

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
Пемфигус
Определение на заболяването
Пемфигусът (от “pemphix” – мехур) е сборна група автоимунни заболявания, характеризиращи се клинично с формиране на мехури върху видимо здрава кожа/лигавици, след разрушаването на които се образуват ерозии. Засяга се активната възраст, а протичането е хронично-рецидивиращо.
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)
L10.2 Пемфигус фолиацеус
Код на заболяването по Orpha code
ORPHA: 79481 - Пемфигус фолиацеус
Епидемиологични данни за заболяването в Република България
Съгласно епидемиологично проучване за 16-годишен период (Tsankov N, Vassileva S, et al. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria - a sixteen year retrospective study. Int J Dermatol 2000; 39: 104-108), в България средната годишна заболяемост от pemphigus е 0,47/100 000/година за цялото население и 0,51/100 000/година за населението над 20-годишна възраст. Познати са два основни клинични варианта на заболяването, pemphigus vulgaris (PV) и pemphigus foliaceus (PF). Независимо от липсата на точни данни относно заболяемостта от PF, в Р България тя значително по-ниска от тази на PV. В цитираното по-горе епидемиологично проучване, от 74 новодиагностицирани пациенти с пемфигус за 16-годишния анализиран период, 57 болни (77.03%) са с PV, докато на пациентите с PF се падат едва 17.57% (13 болни) с фолиацеен пемфигус и само 2 болни (2.70%) с pemphigus erythematosus (форма на PF). Потвърждава се по-честото засягане на женския пол, а по-често срещаната форма на заболяването е PV, който съставлява 80% от болните с пемфигус у нас. Обикновено началото на заболяването е между 30 и 60 годишна възраст, но са описани случаи на поява в диапазона от 3 до 80 годишна възраст. При PF или т. нар. “суперфициален пемфигус”, кожното засягане се изразява в бързопреходни хлабави мехури, преминаващи вповърхностни ерозии, покрити с корусти в себорейните области (лице, капилицииум, гърди, интерскапуларно). По правило липсват лигавични лезии. Към PF спадат още: а) <i>pemphigus erythematosus</i> (PE), познат и като pemphigus seborrhoicus или синдром на Senear-Usher, при който са налице припокриващи се клинични и имунопатологични белези на pemphigus и кожен lupus erythematosus (LE); б) <i>Ендемичен PF</i> , който се среща с висока честота в някои райони в света, като Бразилия, Северна Колумбия, Тунис. В редки случаи PF протича с картината на еритродермия, което състояние е животозстрашаващо и нерядко с летален изход; в) съществува вариант на PF,

индуциран или отключен от прием на някои медикаменти, сред които на преден план изпъкват лекарства, съдържащи тиолова, амидна или фенолова групи.

Средната продължителност на заболяването е 8,64 години за жени, живи до края на проучването, и 6,42 години за мъжете. Средната възраст на смърт е 76,75 години за жените, като продължителността на живота след появата на пемфигус варира от 1 до 7 години и 73,3 години за мъжете, при които продължителността на живота също е 1-7 години. Прекомерната топлина на работната среда може да бъде често срещан провокиращ фактор тъй като е доказано, че топлината повишава експресията на пемфигусните антигени в епидермиса. По-голяма чувствителност към емоционален стрес и тревожност също се съобщава като провокиращ фактор.

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.

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

1. Drenovska K, Vassileva S, Tanev I, Joly P. Impact of COVID-19 on autoimmune blistering diseases. Clin Dermatol. 2021 May-Jun;39(3):359-368. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.01.007. Epub 2021 Feb 2. PMID: 34517993; PMCID: PMC7955939.
2. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877
3. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
4. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
5. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадуринна, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христакиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.
6. Mindorf S, Dettmann IM, Krüger S, Fuhrmann T, Rentzsch K, Karl I, Probst C, Komorowski L, Fechner K, van Beek N, Lemcke S, Sárdy M, Bangert C, Benoit S, Hashimoto T, Zillikens D, Pas HH, Jonkman MF, Stöcker W, Schmidt E; International Autoimmune Bullous Diseases Study Group. Routine detection of serum anti-desmocollin autoantibodies is only useful in patients with atypical pemphigus. Exp

Dermatol. 2017 Aug 16. doi: 10.1111/exd.13409.

