

ОПИСАНИЕ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО ЗА ЗАБОЛЯВАНЕ
в съответствие с чл. 11, ал. 2 от Наредба № 16 от 30.07.2014 г. за условията и реда
за регистриране на редките заболявания и за експертните центрове и
референтните мрежи за редки заболявания. Издадена от Министъра на
здравеопазването, обн., ДВ, бр. 67 от 12.08.2014 г.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:	
Наименование на заболяването	
D80.5 Имунодефицит с повишено ниво на имуноглобулин М (ИгМ) <i>Моля, посочете пълно наименование на заболяването на български език съгласно номенклатурата на МКБ-10. Моля, посочете синоними и алтернативни наименования на заболяването, ако такива съществуват.</i>	
Определение на заболяването	
<p>Определение: Имунодефицит с повишено ниво на ИгМ (HIGM) е рядко вродено заболяване, характеризиращо се с рекурентни инфекции, много ниско ниво в серума на ИгГ, ИгА и ИгЕ и нормални или повишени стойности на ИгМ. Заболяването е описано за първи път през 1961 при 15 годишно момче с рецидивираща пневмония, менингит и лимфаденопатия. Първичният HIGM се унаследява Х-свързано и автосомно рецесивно. Някои автори описват и възможно автосомно доминантно унаследяване. Придобити форми на заболяването може да се наблюдават при конгенитална рубеола, неоплазми и употреба на антиепилептични медикаменти.</p> <p>В зависимост от генетичния дефект се различават няколко типа HIGM:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Тип I- дължи се на мутация тип загуба на функция в гена за CD40L (CD154)-TNFSF5 - Тип II- AID (активационно индуцирана цитидин деаминаза)- мутация предизвикваща загуба на функция - Тип III- мутации предизвикващи загуба на функцията върху двата алела на CD40 гена - Тип IV- мутации в гените CD40, CD154, NEMO, AID, UNG - Тип V- мутации в двата алела на UBG гена необходим за функцията на AID - Х- свързан хипер ИгМ с ектодермална дисплазия <p>Етиология и патогенеза: Хуморалният имунитет, или антияло-медиаторният имунен отговор, играе централна роля в защитата срещу извънклетъчни патогени и някои вируси. Това зависи от специфичността и разнообразието на Igs, обусловено от 2 изключително важни генетични изменения- рекомбинация на Ig тежка верига, водеща до превключване на класа от IgM на IgG, IgA, или IgE и соматична хипермутация.</p> <p>Превключването на класа на В-лимфоцитите е антиген и Т-клетъчно зависим процес и се осъществява в периферните лимфоидни органи, главно чрез взаимодействието между CD40 лиганд (CD 154), експресиран върху активирани CD4 + Т клетки и CD40, експресиран върху В клетки. При Х-свързания хипер ИгМ синдром това е основния патогенетичен механизъм- липсата на експресия на CD40L в CD4+ Т лимфоцити.</p> <p>При автосомно рецесивните форми – Активационно индуцираната цитидин деаминаза е ензим, който редактира mRNA и води до стоп на изотипното превключване на имуноглобулиновата синтеза.</p> <p>Тъй като CD40 се експресира върху моноцити и дендритни клетки, нарушената CD40L експресия води до дефекти в Т-клетъчните взаимодействия с моноцити и дендритни</p>	

клетки Резултатът е нарушен клетъчно-медиран имунитет и повишена чувствителност към опортюнистични инфекции, гъбни инфекции, злокачествени и автоимунни заболявания .

Клинични прояви:

Клиничните прояви започват от ранна детска възраст. Доминират рецидивиращи инфекции на горни и долни дихателни пътища, причинени предимно от опортюнистични причинители- *Pn.jiroveci*, *T.gondi*, *Criptococcus neoformans*. Налице е предразположеност към CMV и аденовирусни инфекции. При половината от болните е налице хронична диария с причинители- *Criptosporidium*, *Gardia lamblia*, *Salmonela*, *Entamoeba histolitica*. В близо 1/5 от случаите е налице склерозиращ холангит. Наблюдава се рецидивираща неутропения с орални улцерации и периректални абсцеси. В 20% от случаите са налице автоимунни прояви (автоимунна хемолитична анемия, тромбоцитопения, автоимунен хепатит)

Лабораторното изследване показва повишена концентрация на ИгМ с намалени нива на ИгГ и ИгА. Титърът на изохемаглютинините може да бъде повишен. Броят на циркулиращите В клетки обикновено е нормален или повишен, като повечето от тях експресират ИгМ. Броят и функцията на Т лимфоцитите не показват отклонения. Флоуцитометрично се установява липса на експресия на CD40L върху активирани Т клетки

