

## ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

### Наименование на заболяването

D84.1 Дефекти в системата на комплемента. Дефицит на C1 естеразен инхибитор (C1-INH)

*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

**Комплементната система е част от вродената имунна система.**

С термина комплемент се означава голяма група от повече от 30 плазмени белтъци които имат важно значение за защитата на организма срещу навлезли в него инфекциозни причинители. Други функции на комплементарните белтъци са отстраняване на увредени или загинали клетки, микроби или имунни комплекси и подпомагане на адаптивния имуен отговор.

Хетерозиготен дефицит на C1-INH е автозомно доминантно заболяване, описано за първи път през 1963 година и познато, като наследствен ангиоедем (НАЕ). Пълен генетичен дефицит никога не е съобщаван.

C1-INH е серин протеазен инхибитор с регулаторна активност за C1r, C1s, MASP-1 и MASP-2 на системата на комплемента, фактор XII (Hageman factor), и каликреин на контактната система, фактор XI и тромбин на коагулационната система и плазмин и тъканен плазминогенен активатор (tPA) на фибринолитичната система.

Патогенезата на НАЕ е комплексна, като в основата ѝ лежи количествен или качествен дефицит на C1-INH. Той се явява пусков фактор за активация на каскада от ензимни и медиаторно обусловени процеси, водещи до повишен съдов пермеабилитет. Брадикининът е основен биологичен медиатор за развитието на ангиоедем.

При тип I на НАЕ (85% от пациентите) имат понижена стойност на C1 инхибитор, въпреки понижените серумни нива на C4 и C2.

При тип II на НАЕ е налице нормални или повишени серумни нива на C1 инхибитор, но с намалена функционална активност и понижени серумни нива на C4 и C2. Основни причини за функционалната непълноценност на C1 инхибитор са две основни групи заболявания – лимфопролиферативни и имунни дефицити.

### ЕТИОЛОГИЯ:

НАЕ е резултат от мутация на SERPING1 ген, локализиран в 11 хромозома и отговорен за синтеза на C1-INH. Възможни са три типа мутации на базата на които НАЕ се разделя на тип I, II и III. Тип III е естроген-зависима наследствена форма на ангиоедем, дължаща се на мутация във фактор XII и е с нормални серумни нива на C1 инхибитор.

## КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ:

Епизодите на НАЕ обикновено се появяват за първи път в детска възраст и стават по-тежки през юношеска възраст. В детството епизодите са леки, редки и се манифестират с отоци в коремна област. Предшестват се от продромни – мравучкане в областта с развиващ се оток, безпокойство, промени в настроението, сензорни нарушения, умора. Има три предилекционни места за поява на отоците:

- a. Подкожие – лице, горни, долни крайници, гениталии и седалище;
- b. Коремни органи – стомах, черва, пикочен мехур, бъбреци;
- c. Горни дихателни пътища и език.

Отокът е плътен, повече болезнен, отколкото сърбящ, като не се съпровожда от уртикален обрив. Веднъж започнал, едемът прогресира, докато се изчерпят количествата комплемент в кръвообращението. Отзвучава спонтанно или след лечение в рамките на 72 часа, но може да персистира до 5 дни.

Ларингеалният оток е най-опасната локализация, трудно се визуализира. Тежките форми на болестта могат да доведат до стридор или респираторен дистрес, поради тежкия ларингеален оток, кашлица, промяна в гласа, дисфагия, сериозна абдоминална симптоматика. Те изискват незабавна хоспитализация и лечение - ендотрахеална интубация, интравенозно приложение на препарат от C1-INH или свежа плазма.

## ГЕНЕТИЧНА КОНСУЛТАЦИЯ:

НАЕ е автозомно доминантно заболяване, като 25% са de novo възникнали мутации. Без симптомно носителство на дефектен ген се среща при 5% от пациентите с НАЕ. C1 инхибитор се кодира от 17 kb ген върху 11 хромозома - SERPING1.

## ЛЕЧЕНИЕ:

В основата на лечението е избягването на отключващите фактори.

При остър пристъп се използва концентрат от C1-INH или свежа плазма.

Профилактиката на заболяването може да бъде дългосрочна, като се провежда с:

- a. Атенюирани андрогени – Danazol и Stanozolol;
- b. Антифибринолитични средства – транексамова и епсилон-аминокапронова киселина;
- c. Нанофилтриран плазмен C1-INH – C1INH-nf, CinryzeR.