7. Дреновска К., У. Белло, М. Шахид, Сн. Василева. Пемфигус в детската възраст. Практическа педиатрия 2017, год. XIX, бр. 1, 18 – 20.
8. Цветанова Д., И. Йорданова, П. Тончев, М. Алексиева, К. Господинова, Р. Радев, С. Василева, Д. Господинов. Пемфигус и диета. Дерматология и Венерология 2017; год. LVI, бр. 4, 41 – 47.
9. Белло У, Шахид М, Мануелян К, Дреновска К, Митева Л, Матеев Г, Василева С. Оценка на качеството на живот при пациенти с пемфигус и булозен пемфигоид. Дерматология и Венерология 2016; LV, бр. 3: 35-42.
10. Василева С., К. Дреновска, Д. Гулева, Л. Митева. Pemphigus foliaceus индуциран от ангиотензин-II рецепторен блокер valsartan. Дерматология и Венерология 2015; LIII, бр. 1: 48-52.

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Честотата на пемфигус в Европа варира от 0.1 до 0.5/100 000/година (приблизително 1-4 случая на милион души годишно). По-висока честота се наблюдава в определени географски райони, например Израел (1.6 – 3.2/100 000/година), както и средиземноморски страни, Тунис (7 нови случая на 1 милион жители/година), Япония, Бразилия.

Липсват точни данни за заболяемостта от пемфигус в Европа, но се предполага, че тя възлиза на 60 000 до 80 000 пациенти.

В малкото болнични проучвания на епидемиологията на пемфигус вулгарис докладваната честота варира между 0,076 и 1,6 на 100 000/година. Няколко проучвания предполагат по-висока честота при жените. Няма налични епидемиологични данни от Обединеното кралство. Две болнични проучвания, направени там съобщават за едногодишна смъртност от 4,8% и 54%, без ясна оценка на общата специфична за заболяването смъртност.

Друго проучване, проведено в Обединеното Кралство показва, че средната възраст при поява на пемфигус вулгарис е 71 (21-102) години и 91 (66%) пациенти са жени. Случаите на пемфигус вулгарис са 0,7 (0,6 до 0,8) на 100 000 човеко-години. Наблюдава се средно годишно увеличение на честотата на пемфигус вулгарис от 11% (коэффициент на заболяемост = 1,1, 1,0 до 1,2). Рискът от смърт е три пъти по-голям, отколкото при контролите (коригиран коефициент на риск = 3,3, 2,2 до 5,2

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.

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

Пемфигусът е животозастрашаващо автоимунно заболяване. Тежестта на заболяването се определя от прогресивния му ход, което се съпровожда от ускорена обмяна, загуба на телесни течности и протеини и вторични бактериални или вирусни инфекции, което може да се усложни с развитие на сепсис или нарушаване на сърдечната дейност. Преди въвеждането на системните кортикостероиди, прогнозата на пемфигуса в повечето случаи е фатална за период до две години от поставянето на диагнозата. Независимо от това, пемфигусът остава заболяване с потенциално лоша прогноза, поради относително високата смъртност след поставяне на диагнозата, варираща от 5%

до 30% по време на различни по продължителност проучвания (данни от Турция, Иран и Хърватска). Прогнозата на фолиацейния вариант на пемфигус се счита за благоприятна от тази на пемфигус вулгарис, но най-общо, прогнозата и на двете форми пемфигус е значително подобрена след въвеждане на системните кортикостероиди. Понастоящем, тежкия изход от заболяването и смъртността са свързани основно със страничните ефекти и компликациите от лечението. Установено е, че общата смъртност сред пациентите с пемфигус е 2,4 пъти по-висока, отколкото за общата популация, което е главно свързано с инфекции [Kridin K, Sagi SZ, Bergman R. Mortality and Cause of Death in Patients with Pemphigus. Acta Derm Venereol. 2017;97(5):607-611. doi:10.2340/00015555-2611]. В друго проучване, проведено в Обединеното Кралство показва риск от смърт при пациентите с пемфигус вулгарис три пъти по-висок, отколкото при контролите (коригиран коефициент на риск = 3,3, 2,2 до 5,2). [Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, et al. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris – incidence and mortality in the UK: population based cohort study. BMJ 2008; 337: a180.]