Лечение:

Основеният фокус е насочен към лечението и превенцията на инфекциите. Инфекциозни епизоди могат да бъдат редуцирани с редовни инфузии на човешки имуноглобулин (Ig) и ранно започване на *P jiroveci* профилактика. Антимикробната терапия трябва да се основава на резултати от микробиологичните изследвания и трябва да бъде патоген-специфична. Средство на избор е препаратът *Trimetoprim/Sulfametoxazol*. Превенция на *Cryptosporidium* инфекция също е необходима. При пациенти с неутропения се прилага лечение с гранулоцит колонии стимулиращ фактор (G-CSF). Трансплантация на костен мозък (BMT) или кръв от пъпна връв е с променлив резултат. Ig-заместителна терапия, чрез интравенозна инфузия или субкутанна апликация, остава основен пункт в лечението. Основната цел е предотвратяване на инфекциите. Ig-заместителна терапия значително намалява честотата на животозастрашаващи инфекции при пациенти с X-свързан имунодефицит с хипер-имуноглобулин М (ИГМ). Ранното започване в адекватна доза и на чест интервал редуцира тежестта на инфекциите и прогресивното увреждане на белите дробове .

При пациенти със съмнение за хипер ИгМ синдром се провежда генетичен анализ. На генетично изследване подлежат и родителите. При наличие на мутации се провежда генетична консултация и пренатален скрининг (При X-свързания ХИгМ се засягат индивидите от мъжки пол в поколението, жените са само носители на патологичния ген).

Моля, напишете кратко описание на заболяването съгласно приетите в България медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. Определението следва да включва информация в резюмиран вид на български език за етиологията, клиничните прояви, генетична консултация и лечение на заболяването.

D80.5

Моля, посочете четирицифрен код на заболяването съгласно номенклатурата МКБ-10. Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.

Код на заболяването по Orpha code:	
<p>Orpha code: 101088 <i>Моля, посочете код на заболяването съгласно номенклатурата Orpha code (http://www.orpha.net). Ако такъв не е наличен, моля изложете предложението за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.</i></p>	
Епидемиологични данни за заболяването в Република България	
<p>През 2006 год. в ККИ на УМБАЛ "Александровска" е създаден национален регистър на пациентите с първични имунни дефицити. Това позволява както събирането на данни за честотата на ПИД в страната, така и мониториране на състоянието на болните. В момента общият брой на регистрираните пациенти наброява 164 човека. Сред тях няма регистрирани с диагноза хипер IgM дефицит, най-вероятно поради изключително ниската честота.</p> <p><i>Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в българска обща популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.</i></p>	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>Сн. Михайлова, Н. Гешева, С. Лесичкова, М. Балева, А. Темелков и Е. Наумова. Клинична характеристика и лечение на пациенти с общ вариабилен имуноен дефицит в УМБАЛ „Александровска“. Медицински преглед, 51, 2015, №6, стр. 38-46.</p> <p>С. Михайлова, Н. Гешева, П. Янкова, Е. Наумова. Лечение на първичните имунни дефицити. Медикарт, брой 3, 2015, година IX, 52-56.</p> <p>Н. Гешева, С. Михайлова, С. Лесичкова, А. Михайлова и Е. Наумова. Общ вариабилен имуноен дефицит -- клинични и патогенетични аспекти – Медицински преглед, 50, 2014, №5, 13-17.</p> <p>Mihailova S, Gesheva N, Yankova P, Michaylova A, Boneva P, Stefanov S, Naumova E. Development of common variable immune deficiency in a patient with systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 2013, 2, 46-51.</p> <p>Снежина Михайлова, Невена Гешева, Петя Янкова, Спаска Лесичкова, Елисавета Наумова. Ваксинални стратегии при първични и вторична имунодефицити. Мединфо, брой 10/2014, Година XIV, 66-70.</p> <p>Младенова Цв., Михайлова С., Спасова З., Кюркчиев Д., Михайлова А., Алтънкова И., Наумова Е. Клиничен случай на пациент с общ вариабилен дефицит и гастроинтестинални прояви. Годишник на БАКИ, 2012, 78-85.</p> <p>E. Naumova, S. Mihailova. Development of the Immune System in Different Period of Life. Pediatrics, 2013, 2, 7-14.</p> <p>Sn. Mihailova. Clinical case presentation-a case of a patient with Hyper IgE</p>	

