, Цветков Е¹, Конгарева Р¹, Хавальова А¹, Христова Е²

¹ Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Касае се за 13-годишно момче, постъпващо в Спешното отделение с анамнеза за отпадналост, болка в епигастриума, повръщане, полиурия и загуба на 5.4 kg през последните три месеца. Пациентът е консултиран от своя педиатър и му се провеждат изследвания. Преди две седмици е извършена гастроскопия, която показва хроничен гастрит с ерозивни промени в антрума. Тройната лекарствена комбинация АБ ППИ обаче не е довела до подобрение. Направената тогава ехография на коремни органи е с данни за лека нефрокалциноза. Поводът, родителите да доведат детето в спешното отделение, е влошаване на болката и на повръщането. Лабораторните изследвания показват нормална кръвна картина и нормални стойности на натрий, калий, хлориди, бикарбонати и магнезий. Бъбречната ехография потвърждава лека нефрокалциноза около бъбречните чашки. Бъбречната биопсия е с данни за тубулоинтерстициален нефрит с калциеви отлагания в тубулите. Освен това, има и интерстициална инфилтрация от мононуклеарни клетки, интерстициална фиброза, тубулна некроза и атрофия. В някои от тубулите са налице дистрофични калцификати. Находката от рентгенографията, заедно с хиперкалциемията, обрива и резултатите от бъбречната биопсия съответстват на втори рентгенологичен стадий на саркоидоза.

Саркоидозата е мултисистемно заболяване, характеризиращо се с увеличен клетъчен имуноен отговор към неизвестен антиген и с образуването на неказеифициращи грануломи в засегнатите тъкани. Въпреки, че най-често (75-90% от случаите) се засягат белите дробове и лимфните възли, могат да са въввлечени и други органи, като

очите, костния мозък и гр.

Случаят се представя поради рядкото засягане, на рядка болест, което прави поставянето на диагноза преизвикателство за всеки меник.

СИНДРОМ НА ВЕНСЕТ

Саръчева Н¹, Цветкова В²

¹ Медицински университет – Варна

² Катедра по Вътрешни болести, Тракийски университет

Болестта е описана за първи път през 1937 г. от Н. Venet. Разпространена е в най-голяма степен в Средиземноморските страни, Близкия Изток, Япония, но се среща и в европейските страни и Америка. Характеризира се с патологични промени на лигавиците на устата, очите, кожата (ногозна еритема, фурунколоза и други прояви), засягане на ставните обвивки с прояви на полиартрит, поражения на храносмилателния тракт, хепатит, перикардит, неврологични смущения като менингоенцефалит, миелит, мениеров синдром, а също урогенитални прояви.

Пряко отношение към болестта имат антигените на системата HLA (Human Leukocyte Antigen), от които DR5 и MT2 се смятат за антигени на относително висок риск от заболяване. Висока е честотата на антигена B5, който се открива в 62% при болните и 21% от контролните групи. Особено висока е честотата на съставката BW51 на антигена B5, която се открива в 60% до 80% от болните. Има данни за съчетание на определен антиген с особена локализация на пораженията, B5 и DR7 се комбинират по-често с очни увреждания.

РЕЦИДИВИРАЩА РЕСПИРАТОРНА ПАПИЛОМАТОЗА ВСЛЕДСТВИЕ НА ИНФЕКЦИЯ С HPV 6, 11, 56 – ЕДНА МАЛКО ПОЗНАТА ПАТОЛОГИЯ У ДЕЦА

Кетев К, Илиева И, Стефанова К, Янков И, Каравеликова И, Иванов И, Бошева М, Шмилев Т

Клиника по Педиатрия, УМБАЛ „Св. Георги“

Рецидивиращата респираторна папиломатоза (РРП) е рядко и непредсказуемо по своя ход заболяване, характеризиращо се с разрастване на папиломи по лигавицата на дихателните пътища. Най-често е засегнат ларинксът, но не са редки случаите с обхващане и на трахеята, бронхите и белодробния паренхим, както и лигавицата на орофаринкса и хранопровода. Заболяването засяга както деца, така и възрастни. В детска възраст папиломите са множествени и проявяват голяма склонност към рецидиви.