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 пемфигус отговаря на критериите за рядка болест.

Критерии за диагностициране на заболяването

Диагнозата на пемфигус се основава на съвкупността от клиничните и хистологични данни и имунологични изследвания, проведени върху кожа/лигавица и върху серум на пациента.

За доказване на диагнозата се прилагат следните лабораторни изследвания:

- *Цитологично изследване* (цитонамазка, тест на Tzanck) от дъното на свежа ерозивна лезия, което показва наличие на акантолитични клетки. Методът има стойност на бърз ориентир за диагнозата, особено при трудно-достъпни за биопсиране лезии;
- Хистологично изследване на биопсичен материал от свежа булозна лезия, което показва наличие на интраепидермална субкорнеална акантолитична була;
- Директна имунофлуоресценция върху биопсичен материал от видимо непроменена перилезионелна кожа, която показва интерцелуларно отлагане на имуноглобулин G (IgG) и комплемент C3 в епидермиса.
- Имуносерологично изследване на серум от пациент с пемфигус чрез изброените имунологични методи за доказване на “пемфигусни” антитела:
 - Чрез индиректна имунофлуоресценция се откриват циркулиращи антитела, насочени срещу антигени по повърхността на кератиноцитите (анти-интерцелуларна субстанция. Изследването се провежда върху специално подготвен за целта субстрат - маймунски хранопровод, нормална човешка кожа, биочип, пикочен мехур от плъх или върху клетки трансфектирани с дезмоглеин 1.
 - Чрез Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) с помощта на рекомбинантни дезмоглеини 1 и 3 се установява наличието на съответни

анти-Dsg1 и анти-Dsg3 антитела. За PF е характерно наличието на антитела срещу Dsg1.

- Чрез имуноблот се установява реактивност на антителата с гликопротеин с молекулно тегло 130 kDa, (дезмogleин 3) и/или с гликопротеин с молекулна маса 160 kDa (дезмogleин 1), последният бивайки релевантен за диагнозата на PF.
- Титърът на установените чрез ИИФ и ELISA антитела има важно диагностично и прогностично значение при пемфигус, в т.число PF.

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

1. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877
2. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
3. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
4. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадурина, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христатиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.
5. Mindorf S, Dettmann IM, Krüger S, Fuhrmann T, Rentzsch K, Karl I, Probst C, Komorowski L, Fechner K, van Beek N, Lemcke S, Sárdy M, Bangert C, Benoit S, Hashimoto T, Zillikens D, Pas HH, Jonkman MF, Stöcker W, Schmidt E; International Autoimmune Bullous Diseases Study Group. Routine detection of serum anti-desmocollin autoantibodies is only useful in patients with atypical pemphigus. Exp Dermatol. 2017 Aug 16. doi: 10.1111/exd.13409.

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

Изследвания:

- Тест на Tzanck (цитонамазка) показва наличие на акантолитични клетки.;

- Хистологичното изследване на биопсия от свежа була показва наличие на интраепидермална акантолитична була в повърхностните слоеве на епидермиса;
- Директната имунофлуоресценция върху биопсия от перилезионелна кожа показва интерцелуларно отлагане на IgG (и C3) в епидермиса;
- Индиректна имунофлуоресценция – открива в серум на пациента антиепителни антитела, които се отлагат по повърхността на кератиноцитите (анти-интерцелуларна субстанция).
- ELISA открива в серума на пациента антитела срещу Dsg 1;
- Имуноблот (имунотрансфер) на серум от пациента установява антитела, които реагират с протеин с молекулно тегло 160 kDa.

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

1. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877
2. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
3. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
4. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадурина, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христакиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.