<p>syndrome. 3rd Workshop on Diagnostics of Immunodeficiencies, 22-24 June, 2015, Freiburg/Kirchzarten, Germany.</p> <p><i>Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в България с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.</i></p>	
<p>Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз</p>	
<p>Данните сочат, че всичките форми на имунодефицитът с повишено ниво на ИгМ заемат между 0.3-2.9% от всички първични имунодефицити. В Испания, благодарение на съществуващите регистри установената честота на всички форми на ИГМ е 1 случай на 20 000 000 живородени, като Х-свързаният хипер ИгМ заема 65-70% от тях. При Х-свързаната форма на този имунодефицит боледуват само представителите на мъжкия пол. Жените са само носители и нямат проявена клинична симптоматика. При жени с клинични прояви на заболяването и повишени нива на ИгМ трябва да бъдат проведени генетични тестове за мутации характерни за другите форми на синдрома. Средната продължителност на живота при болните е около 25 години. Най-чести причини за смърт са пневмонии енцефалити холангиохепатити и чернодробна цирроза. Прогнозата е неблагоприятна</p> <p><i>Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.</i></p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<p><i>Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.</i></p>	
<p>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</p>	
<p>Заболяването съответства на дадената в Закона за здравето дефиниция за рядко заболяване, а именно разпространение под 5:10 000 души сред населението на ЕС, включително и в България.</p> <p><i>Моля, декларирайте съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.</i></p>	
<p>Критерии за диагностициране на заболяването</p>	
<p>Съществуват критерии за поставяне на диагноза ревизирани от ESID през 2014 година</p> <p>Дефинитивни критерии:</p> <p>Момче със серумна концентрация на ИгГ най-малко 2SD под нормата за възрастта и един от следните критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Мутации в CD40L гена 2. Родственици –чичо,братовчед или племенник по майчина линия с потвърдена диагноза Х-ХИМ <p>Вероятни критерии:</p> <p>Момче със серумна концентрация на ИгГ най-малко 2SD под нормата за възрастта и едно от избраното :</p>	<p>Х-свързан хипер ИгМ синдром,</p> <p>2SD под нормата за възрастта и</p> <p>по майчина линия с потвърдена</p>

1. Нормален брой Т клетки и нормална Т клетъчна пролиферация към митогени.
2. Нормален или повишен брой В клетки, при отсъствие на ИгГ специфични антитела
3. Едно или повече от следните инфекции или компликации
 - рецидивиращи бактериални инфекции в първите пет години от живота
 - инфекция с Pn. Carini през първата година от живота
 - неутропения
 - склерозиращ холангит
 - апластична анемия индуцирана от парвовирус
 - диария свързана с Criptosporidium инфекция
4. Отсъствие на CD40 светене на повърхността на активирани CD4+Т клетки, оценено по свързване на към разтворим CD40 или по свързване на МоАт към CD40 лиганда

Възможни критерии:

Момче със серумна концентрация на ИгГ най-малко 2SD под нормата за възрастта, намален брой Т- и В- клетки . и едно или повече от изброеното :

1. Серумна концентрация на ИгМ поне 2SD под нормата за възрастта
2. Инфекция с Pn. Carini през първата година от живота
3. Апластична анемия индуцирана от парвовирус
4. Диария свързана с Criptosporidium инфекция
5. Тежка чернодробна болест – склерозиращ холангит

Превключването на класа на В-лимфоцитите е антиген и Т-клетъчно зависим процес и се осъществява в периферните лимфоидни органи, главно чрез взаимодействието между CD40 лиганд (CD 154), експресиран върху активирани CD4 + Т клетки и CD40, експресиран върху В клетки. При Х-свързания хипер ИгМ синдром това е основния патогенетичен механизъм- липсата на експресия на CD40L в CD4+ Т лимфоцити. При автозомно рецесивните форми – Активационно индуцираната цитидин деаминаза е ензим, който редактира mRNA и води до стоп на изотипното превключване на имуноглобулиновата синтеза.