Представяме случай на кърмаче с РРП, хоспитализирано в клиниката по повод на тежък ларингеален стригор още в края на неонаталния период, наложил неколкостепенни интубации и апаратна вентилация. При провеждане на ларинго-трахео-бронхоскопия се визуализира папилом на гласната връзка, който е отстранен. Хистологията на резецирания материал потвърждава диагнозата. В подкрепа на това е и положителният резултат с RCR за HPV 6, 11 и 56. Вирусът е доказан и в цервикален секрет на майката. Наблюдението на случая продължава.

От м. ноември 2012 г. у нас започна кампания за имунизация на момичета на 12-годишна възраст срещу HPV, отговорен за възникване на рак на шийката на матката – един от най-разпространените карциноми на женската полова система. Представеният от нас случай дава още един довод за необходимостта от тази имунизация. Представяме случая поради това, че РРП е рядко и сравнително нова патология, вкл. и в световен мащаб.

СЛУЧАЙ НА 18Q ДЕЛЕЦИОНЕН СИНДРОМ

Иванов Х¹, Стоянова В^{1,2}, Грозданова Л², Кръстев Ц^{1,2}, Линева А², Пачева И^{1,2}, Цветанова Ц^{1,2}, Атанасова П², Иванов И^{1,2}

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

² УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение. Парциална делеция на дългото рамо на 18 хромозома за първи път е описана през 1964 г. Фенотипната изява при носителите на 18q- е изключително вариабилна, като най-често се наблюдава изоставане в

развитието, мускулна хипотония, забавена миелинизация, глухота, нисък ръст, лицев дисморфизъм и деформации на ходилата.

Материал и методи. При момче на 16 г., родено от първа нормално протекла бременност, с аномалии, ангажиращи лицевата област и гръбначния стълб, хипотрофия на левия крак, двустранна деформация на ходилата, периферна невропатия, намален слух, изоставане в развитието и хипотиреоидизъм, е проведен цитогенетичен анализ на лимфоцитна култура. Проведен е цитогенетичен анализ и при родителите.

Резултати. Цитогенетичният анализ на пробанда показва наличие на делеция на дългото рамо на 18 хромозома – обхващаща региона от лента q21.3 до qter – 46,XY, del(18)(q21.3) във всички изследвани метафазни пластинки. Цитогенетичното изследване на родителите установява нормален кариотип.

Дискусия. Фенотипната изява при 18q делецията е изключително вариабилна и зависи от позицията и големината на делетирания участък в дългото рамо на 18 хромозома. Feenstra et al са направили опит да установят фенотип/генотипна корелация при носители на тази делеция: микроцефалия (18q21.33), нисък ръст (18q12.1-q12.3, 18q21.1-q21.33 и 18q22.3-q23), цепка на небце с или без цепка на устната (18q22.3-23), деформации на стъпалата (18q22.3-q23), аномалии на бялото мозъчно вещество и забавена миелинизация (18q22.3-q23), недостатъчност на растежния хормон (18q22.3-q23) и умствена изостаналост (проксимална от 18q21.33). При нашият пациент освен характерните симптоми за 18q-, се наблюдава и периферна невропатия, която ние предполагаме се дължи на мутация и хаплоинсуфициенция в СТDP1 гена, разположен в дисталния край на 18q.

Заклучение. Представеният случай потвърждава, че при всички случаи на деца с вродени малформации са показани компетентна генетична консултация и назначаване на подходящо генетично изследване, което дава възможност за прогнозиране на хода на заболяването и планиране на адекватна терапия и профилактика в засегнатите семейства.