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

Системно лечение. Средство на избор в лечението на пемфигус са системните кортикостероиди, най-често в съчетание с други имunosупресори. Тяхното приложение води до потискане на синтеза на патологичните пемфигусни автоантитела и предотвратяване на акантолизата в епидермиса. Съществуват различни схеми на приложение. Обикновено се прилага еквивалент prednisolone i.m. или i.v. в начална доза 40–60 mg/дневно при леките случаи до 60-100 mg/дневно при тежките форми до спиране на появата на нови лезии и епителизиране на значителна част от съществуващите ерозии. Следва прогресивно, но внимателно намаляване на дозата с перорален прием до поддържащо лечение с минимална ефективна доза (5-10 mg/ден).

Друго средство на избор в терапията на тежък пемфигус е анти-CD20 моноклонално антитяло (rituximab), което се прилага под формата на две инфузии от 1.0 g на интервал от две седмици; прилага се в комбинация със системен кортикостероид (prednisone 1.0 mg/kg/ден) в прогресивно намаляващи дози с цел спиране на кортикостероидната терапия след 6 месеца. Лечението с rituximab се отличава с доказана ефикасност и подобрява дългосрочната прогноза на заболяването при редуциране на нежеланите ефекти от кортикостероидната и имunosупресивна терапия.

В комбинация с кортикостероидите се прилагат имunosупресори, най-често azathioprine в доза 50-100 mg/ден, mycophenolate mofetil 2 g/ден, cyclophosphamide по 1-2 mg/kg/ден, понякога methotrexate. Други съвременни терапевтични средства включват високи дози интравенозни имуноглобулини (2 g/kg/месец), плазмафереза и имуноадсорбция.

Поддържащата имunosупресивна терапия е продължителна и подлежи на регулярно мониториране, поради значителните, понякога животозастрашаващи странични ефекти от нея.

Преди включването на системните кортикостероиди и/или имunosупресори са необходими следните параклинични изследвания:

- Пълна кръвна картина
- Креатинин, електролити
- Чернодробни проби
- Общ белтък, албумин
- Кръвна захар
- Хепатит В, С
- HIV
- Графия на гръден кош
- Остеометрия (преди началото на КС лечение)
- Препоръчителен преглед от офталмолог (глаукома, катаракта)

При суспекция за медикаментозно отключен PF е уместно прекратяване на приема на подозираното лекарствено средство, което в някои случаи се съпровожда от тенденция към затихване на клиничната картина до степен на излекуване. В други случаи, обаче, ходът на PF не се влияе след изключване на тригериращия медикамент и изисква доживотно лечение, подобно на “идиопатичния” PF.

Локално лечение. Локалната обработка на кожните и лигавичните изменения е от

голямо значение за предотвратяване на суперпонираны инфекции и подпомагане на епителизацията. Прилагат се антисептични разтвори, водни разтвори на багрила, вани с калиев перманганат при обширни подмокрящи ерозии, обработени предпазни марлени ризи и превръзки (hexogras, bactigras), локални кортикостероиди и антибиотици.

Диета. В острата фаза на заболяването и с промени в устната кухина болните се поставят на течна-кашава храна.

Режим. Болните от пемфигус следва да са на ограничен двигателен режим с избягване на интензивна спортна активност и тежък физически труд. Уместно е да се избягва пряко излагане на действието на слънчевите лъчи.

Трудоспособност. Болните с пемфигус по време на екзацербация на болестта са нетрудоспособни и подлежат на трудоустрояване.

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

1. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877
2. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
3. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
4. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадурина, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христкаиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.
5. Василева С., К. Дреновска, Д. Гулева, Л. Митева. Pemphigus foliaceus индуциран от ангиотензин-II рецепторен блокер valsartan. Дерматология и Венерология

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

Продължителността на лечението с кортикостероиди и имunosупресивни средства налага периодично проследяване на пациентите, поради високия риск от поява на странични ефекти по време на лечението.

Основна терапевтична цел е контролът върху появата на нови булозни лезии и епителизацията на наличните ерозивни и/или улцеративни промени по кожата при минимизиране на възможните сериозни нежелани реакции от приложените лечения.

Поради хронично-рецидивирация ход заболяването, пациентите с пемфигус подлежат на продължително клинично и лабораторно проследяване и интердисциплинарен подход.

Клиничното проследяване на пациент с пемфигус се извършва от специалист дерматолог и обхваща продължителен период от време. В повечето случаи имunosупресивната терапия овладява автоимунния процес на поява на нови були в рамките на седмици или месеци за по-тежките варианти. Оптималното продължително наблюдение на пациент на поддържаща терапия изисква включване на други медицински специалисти – УНГ, стоматолози, офталмолози, гинеколози, ОПЛ. Други специалности, до които се прибегва при профилактиката и проследяването на страничните ефекти от кортикостероидното лечение са ревматолози, ендокринолози, ОПЛ. Обучени медицински сестри имат важна роля през активната фаза на заболяването, полагайки локални грижи за подпомагане на епителизацията на кожно-лигавичните ерозии. Важно е също участието им в програмите за обучение на пациентите. При пациенти с тежко-протичащи форми, за превъзможване на последиците от продължителния постелен режим е уместна рехабилитация от медицински рехабилитатори. Поради хроничния характер на пемфигус, много от пациентите страдат от психологични смущения, чието овладяване налага намесата на психолози.

Лабораторното проследяване изисква редовен контрол на пълна кръвна картина, кръвна захар, чернодробна и бъбречна функция с оглед на предотвратяване на странични ефекти от системната кортикостероидна или друга имunosупресивна терапия. Продължителното лечение с dapsone също изисква контрол на странични явления като хемолиза, метхемоглобинемия, агранулоцитоза и пр.

Мониторинг на активността на пемфигус се извършва чрез определяне на титъра на циркулиращите серумни автоантитела посредством ИИФ и ELISA. Повишаване на титъра на антителата би могло да предхожда и съответно да насочи към клиничен рецидив на заболяването.

Целта на мониторирането е да се оцени ефикасността и безопасността на лечението, да се планира внимателно редуция на дозите на имunosупресивната терапия, продължителността на провеждане на поддържащата терапия или нейното прекратяване. След постигане на контрол на заболяването се препоръчва редуциране на

системните кортикостероиди през следващите 4-6 месеца до достигане на минимална терапия. Алгоритмите за редуциране на кортикостероидната доза са представени детайлно в Консенсуса на Българското дерматологично дружество за диагностика и лечение на пемфигус в България.

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

1. Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, Borradori L, Bockle B, Caproni M, Caux F, Chandran NS, Corrà A, D'Amore F, Daneshpazhooh M, De D, Didona D, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Feliciani C, Goebeler M, Groves R, Günther C, Handa S, Hofmann SC, Horvath B, Ioannidis D, Jedlickova H, Kowalewski C, Kridin K, Joly P, Lim YL, Marinovic B, Maverakis E, Meijer J, Patsatsi A, Pincelli C, Prost C, Setterfield J, Sprecher E, Skiljevic D, Tasanen K, Uzun S, Van Beek N, Vassileva S, Vorobyev A, Vujic I, Wang G, Wang M, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Hashimoto T, Schmidt E, Mascarò JM Jr, Valerio Marzano AV. S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) [published online ahead of print, 2023 Mar 25]. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;10.1111/jdv.18931. doi:10.1111/jdv.18931
2. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877
3. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
4. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
5. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадурин, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христакиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по

булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.

6. Василева С., К. Дреновска, Д. Гулева, Л. Митева. Pemphigus foliaceus индуциран от ангиотензин-II рецепторен блокер valsartan. Дерматология и Венерология 2015; LIII, бр. 1: 48-52.

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

В рехабилитацията на пациент с пемфигус участват специалисти дерматолози, а също и други специалисти, според особеностите на клиничните проявление - УНГ, стоматолози, офталмолози, гинеколози. Специалисти, които имат участие в профилактиката и проследяването на страничните ефекти от кортикостероидното лечение са ревматолози, ендокринолози, невролози, ОПЛ, кинезитерапевти. Медицински сестри участват в програмите за обучение на пациентите. При болни с тежко-протичащи форми и продължителен постелен режим се провежда рехабилитация от медицински рехабилитатори. Голяма част от пациентите се нуждаят от психологична подкрепа от страна на клинични психолози.

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

1. Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, Borradori L, Bockle B, Caproni M, Caux F, Chandran NS, Corrà A, D'Amore F, Daneshpazhooh M, De D, Didona D, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Feliciani C, Goebeler M, Groves R, Günther C, Handa S, Hofmann SC, Horvath B, Ioannidis D, Jedlickova H, Kowalewski C, Kridin K, Joly P, Lim YL, Marinovic B, Maverakis E, Meijer J, Patsatsi A, Pincelli C, Prost C, Setterfield J, Sprecher E, Skiljevic D, Tasanen K, Uzun S, Van Beek N, Vassileva S, Vorobyev A, Vujic I, Wang G, Wang M, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Hashimoto T, Schmidt E, Mascarò JM Jr, Valerio Marzano AV. S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) [published online ahead of print, 2023 Mar 25]. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;10.1111/jdv.18931. doi:10.1111/jdv.18931
2. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, ...Drenovska K, ... Vassileva S,. Updated S2K

guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34: 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830877

3. Murrell DF, Peña S, Joly P, ... Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, ... Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 575-585. e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021.
4. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, K. Drenovska, S. Vassileva, D.F. Murrell. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019, 33: 2327-2333.
5. Дреновска К., Ц. Абаджиева, И. Богданов, П. Брезоев, М. Ганчева, Д. Господинов, Х. Добрев, Л. Дурмишев, Р. Дърленски, И. Йорданова, М. Кадурина, Ж. Казанджиева, К. Мануелян, Г. Матеев, В. Матеева, Л. Митева, Е. Обрешкова, Е. Христакиева, Н. Цанков, М. Шахид, Р. Янкова, С. Василева. Консенсус на Българското дерматологично дружество и Експертната група по булозни дерматози за диагностика и лечение на пемфигус в България. Дерматология и венерология 2019; suppl. 1: 3-25.

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)

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

В Р България диагностиката, лечението и проследяването на болните с пемфигус се извършва в лечебни заведения за болнична помощ в рамките на клинична пътека № 92,

както и в амбулаториите за доболнична медицинска помощ.

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)

1. Дреновска К., Д. Серафимова, М. Шахид, Л. Митева, С. Василева. Паранеопластичен пемфигус в асоциация с цитостатична терапия. GP News. 2022; бр. 7, 27-31.
2. Broshtilova V, Vassileva S. A case of pediatric pemphigus treated with rituximab—our experience. Asian Journal of Research in Dermatological Science. 2019; 2(1):1-6.
3. Василева С., К. Дреновска, Д. Гулева, Л. Митева. Pemphigus foliaceus индуциран от ангиотензин-II рецепторен блокер valsartan. Дерматология и Венерология 2015; LIII, бр. 1: 48-52.
4. Guleva D., K. Drenovska, L. Miteva, S. Vassileva. Drug-induced pemphigus foliaceus related to angiotensin II receptor blocker. 12th EADV Spring Symposium, March 5-8 2015, Valencia, Spain.
5. Василева С., К. Дреновска, К. Мануелян. Лекарствено-индуциран пемфигус. Осма регионална конференция на БДД – Клон Пловдив “Дерматология и термализъм”, гр. Велинград, 10-12 май 2013г.
6. К. Дреновска, Г. Казандзис, З. Негенцова, Р. Дърленски, Я. Попов, Л. Дурмишев, Д. Етугов, С. Василева. Pemphigus foliaceus, индуциран от D-penicillamine. XIX Научна конференция Годишни Софийски дерматологични дни „Проф. д-р Асен Дурмишев”, София, 4-6 ноември 2010.
7. Дреновска К., Т. Петков, С. Василева, Н. Цанков. Pemphigus foliaceus в асоциация с psoriasis. XVI Научна конференция Годишни Софийски дерматологични дни, 03-05.11.2006г.

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.