Или краткосрочна, която се провежда с:

- a. Атенюирани андрогени – Danazol;
- b. Прясно замразена плазма;
- c. Рекомбинантен C1-INH – Rhucin, Berinert;
- d. Рекомбинантен каликреинов инхибитор – Ecallantide;
- e. Синтетичен антагонист на брадикинин  $\beta_2$  рецептор – Icatibant.

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)**

D84.1

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**

ORPHA91378

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**

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. От тях 78 са с наследствен ангиоедем. Очакван брой засегнати индивиди за Българската популация са между 140 и 700.

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.

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

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.

**Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз**

Честотата на заболяването е 1 на 50 000 до 1 на 100 000. Тип I е най-честия. Среща се при 85% от случаите. Тип II се среща при 15% от случаите. Тип III е много рядък, често срещан при жени. Не се наблюдават различия в засягането според пол и етническа принадлежност.

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.*

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

*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.*

**Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето**

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.

*Моля, декларирайте съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.*

**Критерии за диагностициране на заболяването**

Критерии за поставяне на диагнозата НАЕ са фамилна анамнеза, клинични прояви, имунологични изследвания. Важен ключ към диагнозата е липсата на отговор при лечение с антихистамини и кортикостероиди.

Клинични критерии:

- a. Рекурентна ангиоедема;
- b. Ларингеален оток;
- c. Абдоминална болка при липсата на уртикария;
- d. Фамилна анамнеза за ангиоедем;
- e. Необясними епизоди на ларингеален едем.

Лабораторни тестове:

- a. Скринингови - C1 инхибитор, C4;
- b. Определяне на C1q;
- c. C1 инхибиторно типизиране – антигенно и функционално ниво;
- d. Генетични тестове не са задължителни.

Диференциална диагноза с:

- a. Лекарствено индуцирана ангиоедема;
- b. Алергична уртикария;
- c. Контактен дерматит;
- d. Придобита ангиоедема – лимфоми, автоимунни заболявания, неоплазми;
- e. Уртикариален васкулит;
- f. Целулити;
- g. Паразитози – *Trihinella* spp.
- h. Перитонзиларни абсцеси

*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**

Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008;359:1027–36.

Hereditary angioedema, Michael M Frank, MD, Samuel L, Katz Professor of Pediatrics, Professor of Medicine and Immunology, Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center.

Craig T, Riedl M, Dykewicz MS, Gower RG, Baker J, Edelman FJ, et al. When is prophylaxis for hereditary angioedema necessary? Ann Allergy Asthma Immunol. May 2009; 102(5): 366-72.

Starr JC, Brasher GW, Rao A, Posey D. Erythema marginatum and hereditary angioedema. South Med J. Oct 2004; 97(10): 948-50.

Bernard Floccard, Etienne Hautin, Laurence Bouillet, Brigitte Coppere, and Bernard Allaouchiche, An evidence based review of the potential role of icatibant in the treatment of acute attacks in hereditary angioedema type I and II, Core Evid. 2012; 7: 105-114.

Maurer M, Aberer W, Bouillet L, et al. Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. PLoS One. 2013; 8(2): e53773.

Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. J Allergy Clin Immunol. Jul 2009; 124(1): 129-34.

Weiler CR, van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc. Jul 2006; 81(7): 958-72.

Zuraw B, Yasothan U, Kirkpatrick P. Ecallantide. Nat Rev Drug Discov. Mar 2010; 9(3): 189-90.

Davis AE 3rd. Mechanism of angioedema in first complement component inhibitor deficiency. Immunol Allergy Clin North Am. Nov 2006; 26(4): 633-51.

Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med. Mar 2006; 119(3): 267-74.

Spisaniemd.bg/md/2009/11/diagnosa-i-lechenie-na-nasledstveniya-angioedem

Николов К, М. Балева. Наследствен ангиоедем – клиника, диагноза, терапия. Годишник на БАКИ, 2010, 51-55

*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**

Алгоритъмът за диагностика на пациенти с НАЕ (Лабораторно диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПЖД)) е разработен на база на европейските и световни препоръки (ESID и PAGID)

На всички болни с НАЕ 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
3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, остатъчно-азотни тела, АКР, витамин Д, калций и магнезий.
4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, хрчка, фецес)
5. Функционално изследване на дишането (ФЖД)

6. Образни изследвания- Ro графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи, при показания КАТ на корем и/или гръден кош  
Диагноза се поставя на база изпълнени утвърдени международни клинични и лабораторни критерии. В ДД се взимат в съображение кожна и ларингеална едема.

*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**

Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008;359:1027–36.

Hereditary angioedema, Michael M Frank, MD, Samuel L, Katz Professor of Pediatrics, Professor of Medicine and Immunology, Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center.

Craig T, Riedl M, Dykewicz MS, Gower RG, Baker J, Edelman FJ, et al. When is prophylaxis for hereditary angioedema necessary? Ann Allergy Asthma Immunol. May 2009; 102(5): 366-72.

Starr JC, Brasher GW, Rao A, Posey D. Erythema marginatum and hereditary angioedema. South Med J. Oct 2004; 97(10): 948-50.

Bernard Floccard, Etienne Hautin, Laurence Bouillet, Brigitte Coppere, and Bernard Allaouchiche, An evidence based review of the potential role of icatibant in the treatment of acute attacks in hereditary angioedema type I and II, Core Evid. 2012; 7: 105-114.

Maurer M, Aberer W, Bouillet L, et al. Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. PLoS One. 2013; 8(2): e53773.

Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. J Allergy Clin Immunol. Jul 2009; 124(1): 129-34.

Weiler CR, van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc. Jul 2006; 81(7): 958-72.

Zuraw B, Yasothan U, Kirkpatrick P. Ecallantide. Nat Rev Drug Discov. Mar 2010; 9(3): 189-90.

Davis AE 3rd. Mechanism of angioedema in first complement component inhibitor deficiency. Immunol Allergy Clin North Am. Nov 2006; 26(4): 633-51.

Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med. Mar 2006; 119(3): 267-74.

Spisaniemd.bg/md/2009/11/diagnosa-i-lechenie-na-nasledstveniya-angioedem

Николов К, М. Балева. Наследствен ангиоедем – клиника, диагноза, терапия. Годишник на БАКИ, 2010, 51-55

*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 НАЕ 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) са съобразени с международните изисквания. При пациентите се провежда рехидратация, антибиотична терапия, прясно замръзена плазма, андрогени, антифибринолитици. Прилагат се антиеметични средства. Дозата и начина на приложение се определят от клиничното състояние на пациента и резултатите от лабораторни и имунологични изследвания.

*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**

Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008;359:1027–36.

Hereditary angioedema, Michael M Frank, MD, Samuel L, Katz Professor of Pediatrics, Professor of Medicine and Immunology, Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center.

Craig T, Riedl M, Dykewicz MS, Gower RG, Baker J, Edelman FJ, et al. When is prophylaxis for hereditary angioedema necessary? Ann Allergy Asthma Immunol. May 2009; 102(5): 366-72.

Starr JC, Brasher GW, Rao A, Posey D. Erythema marginatum and hereditary angioedema. South Med J. Oct 2004; 97(10): 948-50.

Bernard Floccard, Etienne Hautin, Laurence Bouillet, Brigitte Coppere, and Bernard Allaouchiche, An evidence based review of the potential role of icatibant in the treatment of acute attacks in hereditary angioedema type I and II, Core Evid. 2012; 7: 105-114.

Maurer M, Aberer W, Bouillet L, et al. Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. PLoS One. 2013; 8(2): e53773.

Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. J Allergy Clin Immunol. Jul 2009; 124(1): 129-34.

Weiler CR, van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc. Jul 2006; 81(7): 958-72.

Zuraw B, Yasothan U, Kirkpatrick P. Ecallantide. Nat Rev Drug Discov. Mar 2010; 9(3): 189-90.

Davis AE 3rd. Mechanism of angioedema in first complement component inhibitor deficiency. Immunol Allergy Clin North Am. Nov 2006; 26(4): 633-51.

Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med. Mar 2006; 119(3): 267-74.

Spisaniemd.bg/md/2009/11/diagnosa-i-lechenie-na-nasledstveniya-angioedem

Николов К, М. Балева. Наследствен ангиоедем – клиника, диагноза, терапия. Годишник на БАКИ, 2010, 51-55

*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 НАЕ 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, хепатоспленомегалия
- Имунологични изследвания:
  - изследване на серумното ниво на С1 инхибитор, С4 и С2 фракции на комплемента;
- провеждане на контролни лабораторни изследвания – ПКК, протромбинови фрагменти F1 и 2, Д-димер, чернодробни ензими, електролити и микроелементи 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- ФИД, КАТ, ФГС,ФКС
- Консултация с други специалисти – хирурзи, гастроентеролози, уролози, гинеколози и др. при необходимост, във връзка с най-честите усложнения на болестта.

При пациентите с НАЕ могат да се развият следните усложнения:

- Оток на ларинкса с асфиксия, рядко изискващ интубация или трахеостомия.
- Повлияване на болката при абдоминален ангиоедем.
- Засягане на пикочен мехур, бъбреци, мускули и стави.
- Повишена честота на автоимунни заболявания.

*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**

Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008;359:1027–36.

Hereditary angioedema, Michael M Frank, MD, Samuel L, Katz Professor of Pediatrics, Professor of Medicine and Immunology, Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center.

Craig T, Riedl M, Dykewicz MS, Gower RG, Baker J, Edelman FJ, et al. When is prophylaxis for hereditary angioedema necessary? Ann Allergy Asthma Immunol. May 2009; 102(5): 366-72.

Starr JC, Brasher GW, Rao A, Posey D. Erythema marginatum and hereditary angioedema. South Med J. Oct 2004; 97(10): 948-50.

Bernard Floccard, Etienne Hautin, Laurence Bouillet, Brigitte Coppere, and Bernard



Allaouchiche , An evidence based review of the potential role of icatibant in the treatment of acute attacks in hereditary angioedema type I and II, Core Evid. 2012; 7: 105-114.

Maurer M, Aberer W, Bouillet L, et al. Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. PLoS One. 2013; 8(2): e53773.

Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy. J Allergy Clin Immunol. Jul 2009; 124(1): 129-34.

Weiler CR, van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc. Jul 2006; 81(7): 958-72.

Zuraw B, Yasothan U, Kirkpatrick P. Ecallantide. Nat Rev Drug Discov. Mar 2010; 9(3): 189-90.

Davis AE 3rd. Mechanism of angioedema in first complement component inhibitor deficiency. Immunol Allergy Clin North Am. Nov 2006; 26(4): 633-51.

Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med. Mar 2006; 119(3): 267-74.

Spisaniemd.bg/md/2009/11/diagnosa-i-lechenie-na-nasledstveniya-angioedem

Николов К, М. Балева. Наследствен ангиоедем – клиника, диагноза, терапия. Годишник на БАКИ, 2010, 51-55

*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**

*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 НАЕ се извършват скринингови имунологични изследвания. При пациенти с установена промяна се провеждат разширени специализирани имунологични изследвания с цел потвърждаване на диагнозата.

Провежда се скринингово изследване на C1 инхибитор при родственици първа линия на пациентите, с оглед доказване на фамиленост.

При пациентите с НАЕ се провежда профилактика на вирусните инфекции през есенно-зимния период с ваксини или имуномодулици препарати, за получаването на които се

издава протокол.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД и в частност НАЕ с оглед разработване на програма за профилактично изследване 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.

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 НАЕ с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система.

*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)**

До края на 20 век в България са описани 72 фамилии на болни от НАЕ с общо 1238 члена, от които 283 болни. 413 души от всички издирени принадлежат на една голяма фамилия, пръсната в цялата страна. От тази фамилия са проследени 6 поколения с общо 90 болни. Заболяването е наследствено и се предава се по автозомно доминантен път. Диагнозата на наследствения ангиоедем (НАЕ) се поставя въз основа на следните критерии -фамилност на заболяването; характерния оток и неповлияване от антихистаминови средства и кортикостероиди и повлияване от вливането на свежа плазма или пречистен С1 естеразен инхибитор; силно понижена или липсваща серумна концентрация на С1 естеразния инхибитор и намалена функционална активност на С1 естеразния инхибитор.

Изследването на плазмената концентрация и функционалната активност на С1-инхибитора е въведено в България от проф. Марта Балева и доц. Красимир Николов през 1981 г., което позволи фенотипизацията на болните от НАЕ. Повечето от изследваните пациенти са с количествен дефицит на С1-инхибитора (НАЕ I тип) и малка част от пациентите с качествено дефицит на С1-инхибитора (НАЕ II тип).

През последните десет години се подобри информираността на пациентите и се създадоха контакти с пациентските организации за НАЕ. Установиха се и контакти с водещи специалисти като, проф. Мароди, д-р Фаргас и д-р Варга - Институт Земелвайс Будапеща.