ПЪРВИ СЛУЧАЙ НА ЛЕВКОДИСТРОФИЯ С ИЗЧЕЗВАЩО БЯЛО ВЕЩЕСТВО В БЪЛГАРИЯ: БЪРЗО ВЛОШАВАНЕ СЛЕД МИНИМАЛНА ТРАВМА

Иванов И¹, Габерова К¹, Златарева Д², Божинова В³, Шмилев Т¹

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Образна диагностика, Медицински университет – София

³ Катедра по Неврология, Медицински университет – София

Въведение. Болестта на изчезващото бяло вещество (Vanishing white matter disease) е левкодистрофия, чиято специфична, но незадължителна характеристика е бързо влошаване до кома и смърт след минимална травма, фебрилитет, тежка хирургическа интервенция или екстремн страх. Заболяването е установено от M. van der Klaar през 1997 г. Дължи се на дефект на един от петте гена, кодиращи субединиците на фактор, инициращ транслацията в еукариотните клетки (eIF2B), който е ключов за протеиновия синтез. В зависимост от остатъчната активност на протеина клиничната картина варира от конгенитални форми с тежка енцефалопатия през инфантилни и ранни форми с регрес в НПР, прогресираща спастичност и оптична атрофия, до адултни форми, характеризирани се само с поведенчески прояви. Диагнозата се основава на клиничните прояви на пирамидна лезия и енцефалопатия, евентуално бързо влошаване след минимален инцидент, оптична атрофия, овариална дисфункция, МРТ данни за тежка дифузна демиелинизация на главен и гръбначен мозък и доказване на генетична мутация.

Представяме случай на дете, необременено фамилно, с нормална преморбидна анамнеза и регрес в моторното и НПР от 4-месечна възраст, кратки преходни генерализирани тонични гърчове, очедвигателни нарушения и хипореактивност от 5-месечна възраст. На 6-месечна възраст след МРТ с кратка и безпроблемна пропофолова анестезия изпада в кома. Умира на 7-месечна възраст. Установени са лека хиперпротеиноракия, ЕМГ данни за периферна демиелинизация, МРТ тежка дифузна хипомиелинизация с формиране на кисти в главния мозък. Диагнозата е доказвана с установяване на двойна хетерозиготност по патологични мутации в eIF2B5 (c457G>A, pGly153Arg и c806G>A, pArg269Gln). На семейството е предложено е генетично изследване на другия здрав до момента сибс и евентуална пренатална диагностика.

Заклучение. Болестта с изчезващото бяло вещество е вероятно единствената левкодистрофия, при която е възможно влошаване в рамките на няколко дни. Кратка анестезия може да се добави към известните досега фактори, водещи до бързо влошаване. Възможно е и в България честотата да е по-голяма от диагностицираната.

ВРОДЕН ЦЕНТРАЛЕН ХИПОВЕНТИЛАЦИОНЕН СИНДРОМ – ПЪРВИ ГЕНЕТИЧНО ДОКАЗАН СЛУЧАЙ В БЪЛГАРИЯ

Али С¹, Маринска Б¹, Василева Р¹, Кетев К¹, Илиева И¹, Кръстева М², Шмилев Т¹, Иванов И¹

¹ Клиника по Педиатрия, УМБАЛ „Св. Георги“

² Клиника по Акушерство и гинекология, Отделение по Неонатология, УМБАЛ „Св. Георги“

Вроденият централен хиповентилационен синдром (Ondine синдром, CCHS) е рядко автозочно-доминантно генетично заболяване, чиято основна и отличителна черта е нарушеният автоматичен контрол на дишането. Дължи се най-често на мутация в PNOX2B-гена (4p12), откривана в 90% от клинично доказаните случаи и нарушаваща диференциацията на норадренергичните неврони, интегриращи сигналите от периферните и централните хеморецептори и водещи до неадекватен отговор на дишателния център към физиологични гразнителни. Доказани са над 1 000 случая в света. В класическата форма на CCHS проявите са изяви веднага след раждането – централно обусловена хиповентилация по време на сън, а при тежките случаи – и при бодрстване. Води до трайна вентилаторна зависимост или имплантация на диафрагмален пейсмейкър. Може да се съчетава с други нарушения в автономната регулация на ССС, ГИТ, зрителния анализатор, НС и други.

