

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 Други разстройства на обмяната на аминокиселините с разклонена верига-хиперлевцин-изолевцинемия, хипервалинемия, изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия, пропионова ацидемия.
Определение на заболяването Пропионовата ацидемия е вродено наследствено нарушение, при което поради ензимен дефицит е нарушено разграждането на протеини и липиди. Това води до натрупване на органични киселини в кръвта и урината, които са токсични за организма. В повечето случаи клиничната картина се проявява до няколко дни след раждането. Първоначалните симптоми включват лошо хранене, повръщане, загуба на апетит, слаб мускулен тонус, летаргия, гърчове, кома. Преодоляването на катаболизма чрез спиране на приема на протеини и прилагане на белтъчни калории под формата на интравенозни течности е основата на лечението на криза. Хиперамонемията се лекува чрез прилагане на натриев бензоат, карбамил глютамат или чрез хемодиализа. Ограничаването на протеини е основното за дългосрочното лечение на пациенти с пропионова ацидурия
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен) МКБ Е71.1 Други разстройства на обмяната на аминокиселините с разклонена верига-хиперлевцин-изолевцинемия, хипервалинемия, изовалерианова ацидемия, метилмалонова ацидемия, пропионова ацидемия
Код на заболяването по Orpha code Не е посочен
Епидемиологични данни за заболяването в Република България

Няма епидемиологични данни за заболяването в България.

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

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Честота на заболяването- около 1 на 100 000 живородени деца по целия свят. Висок процент на разпространение се отбелязва в някои страни като Саудитска Арабия.

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

1. National Organisations for Rare Diseases- NORD
2. Ah Mew N, Caldovic L. N-acetylglutamate synthase deficiency: an insight into the genetics, epidemiology, pathophysiology, and treatment. Appl Clin Genet. 2011;4:127-135.
3. F Deodato , S Boenzi , C Rizzo , D Abeni , S Caviglia , S Picca , A Bartuli and C Dionisi-Vici
Inborn errors of metabolism: an update on epidemiology and on neonatal-onset hyperammonemia
ACTA PÆDIATR SUPPL 445 (2004)

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

Честота на заболяването- около 1 на 100 000 живородени деца по целия свят.

Критерии за диагностициране на заболяването

Пропионовата ацидемия е вродена грешка в метаболизма, характеризираща се с натрупване на пропионова киселина поради дефицит на пропионил-КоА карбоксилаза (PCC). Приблизителна честота от - от ~ 1: 100 000 -150 000. Характеризира се с натрупване на метаболити на катаболизма на аминокиселините с разклонена верига, като 3-хидроксипропионена киселина, метил лимонена киселина и / или метилмалонова киселина в плазмата, урина и други телесни течности.
Заболяването се проявява малко след раждането с остро влошаване, метаболитна ацидоза и хиперамонемия или по-късно във всяка възраст с по-хетерогенна клинична картина, водеща до ранна смърт или до тежък неврологичен недъг при много оцелели. Късните усложнения включват хронично бъбречно заболяване почти изключително и кардиомиопатия.. Ефективна терапия е ниско протеинова диета и карнитин.
Пропионовата ацидемия е автозомно-рецесивно заболяване.

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

1. Baumgartner et al.
Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia
Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:130
2. Chapman KA, Gropman A, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, Ueda K, Ah Mew N, Franks J, Island E, Matern D, Pena L, Smith B, Sutton RV, Urv T, Venditti C, Chakrapani A: Acute management of propionic acidemia.
Mol Genet Metab 2012, 105:16-25.
3. Chapman KA, Summar ML
Propionic acidemia consensus conference summary.
Mol Genet Metab 2012, 105:3-4

Алгоритми за диагностициране на заболяването

Клиничните признаци и симптоми на пропионовата ацидемия са неспецифични. Пациентите могат да имат остри или хронични симптоми във всяка възраст Някои от признаците и симптомите са чести, други са нечести и няколко са описани само в единични случаи.

При класическата неонатална форма на пропионовата ацидемия симптомите започват още през втория ден от живота с остъро влошаване на общото клинично състояние, повръщане, дехидратация, загуба на тегло, нестабилност на температурата, неврологично симптоматика с мускулна хипо- или хипертония.

Лабораторни изследвания

Пропионова ацидемия трябва да се подозира при всяко новородено с неясна симптоматика и следните лабораторни отклонения:

- Метаболитна ацидоза с висок анионен гап
- Повишен лактат
- Хиперамониемия
- Левкопения, тромбоцитопения, анемия
- Кетонни тела в урината

Ако е налице хиперамониемия трябва да се изследват аминокиселини в плазмата, ацилкарнитини в кръв и урина, органични киселини и оротова киселина.

Лечението трябва да започне веднага без изчакване на лабораторните резултати.

В ДД най-често се обсъжда сепсис, друга етиология на хиперамониемията.

Ензимните изследвания и / или молекулярно-генетични анализи трябва да бъдат извършва в специализирани лаборатории за потвърждаване на диагнозата.

Възможно е провеждането на пренатална диагноза в рисковите семейства.