Моля, избройте критериите за диагностициране на заболяването (дефиниция на случай). Моля, включете информация на български език за признаците и симптомите на заболяването, етиологията и патогенезата. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

ESID, PAGID

Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за диагностициране на заболяването

В Клиниката има утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти с ПИД в това число и дефицит с повишен ИгМ (Лабораторно диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПИД)), разработен на база на европейските и световни препоръки (ESID и PAGID)

На всички болни със съмнение за ТКИД се провеждат следните изследвания:

1. Клинична оценка - снемане на анамнеза, вкл. фамилна анамнеза и физикално изследване
2. Специфични имунологични изследвания:
 - Оценка на хуморален имунен отговор
 - количествено
 - функционално
 - Оценка на клетъчен имунен отговор
 - Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации
 - Функционални изследвания
3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК
4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, хрчка, фецес)
5. Образни изследвания- Ro графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи, при показания КАТ на корем и/или гръден кош
6. Генетични тестове за установяване на мутации в гените CD40, CD154, NEMO, AID, UNG.

Диагноза се поставя на база изпълнени утвърдени международни клинични и лабораторни критерии.

Моля, посочете алгоритми за диагностициране на заболяването. Моля, включете информация на български език за анамнезата и диференциалната диагноза на заболяването, набора от лабораторни, образни и хистологични изследвания, необходимост от генетични изследвания и медико-генетично консултиране, други изследвания. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за лечение на заболяването

Основният фокус е насочен към лечението и превенцията на инфекциите. Инфекциозни епизоди могат да бъдат редуцирани с редовни инфузии на човешки имуноглобулин (Ig) и ранно започване на P jirovesi профилактика. Антимикробната терапия трябва да се основава на резултати от микробиологичните изследвания и трябва да бъде патоген-специфична. Средство на избор е препаратът Trimetoprim/Sulfametoxazol. Превенция на Cryptosporidium инфекция също е необходима. При пациенти с неутропения се прилага лечение с гранулоцит колонии стимулиращ фактор (G-CSF). Трансплантация на костен мозък (BMT) или кръв от пълна връв е с променлив резултат. Имунозаместителната терапия се провежда по разработен алгоритъм, съобразен с европейските и световни препоръки.

- Алгоритъм за приложение на интравенозни имуноглобулини (IVIg). Обикновено месечната IVIg доза е от порядъка на 400-600 мг/кг. Желателно е поддържане на серумни имуноглобулини (Ig) G над 500 мг/дл. Пациенти с X-свързана агамаглобулинемия и менингоенцефалит изискват много по-високи дози (1 г/кг) в някои случаи приложени интратекално. Вливанията се прилагат регулярно на всеки 3-4

седмици. При лица с висок катаболизъм инфузиите са по-чести (например, на всеки 2-3 седмици) и на по-малки дози. По време на заместителната терапия се предвижда периодичен мониторинг на чернодробната и бъбречна функция (около 3-4 пъти в годината).

Начално лечение с IVIg трябва да се прилага под внимателното наблюдение на опитен персонал. Рискът от нежелани реакции е висок, особено при пациенти с инфекции и тези, които образуват имунни комплекси. При пациенти с активна инфекция, скоростта на инфузията и дозата се намаляват наполовина (т.е., 200-300 мг/кг). След достигане нормални серумни нива на IgG, нежеланите лекарствени реакции не са чести, освен ако пациентите имат активни инфекции.

С разработването на новото поколение на IVIg продукти, неблагоприятните ефекти са силно сведени до минимум. Нежеланите реакции включват тахикардия, стягане в гърдите, болки в гърба, артралгия, миалгия, хипертония или хипотония, главоболие, сърбеж, обрив и ниска температура. По-сериозни реакции са задух, гадене, повръщане, циркулаторен колапс, и загуба на съзнание. При пациенти с тежък имунодефицит или пациенти с активни инфекции тези реакции са по-тежки.

Антикомплементната ективност на IgG агрегати в IVIg препаратите и образуването на имунни комплекси се счита, че са свързани с нежеланите реакции. Друга причина е образуването на олигомерни и полимерни IgG комплекси, които взаимодействат с Fc рецепторите предизвиквайки освобождаването на възпалителни медиатори. Повечето нежелани реакции са свързани със скоростта на вливанията. Забавянето скоростта на инфузия или прекратяване на лечението води до отзвучаване на симптомите. Премедикацията с ибупрофен (5-10 мг/кг перорално на всеки 6-8 часа), ацетаминофен (15 мг/кг/доза през устата), дифенхидрамин (1 мг/кг/доза през устата), или хидрокортизон (6 мг/кг/доза, без да надвишава 100 мг) 1 час преди инфузията може да предотврати нежеланите реакции. При някои пациенти с анамнеза за тежки странични ефекти се повтаря приложението на аналгетиците и антихистамините.