Представен е случай на кърмаче, постъпило в Интензивно отделение на клиниката, на 51-дневна възраст, поради трайна зависимост от механична вентилация още от раждането и развитие на респиратор-асоцирана пневмония. Отхвърлени са други заболявания като причина за хиповентилация – анте-перинатална патология на ЦНС по клинични и образни данни, невро-мускулни заболявания, сърдечни аномалии и метаболитни заболявания. Генетичният анализ доказва мутация в PNOX2B-гена (PNOX2B:pA1a254_260dup), свързана с вродения централен хиповентилационен синдром.

Първият случай на това рядко заболяване в България. Генетичното изследване позволява ранна диагноза и навременна подготовка за хронична вентилация или пейсиране.

Ключови думи: CCHS, PNOX2B

ТРИХОБЕЗОАРИ НА СТОМАХА. СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА

Божков В, Стефанов Я, Чаушев Д, Магжов Р, Чернополски П, Арнаугов П

Втора клиника по Хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“

Въвежение. Безоарите са маси или струпвания на несмилаеми материали в ГИТ – най-често в стомаха. Срещат се по-често при женския пол, юноши и деца с неврологични или психични заболявания. Според техния състав се разделят на трихобезоари, фитобезоари, лактобезоари и смесени. Клиничната картина се определя с тяхната локализацията и се изразява главно с абдоминален дискомфорт и болка, гагене, повръщане, бързо насищане, загуба на апетит и отслабване на телото. Усложненията, свързани с наличието на безоари, макар и редки могат да бъдат тежки и да доведат до висока морбидност и смъртност.

Дизайн. Представяме случай на стомашен трихобезоар, установен при 22-годишна жена.

Клиничен случай. Жена на 22 г. постъпва по спешност в Клиниката с оплаквания от болка в лява коремна половина, безапетитие, адинамия, редуция на телото около 5 кг. От извършените абдоминална ехография и ФГС се установява огромен трихобезоар, заемащ целия стомах и преминаващ в дуоденума. След поставяне на диагнозата пациентката бе оперирана по спешност. Извърши се лапаротомия, гастротомия – отливъчен трихобезоар с размери 25/15 см, който се екстрахира. Последва възстановяване на стомаха на два етажа. Следоперативен период без усложнения. Консултирана с психиатър. Пациентката бе дехоспитализирана хирургично здрава, с препоръка за амбулаторно проследяване и лечение от психиатър.

Заклучение. Безоарите протичат с нетипична клинична картина и протичане на заболяването. Диагнозата се поставя трудно, необходим е интердисциплинарен подход от екип на хирург, ендоскопист, рентгенолог-интервенционалист.

Ключови думи: безоар, трихобезоар

BAERE-STEVENSON CUTIS GYRATA СИНДРОМ – ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЙ

Хачмериян М¹, Стойкова С², Казаков Д², Калева А², Стоянова М¹, Константинова Д¹, Волник Б³, Ангелова Л¹

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна

² МБАЛ – Шумен

³ Институт по Човешка генетика – Кьолн, Германия

Baere-Stevenson cutis gyrate синдром е рядко генетично заболяване с автозомно доминантен ход на унаследяване. Всички съобщени до момента случаи (по-малко от 20) са възникнали de novo и завършили с летален изход в ранния неонатален период или ранното детство.

Представяме случай на дете от първа нормално протекла бременност. Пренатално установена еквиполарна деформация на дясно стъпало. След раждане наличен малформативен синдром – краниосиностоза, двустранно деформиран череп в областта на темпоралните кости (clover-leaf skull), широко отворена голяма фонтанела, ниско разположени ушни миди с нарушена морфология, изразен екзофталам с хипертелоризъм, частична и пълна атрезия съответно на дясна и лява хоана, хипоспадия, изразена сагитална бразда на скротум, грубо изразени лигавични бразди и дълбоки палмарни и плантарни гънки, pes equinovarus, каудален апендикс и спина бифида. Изразена хипотония и чести респираторни паузи.

На база проведена литературна справка и търсене в наличните бази данни (LMD, Omim) е приета клинична диагноза Baere-Stefenson cutis gyrate синдром. Проведеният ДНК анализ открива мутация с.1124A>G в екзон 9 на FGFR2 гена, позната като една от двете най-чести асоциирани със синдрома.

Краниосиностоза се среща при 1 на 2 500 раждания. Въпреки по-често изолирана вродена аномалия, в 15-20% от случаите тя е част от разпознаваем синдром. В зависимост от клиничната картина, диференциално диагностично между 6 и 11 синдрома следва да бъдат считани като потенциална диагноза. Идентифицирани като най-чести причини за синдромни краниосиностози са мутации в FGFR1, 2, 3, TWIST, MXS2 гените, които следва да бъдат тествани. Идентификацията на дисморфичен синдром спомага провеждането на пълноценна медико-генетична консултация.

НАЦИОНАЛНО И ГЛОБАЛНО СЪТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТТА НА ОЦЕНКАТА НА ЗДРАВНИ ТЕХНОЛОГИИ: МЕЖДУНАРОДНО ПРОУЧВАНЕ

Раичева Р, Стефанов Р

Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински Университет – Пловдив

Въведение. Сътрудничеството в мрежи между организациите за оценката на здравни технологии (НТА) се определя като потенциален механизъм за своевременно адаптиране и изработване на национални и регионални НТА доклади, и за развитие на систематичен подход за комуникация, сътрудничество и трансфер на знания, който да улесни точното усвояване и прилагане на оценките на здравни технологии.

Цел. Извършено е проучване с цел анализ на специфичните характеристики, процеси и най-добри практики за оценка на здравни технологии в глобален мащаб.

Материал и методи. В периода 2013 – 2015 г. е проведено международно уеб-базирано анкетно проучване сред 312 НТА организации, със седалище в 83 страни, включително 11 международни организации. Данните са получени от полу-структуриран въпросник, който съдържа общо 102 въпроса – 71 закрити и 31 открити въпроси, разпределени в шест раздела, един панел и два сегмента за набиране на допълнителна информация.

Резултати. Общо бяха попълнени 111 въпросници (35.58% възвращаемост) от 39 държави на 5 континента. Всички организации поддържат някакъв вид сътрудничество, като най-голям е относителния дял на НТА структурите в контакт както с месни, така и с чуждестранни партньори (93/83.78%). Респондентите са маркирали колаборациите с национални / международни организации по вид: (1) правителствени агенции (88.57%/61.62%); (2) академични структури университети (88.57%/73.74%); (3) болнични заведения (75.24%/42.42%); (4) професионални организации (72.38%/33.33%); (5) пациентски организации (52.38%/28.28%); (6) индустрия (47.62%/19.19%); и (7) други (7.62%/19.19%) (сборът на относителни дялове е над 100%, тъй като въпросът дава възможност за повече от един отговор). Доказа се наличието на взаимовръзки между стойностите и на двете променливи, които са оценени различно от анкетираните (МакНемар тест; $p < 0.05$) Установена е статистически значима асоциация в предпочитанията за сътрудничеството между националните и международните организации ($\chi^2 = 305.055$; $p = .000$). НТА структурите, за които приоритет са контактите с индустрията и на национално, и на международно ниво,

поддържат по-ограничени връзки с правителствени агенции, академични институции / университети, болници, професионални и пациентски организации в международен план (z -тест; $p < 0.05$). Правителствените НТА збена в 77.78% предпочитат да си сътрудничат с международни правителствени агенции, докато това е валидно за 46.43% от НТА организациите с академичен профил (z -тест; $p < 0.05$). Част от респондентите са подали информация за други видове национални (8/7.62%) – медии, различни групи заинтересовани страни, социално осигурителни фондове, фондации и донори – и международни (19/19.2%) – цитирани са членски международни и европейски структури, проекти и медии – организации, с които са в контакт. Анкетираниите ($n=77/69.37\%$) изброяват мрежите за сътрудничество, които използват като координацията на НТА дейността се осъществява основно през програми на Европейската комисия и европейската мрежа за НТА – EUnetHTA, което е логично тъй като над 50% от анкетираниите са представители на организации от европейски държави. Следват „Международната мрежа на агенциите за оценка на технологиите в здравеопазването“ (International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA) и международното общество за „Оценка на здравните технологии Интернешънъл“ (Health Technology Assessment International – HTAi). Анкетираниите също така включват в отговорите си организации като – EuroScan, Кокран сътрудничеството, програмата за болнично-базиран НТА (AdHорHTA), комисията RedETSA за латиноамериканските държави, индонезийската мрежа за клинична епидемиология и медицина базирана на доказателства (ICE-EBM) и добри практики от Великобритания (NICE), Канада (CADTH), Швеция (SBU), Австралия (PBAC), Аржентина (RedArets), Бразилия (CONITEC) и Китай (китайския Кокран център в Съчуанския (Chengdu) университет и изследователския център към Фуданския университет (Шанхай)).

Заклучение. Поради различията в процесите на вземане на решения, законово-правните норми, както и социално-културната специфика, НТА организациите трябва да отговарят на националните и местни условия на работа. Въпреки, че да удовлетворят и международно хармонизирани стандарти е истинско предизвикателство за тези структури, това е възможно чрез усвояване на ключови методологични подходи, базирани на общовалидни, научни, прозрачни, навременни и ефективни предварително определени процеси, включително достатъчно всестранни, за да задоволят индивидуалните очаквания и изисквания на отделните държави.

Ключови думи: оценка на здравни технологии, национални/международни организации за сътрудничество, НТА колаборация, международни агенции, глобални НТА общества

ТЕСТИКУЛАРЕН ТУМОР НА ЕНДОДЕРМАЛНИЯ СИНУС ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Антонов П¹, Дечев И¹, Бакърджиев И¹, Иванов А¹, Бачурска С², Беловежгов В²

¹ Клиника по Урология, УМБАЛ „Св. Георги“

² Катедра по Обща и клинична патология, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Туморите на тестисите при мъжете са редки заболявания, въпреки това те заемат първо място в структурата на онкологичната заболеваемост във възрастта между 15 и 44 г. Сред многообразието от хистологични форми и субтипове, често се наблюдават смесени форми (с повече от един хистологичен вариант) най-вече в групата на герминативноклетъчните несеминолни тумори (ГКНТ). Туморът на ендодермалния синус (жълтъчното мехурче) или познат още като тумор на Тейлум е рядък хистологичен тип. При деца до 2-годишна възраст е най-честия герминативноклетъчен тумор, докато при възрастни пациенти се среща в 40% като съставна част на смесените ГКНТ, а появата на чистата му форма представлява казуистична рядкост.

Пациенти и методи. За период от 4 г. (2011-2015 г.) сме диагностицирали и лекували хирургически 3-ма пациенти на възраст 17, 23 и 41 г. с тестикуларни тумори на ендодермалния синус.

Резултати. При всички пациенти е било налице палпируема формация в областта на десните тестиси. След извършване на урологичен преглед с ехография на скротум и клинично-лабораторно изследване на панела за тестикуларни тумори- алфафетопротеин, бета хорионгонадотропин и лактатдехидрогеназа при всички пациенти е извършена орхифуникулектomia чрез ингвинален достъп. При тримата пациенти последвалите образни методи за стадирание показваха регионални и далечни метастази.

Дискусия и заключение. Туморът на жълтъчното мехурче в детска възраст е заболяване с благоприятна прогноза, в контраст на подчертано агресивното му протичане при възрастните. Протоколите на адювантно лечение са като за несеминомен тумор. Промоцията за самоизследване на пациентите за наличие на палпируеми формации с цел откриване в ранни етапи, както и извършване на орхидопексия при крипторхизъм могат да се окажат мероприятния които да доведат до откриване на заболяването в неметастатичен стадий, когато възможностите за излекуване са значително по-големи.

ТУБЕРКУЛОЗАТА – ВСЕ ОЩЕ НЕРАЗРЕШЕН ПРОБЛЕМ

Шопов Д

Категора по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Туберкулозата е социално-значим, глобален проблем с огромно здравно и икономическо значение за жителите на цялата планета. Днес туберкулозата се поставя наравно с най-сериозните инфекциозни болести – СПИН и малария.

С настоящото проучване се прави опит за обзор в период от време (2009 – 2013 г.) върху:

- динамиката на демографските процеси на населението в Хасковска област – тенденция към редукция в броя на населението, урбанизация, водеща до концентрация и по-голяма възможност за контаминацията и разпространение на болестта туберкулоза;
- разпространението на туберкулозата в Хасковска област – регистрира се спад в новооткритите клинично изразени случаи;
- медицинската дейност и икономическите показатели на СБПФЗАЛ в светлината на лечебно заведение и търговско дружество в гр. Хасково по Националната програма за превенция и контрол на туберкулозата в Република България. Недостатъчният финансов ресурс оказва влияние върху качеството и обема на диагностично-лечебния процес и професионалната мотивация на медицинския персонал.

Ключови думи: демографски процеси, заболяемост, население, специализирана болница туберкулоза

ФАМИЛЕН ВРОДЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ, СЪЧЕТАН С МНОЖЕСТВЕНИ АНОМАЛИИ: КЛИНИЧНИ И ЕТИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Стоилов Б, Стоева И

Скрининг и функционална ендокринна диагностика, СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“

Етиологично, хипотиреоидизмът е един хетерогенен синдром. Отграничаването на синдромните от несиндромните форми, наличието на асоциирани вродени малформации, неврологични отклонения на фона на еутиреоидно състояние се срещат относително рядко, но са предизвикателство в етиологично и терапевтично отношение.

Представяме 3 деца (брат и две сестри), с първичен вроден хипотиреоидизъм, открити чрез скрининг програмата. Майката, бащата и две други деца са еутиреоидни. Фамилна обремененост: баща с късен пубертет, майка със страбизъм, синдактилия на 2 и 3-ти пръст на краката, установена също и при две от дъщерите ѝ. При две от децата с вроден хипотиреоидизъм се установяват слухови и зрителни нарушения, НПР е забавено при най-големия син. Трите пациента са с ортотопни щитовидни жлези и повишен тиреоглобулин. Хормоналната констелация преди започване на лечението се характеризира с частично запазена ендогенна продукция на щитовидни хормони. Съдействието от страна на семейството при провеждане на редовно лечение и контрол е проблемно.

Провеждането на детайлен молекулярно-генетичен анализ е индицирано при цялото семейство с оглед на етиологичната диагноза (изключване на дефект в биосинтезата на щитовидните хормони, напр. пендрин), прогнозата, генетична консултация. Като причина за изоставането в НПР, изразено най-вече при момчето, не може да се изключи влиянието на пропуските в хормоналната заместителна терапия

ISSN 1314-3581

- Приложение към „Редки болести и лекарства сираци“ (Септември 2015, брой 1, година VI).
 - Сборникът се издава от Българска Асоциация за Промоция на Образование и Наука (БАПОН).
 - БАПОН не носи отговорност за верността на съдържанието на публикуваните материали.
 - Публикуваните материали могат да не отразяват мнението на БАПОН.
 - Сборникът се разпространява безплатно при коректно и пълно позоваване на оригиналния източник.
- БАПОН 2015 ©