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

1. Matthias R Baumgartner, Friederike Hörster, Carlo Dionisi-Vici, Goknur Haliloglu, Daniela Karall, Kimberly A Chapman, Martina Huemer, Michel Hochuli, Murielle Assoun, Diana Ballhausen, Alberto Burlina, Brian Fowler, Sarah C Grünert, Stephanie Grünwald, Tomas Honzik, Begoña Merinero, Celia Pérez-Cerdá, Sabine Scholl-Bürgi, Flemming Skovby, Frits Wijburg²⁰, Anita MacDonald¹⁴, Diego Martinelli¹⁵, Jörn Oliver Sass¹⁷, Vassili Valayannopoulos and Anupam Chakrapani Baumgartner et al.
Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia
Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:130

Алгоритми за лечение на заболяването

Потвърждаването на диагнозата не е задължително за започване на лечението.

Преодоляването на катаболизма чрез спиране на приема на протеини и прилагане на белтъчни калории под формата на интравенозни течности е основата на лечението на криза. Хиперамониемията се лекува чрез прилагане на натриев бензоат, карбамил глутамат или чрез хемодиализа. Диетичното лечение, по-специално ограничаването на протеини, е крайъгълен камък за дългосрочното лечение на пациенти с ПА. Редовно се следи растежът. Добавката с карнитин помага при детоксикация. Избягването на метаболитна декомпенсация и бързото лечение на епизодите със стандартно лечение може да подобри интелектуалния резултат.

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

1. Matthias R Baumgartner, Friederike Hörster, Carlo Dionisi-Vici, Goknur Haliloglu, Daniela Karall, Kimberly A Chapman, Martina Huemer, Michel Hochuli, Murielle

Assoun, Diana Ballhausen, Alberto Burlina, Brian Fowler, Sarah C Grünert, Stephanie Grünewald, Tomas Honzik, Begoña Merinero, Celia Pérez-Cerdá, Sabine Scholl-Bürgi, Flemming Skovby, Frits Wijburg²⁰, Anita MacDonald¹⁴, Diego Martinelli¹⁵, Jörn Oliver Sass¹⁷, Vassili Valayannopoulos and Anupam Chakrapani Baumgartner et al.

- Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia
Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:130
2. Chapman KA, Summar ML: Propionic acidemia consensus conference summary.
Mol Genet Metab 2012, 105:3–4.
 3. Yannicelli S: Nutrition therapy of organic acidaemias with amino acid-based formulas: emphasis on methylmalonic and propionic acidaemia.
J Inher Metab Dis 2006, 29:281–287
 4. Häberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, Karall D, Martinelli D, Crespo PS, Santer R, Servais A, Valayannopoulos V, Lindner M, Rubio V, Dionisi-Vici C
Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders.
Orphanet J Rare Dis 2012, 7:32.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Пациентите с пропионова ацидемия изискват наблюдение през целия живот от страна на мултидисциплинарен метаболитен екип. Клинични, хранителни, биохимични, неврологични и психологическа оценки трябва да бъдат провеждани периодично. Те имат за цел оптимизиране на лечението и развитието на пациента с адаптирани към възрастта диети и лекарства. Редовен мониторинг на метаболитните параметри, растеж, заедно с мерки за адекватно протеиново хранене и като цяло хранителни режими са необходими за предотвратяване на дългосрочни усложнения. Интервалите между посещенията трябва да се решава индивидуално въз основа на възрастта, растежа, метаболитната стабилност и спазване на диетата и терапия..

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

1. Matthias R Baumgartner, Friederike Hörster, Carlo Dionisi-Vici, Goknur Haliloglu, Daniela Karall, Kimberly A Chapman, Martina Huemer, Michel Hochuli, Murielle Assoun, Diana Ballhausen, Alberto Burlina, Brian Fowler, Sarah C Grünert, Stephanie Grünewald, Tomas Honzik, Begoña Merinero, Celia Pérez-Cerdá, Sabine Scholl-Bürgi, Flemming Skovby, Frits Wijburg²⁰, Anita MacDonald¹⁴, Diego Martinelli¹⁵, Jörn Oliver Sass¹⁷, Vassili Valayannopoulos and Anupam Chakrapani Baumgartner et al.
Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia
Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:130
2. Chapman KA, Summar ML: Propionic acidemia consensus conference summary.
Mol Genet Metab 2012, 105:3–4.
2. Häberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, Karall D, Martinelli D, Crespo PS, Santer R, Servais A, Valayannopoulos V, Lindner M, Rubio V, Dionisi-Vici C

Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders.
Orphanet J Rare Dis 2012, 7:32..

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Няма специфична рехабилитационна програма за пропионовата ацидемия.

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

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

Не са приложими действия за профилактика на заболяването. Масов неонатален скрининг не е подходящ поради ниската популационна честота.

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

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

Пациентите с пропионова ацидурия трябва да се лекуват и проследяват в метаболитна клиника за наследствени метаболитни болести от мулти дисциплинарен екип. За лечението им трябва да има налични медикаменти за намаляване нивото на амоняка, които те приемат доживотно и . диетични храни , които са концентрирана смес от аминокиселини, без метионин, валин, треонин и изолевцин. Те са допълнени с витамини, минерали и микроелементи съгласно настоящите международни стандарти и осигуряват необходимите важни за растежа на пациентите аминокиселини, витамини и микроелементи, които са в недостатъчно количество при бедния на белтък хранителен режим.

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

В отделението по клинична генетика при УСБАЛДБ“Проф.Иван Митев“ в София са диагностицирани , лекуват и се проследяват четири пациента с пропионова ацидурия, като единият от тях вече е над 18 годишна възраст. Пациентите приемат медикамент за нормализиране нивото на амоняка и диетична, без метионин, валин, треонин и изолевцин храна за медицински цели.