

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Дефицит на антитела с близки до нормата имуноглобулини или с хиперимуноглобулинемия

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.

Определение на заболяването

Този дефицит обхваща широка група от състояния с нормална или повишена секреция на серумни имуноглобулини, при нарушен специфичен хуморален имунен отговор. В определени случаи секретиранияте имуноглобулини имат понижена функция, в други е затруднено изработването на антитела срещу специфични антигени или има дисбаланс между субкласовете на съответния изотип. (IgГ1,2,3,4; IgА1,2)

Точният патогенетичен механизъм не е ясен. Предполага се нарушена Т клетъчна регулация, водеща до неадекватно взаимодействие с паметовите В- лимфоцити и промени в тяхното изотипно превключване. Делеция на гените за константната област на тежките вериги или дефекти в изотипното превключване могат да доведат до дефицит на един или повече от IgГ субкласовете. Пациентите с дефицит в един или няколко IgГ субкласа са с нормален Т клетъчен имунитет и нормални имуноглобулинови нива на основните имуноглобулинови класове. Антиген специфичните паметови В клетки се различават както количествено, така и качествено

от наивните В-клетки. В-клетките, способни да отговарят на антигена след стимулиране, се повишават и произвеждат антитела с висок афинитет в сравнение с непремираните В лимфоцити, като афинитетът им продължава да се повишава при всеки последващ антителин отговор. При вторичния имунен отговор доминантният ранен антителин изотип обикновено е IgG, с малко участие на на IgA и IgE. Тези антитела се продуцират от активирани паметови В клетки, които вече са превключили от IgM към по-зрели изотипи и експресират IgG, IgA, IgE на повърхността си, както и високо ниво на МНС клас II молекули, за разлика от наивните В клетки. Всички тези промени усилват захващането и представянето на антигена и позволяват паметовите В клетки да индуцират крайно необходимото взаимодействие с активирани хелперни Т клетки при по-ниска доза на антигена.

Клинично пациентите се представят с рецидивиращи инфекции предимно на дихателна система – синусити, отити, бронхити и пневмонии. Характерно е развитието на синопулмонални инфекции причинени от капсулирани микроорганизми (пневмококи и *Haemophilus influenzae*), поради неспособност за отговор към полизахаридни антигени. Не са редки атопичните прояви- атопичен дерматит и повишена бронхиална реактивност особено в детска възраст. Наблюдават се автоимунни заболявания, особено при наличие на дефицит в някой от IgG субкласовете. Страда имунният отговор след ваксинация, което води до слаб протективен имунитет.

Имунологично се установява нормален Т клетъчен имунитет. В-лимфоцитите са с нормален брой, но преобладава наивен фенотип. Превключилите класа паметови В лимфоцити са намалени. Серумните имуноглобулини показват нормални, дори повишени стойности. Може да се наблюдава дефицит на някай от IgG субкласовете, предимно IgG2, IgG4. Постваксиналният имунен отговор към белъчни и/или полизахаридни антигени, като оценка на В-клетъчната функция е намален.

Генетична консултация при заболяването не се провежда

Терапията зависи от степента на дефицита и клиничната изява. При наличие на активна инфекция се провежда агресивна антибиотична терапия. В някои случаи се обсъжда продължителна антибиотична профилактика. При чести и тежко протичащи инфекции с липса на ефект от провежданата антибиотична терапия се преминава към терапия с интравенозен или субкутанен имуноглобулин. Човешките имуноглобулинови препарати, изработени от големи групи доброволни донори съдържат изключително широк спектър от специфични антитела срещу различни патогени. Алергичните прояви си третират с антихистамини и кортикостероидни препарати. Автоимунните прояви се повлияват от системни кортикостероиди в комбинация с имunosупресори.

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.

Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)

D80.6

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

ORPHA няма посочен в ORPHA NET . Най-удачно е да се ползва кода за Дефидит на антитела неуточнен- 117594

Моля, посочете код на заболяването съгласно номенклатурата Orpha code (<http://www.orpha.net>). Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.

Епидемиологични данни за заболяването в Република България
<p>През 2006 год. в 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, като сред тях няма пациент с дефицит на антитела с близки до нормата или повишени имуноглобулини. Точната честота на заболяването е неизвестна.</p> <p><i>Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболяемостта, 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
<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>
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз
<p>Честотата на дефицита на антитела с близки до нормата или повишени имуноглобулини, е неизвестна. Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболяемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.</p>
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<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>
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето
<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>
Критерии за диагностициране на заболяването
<p>Не съществуват ESID критерии за поставяне на диагноза дефицит на антитела с близки до нормата или повишени имуноглобулини. При пациенти с нормални имуноглобулинови нива и насочваща клинична картина за имунен дефицит се изследва В клетъчната функция. Провежда се постваксинален имунен отговор към белтъчни(тетаничен и дифтериен токсин) и полизахаридни антигени(пневмококово ваксина). Освен по степента на пролиферация на В клетките при активирането им със специфични В-клетъчни митогени, В-лимфоцитната функция може да се оцени и по биосинтеза на поликланални имуноглобулини от стимулираните с митоген клетки. Извършва се изследване за субкласовете на IgG и IgA.</p> <p><i>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.</i></p>
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<i>Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране на заболяването в Европейския</i>

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

Съществува утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти с ПИД, в това число и за дефицит на антитела с близки до нормата или повишени имуноглобулини (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 дефицит на антитела с близки до нормата или повишени имуноглобулини 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 – изследване на серумните имуноглобулини и ИгГ субкласовете
 - функционално – постваксинален антителен отговор
- Оценка на клетъчен имунен отговор
 - Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации с насоченост наивни и паметови В-клетки, привключили класа паметови В клетки и непревключили класа.

3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, остатъчно-азотни тела, вит Д

4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, хрчка, фецес)

5. Функционално изследване на дишането (ФИД)

6. Образни изследвания при необходимост - Ro графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи

Диагноза се поставя на базата на имунологичните показатели за нормални имуноглобулинови нива и намалена В-клетъчва функция. В ДД се взимат в съображение всички имунодефицити с нарушение в имуноглобулиновата синтеза, най-често дефицит на Иг субкласовете и инфекциозни състояния водещи до хипергамаглобулинемия.

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

Лечението на пациентите с ПИД, в това число и дефицита на антитела с близки до нормата или с хиперимуноглобулинемия се осъществява в съответствие с препоръките на European Society for Immunodeficiencies (ESID) и Pan-American Group for Immunodeficiency (PAGID).

Разработените в УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София алгоритми (Алгоритъм за лечение и рехабилитация при пациенти с първични имунни дефицити; Алгоритъм за провеждане на заместителна терапия при първични имунодефицити) са съобразени с международните изисквания.

Терапията зависи от степента на дефицита и клиничната изява. При наличие на активна

инфекция се провежда агресивна антибиотична терапия. В някои случаи се обсъжда продължителна антибиотична профилактика. При чести и тежко протичащи инфекции с липса на ефект от провежданата антибиотична терапия се преминава към терапия с приложение на интравенозен или субкутанен имуноглобулин.

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 дефицит на антитела с близки до нормата или с хиперимуноглобулинемия 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
- Имунологични изследвания:
 - изследване на серумното ниво на ИгГ и ИгГ субкласовете
 - изследване серумните нивата на останалите имуноглобулинови класове- ИгА, ИгМ, ИгЕ
 - изследване на клетъчен имунитет- имунофенотипизиране на лимфоцити и В-клетъчни субпопулции
 - изследване на автоантитела при съмнение за автоимунни прояви
- провеждане на контролни лабораторни изследвания – ПКК и биохимия, с цел ранно диагностициране на настъпили усложнения и превенция на страничните ефекти от прилаганите медикаменти
- При показания се извършват и др. функционални и инструментални изследвания

Прогнозата е благоприятна, като болните имат нормална продължителност на живот

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 дефицит на антитела с близки до нормата или с хиперимуноглобулинемия е възможно да възникнат усложнения от страна на дихателната система, които да наложат 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)

При всички пациенти със съмнение за дефицит на антитела с близки до нормата или с хиперимуноглобулинемия се извършват скринингови имунологични изследвания и при необходимост се провеждат разширени специализирани имунологични изследвания с цел потвърждаване на диагнозата и ранно диагностициране на автоимунни прояви. Провежда се скринингово изследване на серумни имуноглобулини при родственици първа линия на пациентите, поради честото развитие на друг хуморален ИД (дефицит на ИгГ субкласове) при тях.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД и в частност дефицит на ИгГ субкласовете с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със съзряването и остаряването на имунната система.

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 и в частност дефицит на ИгГ субкласовете 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 изследвания, необходими за протокола за заместителна терапия в извънболничната помощ; 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 навременни 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)

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.