Наличието на IgE антитела срещу IgA са причина за развитие на тежки трансфузионни реакции при пациенти IgA-дефицитни. Описани са истински анафилактични реакции при пациенти със селективен дефицит на IgA такива с общ вариабилен имуноен дефицит, които са формирали IgE антитела към IgA след лечение с имуноглобулин. Това обаче не е проблем при пациенти с X-свързана агамаглобулинемия (болест на Брутон) или тези с тежък комбиниран имунодефицит.

Моля, посочете алгоритми за лечение на заболяването. Моля, включете информация на български език за терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност, водещи специалисти при провеждане на лечението и необходимостта от консултации с други специалисти, препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за лечение на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Всеки пациент с Хипер IgM дефицит се проследява регулярно, във връзка с неговото

клинично състояние, настъпили усложнения и ефекта от прилаганата терапия.

Проследяването включва:

- Оценка клиничното състояние на пациентите – наличие на инфекции, периферна лимфаденомегалия, кожно-лигавичен статус, оценка на растежа, белодробния статус
- Образни изследвания-рентгенография, при необходимост СТ или ЯМР.
- Регулярно мониториране нивото на имуноглобулин Г при провеждане на субституираща терапия
- Биохимия на чернодробни ензими
- Микробиология-кожни проби за бактериални и гъбични култури. Изследване на хрчка или БАЛ за наличие на гъби и опортюнистични инфекции
- Имунологични изследвания:
- Консултация с други специалисти- педиатри, хематолози, дерматолози, реаниматори др. при необходимост, във връзка с най-честите усложнения на болестта.

Моля, посочете алгоритми за проследяване на заболяването. Моля, включете информация на български език за прогнозата на заболяването, необходимостта от последващи болнични и извънболнични грижи, водещи специалисти при проследяването и необходимостта от консултации с други специалисти, възможни усложнения, честота и тежест на усложненията и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за проследяване на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

При пациентите с ХИГМ възникват най-често усложнения от страна на дихателната система – тежки опортюнистични пневмонии, бронхиектазна болест, белодробни абсцеси и неоплазми, които налагат паралелно с патогенетичната и симптоматична терапия прилагането на рехабилитационни процедури - постурален дренаж и дихателна гимнастика.

Моля, посочете алгоритми за рехабилитация на заболяването. Моля, включете информация на български език за необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за рехабилитация на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да

бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

Пренаталната диагностика на ХИГМ е възможна в материал от хориални вѐси в 10 г.с. или чрез амниоцентеза в по-късен период, като се използват ДНК базирани методи при фамилии в които са известни вида на мутациите.

Възможно е взимане на фетална кръв за флоуцитометрично тестване експресията на CD40L върху активирани Т клетки при Х-свързания хипер ИгМ.

За профилактика на инфекциозните усложнения е абсолютно необходимо провеждане на терапия с антибактериални препарати и химиотерапевтици.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди.

Моля, посочете дейности за профилактика на заболяването, ако такива са приложими. Моля, включете информация на български език за необходимата първична, вторична и третична превенция, рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Моля, подкрепете информацията за необходимите мерки за профилактика на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

Лечението на пациенти с доказани ПИД - деца и възрастни, се покрива от НЗОК по Клинична пътека, включена в пакета дейности, гарантиран от бюджета на НЗОК. Алгоритъмът на КП е разработен от група имунолози и педиатри, с опит в обслужването на пациенти с ПИД.

Лекарствени продукти за Извънболничното заместително лечение на пациентите с наследствени имунофедцити се осигурява по изисквания на НЗОК с протоколи на комисии от специалисти.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност и да се повиши вниманието на правителствени структури и НЗОК към първичните имунни дефицити за съществуването на ПИД с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със съзряването и остаряването на имунната система.

Създаване на клинични процедури за високо-специализирана диагностика на ПИД, с продължителност 12 до 24 часа, и на по-ниска цена от КП. Те биха покрили лабораторните и физикални изследвания, проследяването и обучението на пациентите, които реално се извършват в болничната, а не в извънболничната среда.

Моля, опишете предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба,

включително обосновани предложения за допълнения и изменения. Предложенията трябва да целят подобряване на достъпа до качествени, адекватни и навремени медицински и здравни грижи, както и оптимизиране на използваните ресурси в здравната система, в това число материални и човешки. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

В Националния регистър за ПИД не фигурират пациенти с диагноза имунодефицит с повишено ниво на ИгМ

Моля, опишете опита в Република България с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване. Моля, подкрепете информацията с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър.