

The background of the cover is a complex network of interconnected nodes and lines, resembling a molecular or biological structure. The nodes are represented by circles of varying sizes, and the lines are thin, connecting these nodes. The color palette is primarily blue and green, with some lighter shades of blue and green interspersed. The overall effect is a dense, interconnected web of points and lines, suggesting a complex system or network.

Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 2 / 2018 г.
Supplement

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

ДЕВЕТА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

31 август – 1 септември 2018 г.

Гранд хотел „Пловдив“

ПОД ПАТРОНАЖА НА



Комисия по здравеопазване към 44-то Народно събрание

В сътрудничество с:



С подкрепата на:



Платинен спонсор

Платинен спонсор

Платинен спонсор

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

Проф. г-р Румен Стефанов	Д-р Жаклин Апиосян
Проф. г-р Константа Тимчева	Д-р Мариета Пейчева
Проф. г-р Жанет Гругева-Попова	Д-р Иван Чирпъков
Владимир Томов	Д-р Елеонора Христова
Доц. Весела Стефанова	Георги Искров
Д-р Радостина Симеонова	Евелина Попова
Д-р Лиляна Грозданова	Ваня Тодорова

СТУДЕНТСКИ ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

Йолин Дончева	Семра Алимолла
Александра Стоянова	Мирела Русева
Илия Стоянов	Стеляна Йовова
Стефан Стефанов	Петър Гаров
Габриела Панайотова	Рефика Али Еюб
Калина Ананиева	Диана Георгиева
Веселина Кънова	Аглика Бянгова
Ивайло Савов	Симеон Костадинов
Спас Радев	Иван Атанасов
Венелина Дугулова	



Уважаеми колеги и приятели,

Имам удоволствието и честта да Ви поканя на 9-та Национална конференция за редки болести и лекарства сираци, която ще се проведе на 31 август – 01 септември 2018 г. в Гранд Хотел Пловдив.

Основна тема на събитието ще бъдат редките болести в онкология и хематология. Ще бъдат представени най-новите постижения в профилактиката, диагностиката, лечението, рехабилитацията и социалните грижи за хората с редки онкологични и хематологични заболявания. Утвърдени специалисти в областта на онкологията и хематологията ще споделят своя опит и актуални новости.

Конференцията се организира и провежда съвместно с Българската Асоциация по Медицинска Онкология (БАМО) и Българското медицинско сдружение по хематология.

Надявам се на Вашата подкрепа и участие в 9-та Национална конференция за редки болести и лекарства сираци.

*Проф. Румен Стефанов, дм
От името на Организационния комитет*

РЕЗЮМЕТА НА ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ

УСТОЙЧИВОСТ И ЕФЕКТИВНОСТ НА ПОЛИТИКАТА ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ В БЪЛГАРИЯ И ЕС

Стефанов Р

Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив
Институт по редки болести, Пловдив

През последните десетилетия здравните системи в цял свят са подложени на редица изпитания в резултат на нарастващите разходи за медицински услуги. Дългосрочната устойчивост и ефективност на този сектор са под въпрос вследствие на застаряването на населението и навлизането на нови скъпоструващи здравни технологии. Тези проблеми са особено актуални в областта на редките болести, където са в сила някои специфични особености.

Здравнополитическите решения по отношение на редките заболявания са изключително деликатни предвид конфликта между принципите на благодеяние (да се помогне на всеки отделен индивид) и справедливост (всеки отделен индивид да получи равна по качество помощ). Предвид факта, че никоя страна или система не е в състояние да се справи сама с редките болести, това медико-социално и здравнополитическо предизвикателство изисква глобален подход, основан на колаборация и консенсус.

В началото на 2017 г. станахме свидетели на стартирането на 24 Европейски референтни мрежи (ERM). Повече от 15 г. минаха от зараждането на тази концепция, но днес ERM са факт и са водещ приоритет в европейската политика в областта на редките болести. От сега е ясно, че ERM ще играят основна роля за развитието на тази проблематика. Устойчивостта на медико-социалната рамка на редките болести днес до голяма степен зависи от това дали самите ERM ще съумеят да се превърнат в устойчиви и ефективни структури. Потенциалът на тези инфраструктури е значителен, но и предизвикателствата не са никак малко.

ИНОВАЦИИТЕ В ОНКОХЕМАТОЛОГИЯТА – ТРУДНОСТИ И НАДЕЖДИ

Гругева-Попова Ж

Катедра по Клинична Онкология, Медицински университет – Пловдив
Университетска Болница „Св. Георги“, Пловдив

Тенденциите при одобрение на нови лекарства и биологични агенти са категорични - 30 % от тези продукти за периода 2010-2013 са в областта на онкохематология (ОХ) и онкология като ръстът е в геометрична прогресия! За 10-годишен период (2010-2020 г.) се очаква цената на лечението в тези сфери да се уравни в световен мащаб. ОХ има примери за задоволени медицински нужди с постигнат впечатляващ терапевтичен ефект (хроничната миелоидна левкемия, ХМЛ). Това е резултат на прецизна диагностика, ранен достъп до съвременна терапия и ангажимент на тържавата. Прилага се и концепцията за спиране на терапията при ХМЛ след спазване на строги критерии. ОХ разполага в доказателства за значително подобрена петгодишна обща преживяемост при болест на Ходжкин, неХоджкинови лимфоми, множествен миелом, хронична лимфоцитна левкемия, остеомиелофиброза. За съжаление има незадоволени медицински нужди при важни нозологии като острата миелоидна левкемия, рецидивиращи/ рефрактерни лимфоми и гр. Модерната молекулярна биология идентифицира много нови потенциални таргети за малигнени заболявания. Лекарствените взаимодействия с тези таргети е възможна като клиничните ползи зависят от значимостта на таргета и евентуалната необходимост от инхибиране на няколко таргета. Направените сериозни терапевтични проби в таргетната, имунна и генна терапия дават основание за реален оптимизъм и в ОХ.

ОЦЕНКА НА СТОЙНОСТТА НА ИНОВАТИВНИТЕ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИЯТА И ХЕМАТОЛОГИЯТА – ПИЛОТНИ РЕЗУЛТАТИ

Чолакова Х¹, Якимов И¹, Искров Г^{2,3}, Стефанов Р^{2,3}

¹ Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Социална медицина и общественно здраве, Медицински университет – Пловдив

³ Институт по редки болести

Въведение. Оценка на иновативни терапии в онкологията и хематологията и вземането на решение за тяхното заплащане е комплексен процес, който зависи от множество фактори и засегнати страни. Редица проучвания показват, че тези терапии са по-вероятно да бъдат реимбурсирани от здравни технологии в други клинични области предвид високия обществен интерес и социална значимост на онкохематологичните заболявания.

Цел. Настоящото проучване има за цел да оцени стойността на иновативните терапии в онкологията и хематологията.

Материал и методи. Проведено е анкетно проучване сред 230 лекари със специалност в областта на онкологията и хематологията. Изследването е проведено онлайн в периода май-юли 2018 г. Участниците трябва да оценят два практически случая, свързани с минимално угължаване на преживяемостта и максимално заплащане при подобро качество на живот.

Резултати. Относителният дял на участвалите е 34,8%. При оценка на иновативните терапии в областта на онкологията и хематологията лекарите дават предимство на угължаването на преживяемостта спрямо повишаването на качеството на живот. Инкременталното съотношение на разходите за единица QALY е съответно 96 186 и 93 500 евро в тези два случая. Мнозинството от анкетирания не са склонни да отчитат специфични съображения при оценката на тези терапии, като индикация за педиатрична популация или редки болести.

Обсъждане. Проведеното проучване е пилотно за България. Изведените инкрементални съотношения са сравнително високи, но съпоставими със сходни проучвания от други европейски страни. Мнението и нагласите на медицинските специалисти са важни и следва да бъдат вземани под внимание при оценката на иновативни терапии.

Ключови думи: оценка на здравни технологии, разходна ефективност, качество на живот, готовност за заплащане.

ТРОЙНО НЕГАТИВЕН КАРЦИНОМ НА ГЪРДАТА ПРИ МЛАДА ЖЕНА – ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОБЛЕМИ

Порязова Е¹, Стратиева М¹, Попов Е², Апостолова Т³

¹ Катедра по Обща и клинична патология, Медицински университет – Пловдив

² УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив, Отделение по Хирургия

³ УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив, Отделение по Онкология

Въведение. Тройно-негативният карцином на гърдата е част от групата подтипове на рака на гърдата, характеризира се с липса или оскъдно количество естрогенови, прогестеронови и HER2 рецептори, което го прави резистентен към хормонална терапия. Съставлява около 20% от случаите на рак на гърдата и обикновено засяга пременопаузални жени. Установена е и генетична предиспозиция в част от случаите. Съвременните изследвания целят да изучат по-подробно тройно-негативният карцином на гърдата и да го разделят на отделни подтипове.

Представяме случай на жена на 38 години, диагностицирана с тройно-негативен карцином на гърдата.

Извършена е оперативна интервенция с ексцизия на тумора, биопсично, имунохистохимично и генетично изследване.

Резултати. Касае се за жена на 38 години, постъпила в хирургично отделение по повод на фебрилитет, болки, подуване и зачервяване в областта на лява гърда. При извършените процедури и изследвания се установява тройно-негативен инвазивен дуктален карцином, Ki-67 положителен, с положителна BRCA1 мутация.

Дискусия. Тройно-негативният карцином на гърдата е заболяване, което може да бъде разделено на подтипове с различна прогноза. Хистологично най-често е базално-подобен, по-рядко може да е секреторен, агено-кистичен, агено-сквамозен, които са с по-добра прогноза. Имунохистохимичното изследване показва липса или оскъден брой естрогенови, прогестеронови и HER2 рецептори.

Генетичният анализ сочи, че част от пациентките са положителни за BRCA1 мутация. Съвременните изследвания целят по-подробно проучване на това заболяване и разделянето му на подтипове с цел оптимизиране на провежданата терапия.

EPAS1 P.M535T МУТАЦИЯ ПРИ БЪЛГАРСКА ФАМИЛИЯ С КОНГЕНИТАЛНА ЕРИТРОЦИТОЗА

Шиваров В^{1,2}, Алайков Ц¹ Иванова М³

¹ Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед“

² Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед“

³ Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

Цели. През последното десетилетие откриването на вродени мутации на няколко гена като EPOR, VHL, EGLN1 и EPAS1 доведе до дефинирането на няколко различни подтипа фамилна (конгенитална) еритроцитоза. Като редки заболявания те често остават неразпознати или погрешно диагностицирани, което налага съобщаването на новооткритите случаи.

Методи. Приложихме генетичен подход, включващ пълно екзомно секвениране и секвениране по Sanger за идентифициране на каузалната вродена мутация при една българска фамилия с конгенитална еритроцитоза.

Резултати. Открихме EPAS1 (HIF2A) p. M535T хетерозиготна мутация при четирима членове на фамилията от три поколения. Тук представяме също така обширно описание на клиничните характеристики на засегнатите членове на фамилията.

Обсъждане. EPAS1 p.M535T мутацията се открива при различни популации като каузален вариант при фамилна еритроцитоза тип 4. Нашите резултати подкрепят идеята, че засегнатите пациенти се представят с разнообразни клинични характеристики и ход на заболяването. Освен това стриктното проследяване с извършване на флеботомии при нужда и редовен прием на ниски дози антикоагуланти/антиагреганти превентира развитието на сериозни усложнения като тромбемболчни събития и пулмонална хипертония.

Заключение. Това е първото описание на цяла фамилия с EPAS1 p. M535T мутация, което разширява познанията относно клиничните характеристики на заболяването.

ЕФЕКТ НА ПОЛИМОРФИЗМА C677T В MTHFR ГЕНА ОТ ПЪТЯ НА МЕТОТРЕКСАТ ВЪРХУ ТОКСИЧНОСТТА И СЕРУМНИТЕ МУ НИВА ПРИ ВЪЗРАСТНИ СЪС ОНКОХЕМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Иванов Х^{1,2}, Линева А^{1,2}, Желязков И², Белева Е^{1,3}, Груева-Попова Ж^{1,3}, Стоянова В^{1,2}

¹ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

² Отделение по медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив

³ Катедра по Клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Фармакогенетиката на метотрексат (MTX) допринася за междуиндивидуалните разлики в токсичността и серумните му нива. Целта ни е да оценим въздействието на C677T полиморфизма в MTHFR гена върху MTX-индуцираната токсичност и серумните нива на MTX по време на лечението при български възрастни с пациенти с онкохематологични заболявания. До този момент шест пациента са генотипизирани за C677T полиморфизма в MTHFR гена преди началото на терапия с високи дози MTX. Пет от тях са хетеро или хомозиготи по C677T полиморфизма. Средното плазмено ниво при тях на 24 час след инфузията е 4.34 µmol/l докато при пациента с нормален генотип е 0.16 µmol/l. Приложението на калциев фолилат не преодолява ефекта на полиморфизма върху степента на метаболизиране на метотрексат. Едно от ограниченията на изследването е малкият брой проби. Изследването на по-голям брой пациенти, ще допринесе до по-надеждни резултати. Идентифицирането на полиморфизма C677T в MTHFR гена от пътя на метотрексата е подходящ и полезен метод за подобряване на терапевтичните стратегии при възрастни със онкохематологични заболявания.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧНИ ВАРИАНТИ ПРИ НДКБК И ФПТК

Хамуде З¹, Николова Д¹, Балабански Л², Антонова О¹, Станева Р¹, Важдарова Р^{2,3}, Weidner S⁴, Малинов М²,
Хаджигекова С¹, Тончева Д^{1,2}

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински Университет – София

² Ин Витро Клиника Малинов

³ Медицински Факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“

⁴ Department of Nuclear Medicine Inselspital, Berne University Hospital

Фармакогенетиката е наука, която изучава ролята на редки генетични дефекти за променения отговор на пациента към действието на лекарствата. Като стандартно лечение за пациенти с негребноклетъчен белодробен карцином (НД-КБК) и папиларен тироиден карцином (ПТК) се използва платина базирана химиотерапия. Определянето на нови фармакогенетични варианти при НДКБК и ПТК, е изключително важно за определяне на по добри отговор към лечението.

Материали и методи. Изследвани са 18 туморни проби от НДКБК и 12 кръвни проби от ПТК. Изолирането на ДНК от НДКБК беше проведено с kit QIAamp DNA FFPE Tissue Kit, а от кръвните проби с QIAamp DNA Blood Mini Kit. Пробите бяха секвенирани с NGS технологията на инструмент Illumina-MiSeq, използвайки TruSight Cancer Sequencing Panel за 94 гени и 284 SNPs варианта. Резултатите са анализирани според база данни pharngkb (<https://www.pharngkb.org/>) за SNP варианти, свързани с чувствителността към определени лекарства.

Резултати. Открити са 7 фармакогенетични варианти, от които 4 се откриват при двата типа карциноми - rs1042522 в TP53, rs2228001 в XPC, rs2227983 в EGFR и rs1318 в ERCC2. Откри се вариант rs1799793 в ERCC2 гена при НДКБК. Откриха се два варианта - rs1799939 в RET гена и rs17655 ERCC5 гена при ПТК. Фармакогенетичните варианти rs13181, rs1042522 и rs2228001 са чувствителни към цисплатина. Вариантът rs227983 в EGFR се асоциира с чувствителни към тирозинкиназни инхибитори.

Заклучение. Секвенирането на ДНК-и от туморни проби и кръвни проби с TruSight Cancer Sequence панел може да определи соматични и герминативни фармакогенетични варианти, свързани с неефективна платина базирана химиотерапия или определящи токсично действие при химиотерапия.

МОЛЕКУЛНА ДИАГНОСТИКА НА ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ С РАЗЛИЧЕН ГЕНЕТИЧЕН ТАРГЕТ

Кавръкова А¹, Тодоров Т^{1,2}, Киров А², Кагийска Т^{1,2}, Тодорова Е¹, Тодорова А^{1,2}

¹ Генетична Медико-Диагностична Лаборатория „Геника“, София

² Геномен Център България, София

Въведение. Малигнените заболявания представляват глобален медико-социален проблем в света. Обикновено имат полигенен характер и включват множество генетични фактори с по-слабо или силно изразена фенотипна изява, както и с адитивен ефект в комбинация с факторите на средата и начина на живот.

Молекулната им диагностика е насочена към: доказване на наследствена предиспозиция, определяне риска от развитие в бъдещи поколения, ранна диагностика и молекулно профилиране относно клинично поведение и отговор към терапия.

Чрез молекулен анализ на вариабилни генетични дефекти: точкови мутации, микро/макроделеции, генна амплификация, транслокации, промяна в генната експресия, епигенетични флукутации доказваме и профилираме множество онкозаболявания: рак на гърдата, множествена ендокринна неоплазия тип 1/ 2, неврофиброматоза тип 1/ 2, синдром на Hippel-Lindau, комплекс туберозна склероза тип 1/ 2, синдром на Линч, фамилен аденоматозен полипоза, фамилен ювенилен полипоза, невробластом, простатен карцином и др.

Генните дефекти преимуществено засягат гени, кодиращи важни регулаторни фактори, свързани със сигналните каскади за: апоптоза, клетъчна пролиферация, диференциация и др. Вследствие на различни мутационни събития, контрола върху тези процеси се губи и настъпва туморогенеза, последваща инвазия, прогресия. Все по-често, като биоиндикатори се използват некодиращи РНКи или мутации в некодиращи генни последователности. Потвърждава се хипотезата, че при някои неоплазми, причината е по-скоро в нарушената финна регулация на гените, а не в кодиращата им функция.

За молекулно профилиране на онкогенетичните заболявания се борави със съвременни методи: изолиране на ДНК/РНК, RT-PCR, Real-time PCR, MLPA, директно секвениране. Пациентите с изброените онкозаболявания в България имат възможност за ранна диагностика, превенция, терапевтичен скрининг по световните стандарти за високо експертно ниво на молекулната диагностика и интерпретация на резултатите.

ГЕНЕТИЧНИ ВАРИАНТИ В ДРЕВНИ ДНК ПРОБИ, АСОЦИИРАНИ С ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ КЪМ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Нешева, Д, Карачанак-Янкова, С, Тончева, Д.

Категора по Медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет – София

Прабългарите и Траките имат основна роля за произхода на съвременните българи. Техният геном повлиява генетичния спектър на съвременните българи.

Целта на изследването е да се анализират генетични варианти в митохондриалния геном, изолиран от тракийски костни останки от 3-то хилядолетие пр.хр. и от прабългарски, датирани от 8-10 век. Анализът и обработката на материалите е направен посредством Sanger метода и NGS – технологии.

Идентифицирани са 21 варианти, които асоциират със заболявания при съвременни популации: полиморфизъм T16189C (в 8-те от прабългарските проби) асоциира с кардиомиопатии, рак на ендометриума, метаболитен синдром и меланом; 8 варианти (8 прабългарски и 3 тракийски проби) са свързани с повишен риск за меланом; 6 варианти (в 10 прабългарски и 5 тракийски проби) създават риск за рак на простата; вариант T310C (в 8-те тракийски проби) асоциира с риск за Паркинсон и Фридрих атаксия; вариант T16519C (в 4 тракийски проби) асоциира с оптична невропатия на Левер, загуба на слух, хипертриглицеридемия, инфаркт, атаксия на Фридрих, някои форми на рак, основно на яйчиците; четири варианта (4 прабългарски проби и една тракийска) са свързани с намален риск за рак на гърдата.

Получени са първи резултати за генетични варианти в древни ДНК проби на траки и прабългари, които определят предразположеност към заболявания.

Данните за вариантите на прабългарските и тракийски проби са представени в следните статии:

1. Nешева, D.V., et al. Human Biology. 2015 Vol. 87, 1
2. Alessandra Modi, Desislava Nешева, et al. Ancient mitochondrial genomes of Thracian samples. (sending for publ.).

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА СИСТЕМНАТА МАСТОЦИТОЗА

Стефанов Р^{1,2}

¹ Категора по Социална медицина и обществено здраве, Факултет по Обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

² Институт по редки болести, Пловдив

Мастоцитозата представлява хетерогенна група от заболявания, характеризиращи се с пролиферация и натрупване на неопластични мастоцити в един или повече органи или системи. Актуалната класификация на мастоцитозите на Световната здравна организация от 2016 г. разделя тези заболявания на кожна мастоцитоза, системна мастоцитоза и локализирана мастоцитна тумор. Системната мастоцитоза от своя страна се диференцира на индолентна, тлееща, със свързана хематологична неоплазия (с немастоцитна клетъчна линия), агресивна и мастоклетъчна левкемия.

Изучаването на епидемиологията на системната мастоцитоза и нейните подварианти е изключително трудно поради редица обективни фактори. Това са група от заболявания със сравнително хетерогенна клинична картина. Класификацията на подвариантите на системна мастоцитоза и съответните диагностични алгоритми търпят непрекъснато развитие и допълване. Поставянето на диагноза често изисква мултидисциплинарно сътрудничество между експерти с опит в областта на мастоцитозите. Значителна част от пациентската популация при системната мастоцитоза са възрастни пациенти, при които по презумпция се наблюдават множество коморбидности.

СУБЕПЕНДИМНИ ГИГАНТОКЛЕТЪЧНИ АСТРОЦИТОМИ ПРИ ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА

Колева М¹, Божинова В^{1,2}, Александрова И^{1,2}

¹ Клиника по нервни болести за деца към МБАЛНП „Св. Наум“ – София

² Медицински университет – София

Туберозната склероза (Tuberous Sclerosis Complex, TSC) е рядко автосомно-доминантно заболяване, характеризиращо се мултиорганно засягане на ЦНС, кожа, бъбреци, черен дроб и бял дроб, сърце, изразяващо се с повишена склонност към туморообразуване. Причината за това са мутации в двата гена – TSC1 и TSC2, имащи функция на тумор-супресори. Продукт на тези два гена е хамартин-туберинов белтъчен комплекс, водещ до подтискане на mTOR сигналия път. При мутации в един или в двата гена настъпва дисрегулация на процесите на подтискане на туморния растеж, поради което се образуват тумори в различни органи. Редица проучвания доказват значително по-неблагоприятна клинична картина при пациентите с мутация в TSC2-гена.

Субепендимните гигантоклетъчни астроцитомы (SEGA) представляват доброкачествени туморни образувания, които се асоциират най-често с TSC. Според различни проучвания се срещат в 10-20% от пациентите. Обичайно се разрастват от стената на латералните вентрикули, в близост до форамен Монро. Имат бавен растеж, основно в детско-юношеска възраст и нерядко могат да съдържат калциеви отлагания, подобно на субепендимните нодули. Когато са с малки размери са практически асимптомни, но при нарастването им могат да причинят хидроцефалия с клинични изяви на интракарниална хипертензия – спешно състояние, налагащо неврохирургична интервенция. Провеждане на контролни проследяващи МРТ на главен мозък могат да покажат наличие и/или динамиката в размерите на SEGA. От м.май 2018г в България е регистриран медикамена Вомубиа /еверолимус, mTOR-киназен инхибитор/, разрешен за употреба и в детска възраст с оглед превенция нарастването на мозъчните SEGA, както и повлияване на бъбречните лезии – ангиомиолиполи.

В клиниката по нервни болести за деца са регистрирани 52 пациента с клинична диагноза ТСК, като 20 от тях имат и генетична верификация с оглед уточняване на засегнатия ген респ. оценка и прогностична стойност за тежестта и хода на заболяването. При 9 от децата (17%) се установява наличие и на SEGA. Три деца приемат еверолимус, като и при трите се отчита редукция в размерите на астроцитомата. Едно от тези деца беше и със значително бъбречно засягане – също с много значима редукция в размерите на бъбречните лезии.

МОНОГЕНЕН ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ПРИ ДЕТЕ И НЕГОВАТА МАЙКА С УСТАНОВЕНА НОВА МУТАЦИЯ В HNF1A ГЕНА

Аршинкова М, Савова Р, Константинова М, Молева И

Катедра по Педиатрия, Медицински университет – София

СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“ – София, Клиника по Ендокринология, диабет и генетика

Въведение. Около 5% от захарния диабет в популацията се дължи на единични генни дефекти. Провеждането на генетичен тест при пациентите с подозиран моногенен диабет и поставянето на точна диагноза е важно за лечението и прогнозата на заболяването. Представяме клиничен случай на захарен диабет при дете и неговата майка, носители на неизвестна досега мутация в гена за MODY -3 (Maturity-onset diabetes of the young type 3).

Методи и материали. Момче на 14 години с дебют на захарен диабет на 10 годишна възраст и майка, диагностицирана с неинсулинозависим захарен диабет на 37 години. Поради отрицателните маркери за автоимунен диабет и фамилната обремененост се проведе генетичен анализ с Next –Generation sequencing (NGS) метод на панел от пет подозирани гени за MODY на майката, пробанга и неговата сестра.

Резултати. Детето и майката са хетерозиготи за p.G69S (c. 205>A) на мутация с неуточнена значимост в HNF1A гена, който кодира транскрипционния хепатоцитен нуклеарен фактор 1-алфа. Направи се опит за преминаване по протокол от интензифицирано инсулиново лечение при детето към лечение със сулфанилуруен препарат Диапрел. На фона на пероралното лечение не се постигна спиране или намаляване на инсулиновата доза.

Дискусия. Установената мутация в HNF1A гена представлява аминокиселинна замяна в първи екзон на гена и не е описвана досега сред пациенти със захарен диабет. Поради съчетанието на клинично изявен захарен диабет и мутация в HNF1A гена при майката и сина, вероятно се касае за моногенен диабет. Дефектите в този ген са причина за MODY 3, който може да се изяви във всяка възраст. Пубертетната фаза на развитие с физиологично изявена инсулинова резистентност е възможна причина за липсата на терапевтичен отговор към лечението със сулфанилуруен препарат.

ЛЕКАРСТВО-СВЪРЗАНИ ПРОБЛЕМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА МИЕЛОИДНА ЛЕВКЕМИЯ

Камушева М, Савова А, Петкова В

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

Въведение. Съвременното лечение с тирозин-киназни инхибитори (ТКИ) осигурява подобро качество на живот и удължена преживяемост на пациентите с хроничната миелоидна левкемия (ХМЛ).

Цел. Целта е да се представят основните видове лекарство-свързани проблеми (ЛСП), които могат да бъдат идентифицирани и предотвратени от фармацевтите в хода на отпускането на лекарствата и проследяването на състоянието на пациентите с ХМЛ.

Материали и методи. Извършен е систематичен преглед на съществуващата научна медицинска литература, касаеща лекарствената терапия с ТКИ на пациенти с ХМЛ.

Резултати. Изборът на оптимална терапия се базира не само на ефикасността, но и на безопасността на лекарствения продукт и съобразяване с индивидуалните характеристики като възраст и съпътстващи заболявания. Nilotinib и Dasatinib са втора линия ТКИ, предписвани при терапевтичен неуспех с Imatinib, за които е необходимо стриктно мониториране на потенциални сериозни нежелани лекарствени реакции като ретенция на урина и плеврална ефузия. Безопасността, ефикасността и оптималното дозиране на терапията при пациенти с хипотиреоидизъм вследствие на лечението с ТКИ следва да бъдат оценени индивидуално. Приложението на лекарства индуктори или инхибитори на CYP3A4 ензима може да причини сериозни взаимодействия. Едновременно приложение на иматиниб и симвастатин води до увеличение на максималната плазмена концентрация на симвастатин, което се дължи на инхибирането на ензим CYP3A4 от иматиниб. Проучвания сочат сравнително ниски нива на придържане към терапията с иматиниб сред пациентите с ХМЛ поради пропускане на приема, грешка при предписване, проява на странични ефекти и др.

Заклучение. Комплексната грижа за пациентите с ХМЛ, в която е включен и фармацевтът, осигурява проследяемост, контрол и предотвратяване на проблемите, свързани с лекарствената терапия.

ПРОУЧВАНЕ ЗА ДОСТЪПА НА ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В БЪЛГАРИЯ И ВРЕМЕТО ЗА ТЯХНОТО ВКЛЮЧВАНЕ В ПЛС

Богданова Л¹, Григоров Е^{1,2}, Салчев П¹

¹Национален център по обществено здраве и анализи

² Факултет по Фармация, Медицински университет – Варна

Въведение. В Европейското законодателство рядко заболяване се дефинира като животозастрашаващо или инвадизиращо състояние с честота 5 пациента или по-малко на 10 000 човека. Поради ниската честота на тези заболявания, разработването на лечение обикновено не се счита за икономически интересно за гадена компания.

Материали и методи. Основната цел на изследването да бъде установена бройката лекарства сираци, които се срещат в ПЛС (Приложение 1 и Приложение 2), както и в регистъра на Пределните ценМ, публикувани на официалната страница на Националния съвет по цени и реимбурсация. Допълнителна задача на изследването е да се изчисл средния период от време, необходим за регистрирането на цена на лекарствения продукт в България, след получаването на решение за употреба по централизирана процедура. Вторична цел, която изследователския екип си постави е да бъде провереа на броя клинични изпитвания, регистрирани в базата данни на ClinicalTrials.gov на продуктите, които се срещат в гореспоменатите списъци.

Резултати. Според официалния списък на сайта на ЕМА (European Medicine Agency) 119 лекарствени продукти са кандидатствали по централизираната процедура като лекарства сираци, като 7 от тях са отхвърлени. В Списъка с Пределни цени се срещат 4.46% от тях, в Приложение 1 се срещат 8.93% от тях, а в Приложение 2 от ПЛМ се срещат 25%. При средно половината от достъпните в България лекарства сираци са провеждани и клинични изпитвания в България.

Дискусия. Малък брой лекарства сираци, при това за значителен период от време, се появяват на пазара в България, което създава бариери при лечението на редки заболявания.

РЕХАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Миланова Х¹, Троев Т¹, Заралиева А²

¹ ВМА, София, Клиника Физикална и рехабилитационна медицина

² УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ" – София, Клиника по физикална и рехабилитационна медицина

Рехабилитационното поведение при онкологични заболявания има своите специфики.

Според съвременните схващания физиорехабилитационните (в това число и кинезитерапевтичните) средства са насочени към промоцията на здраве, превенция на заболявания и рехабилитация на пациентите с цел осигуряване на по-добро качество на живот.

Възможностите на рехабилитационната медицина могат и трябва да бъдат обосновано и пълноценно използвани за въздействие върху функционалния дефицит, психо-емоционалните промени, самостоятелността в ежедневието и качеството на живот на пациентите с онкологични заболявания. Важно е да се отбележи, че рехабилитационната терапия е финансово изгодна, неинвазивна и лесно приложима.

Рехабилитационното поведение при тези пациенти е комплекс от съвместно провеждани медицински, социални, педагогически и професионални мероприятия, което е необходимо условие за постигане на адекватна ресоциализация на индивида.

Материал и методи. Представяме няколко конкретни рехабилитационни програми при онкопациенти, с цел да демонстрираме мястото и възможностите на рехабилитационното лечение при пациенти със онкологични заболявания.

Резултати. Традиционното становище, че онкопациентите не са показани за физиорехабилитационно лечение, отдавна подлежи на преоценка.

Дискусия. Изграждането и провеждането на една индивидуализирана, целесъобразна, оптимална за клиничния стадий, форма и придружаващи заболявания, мултидисциплинарна рехабилитационна програма е необходимо условие за оптимален резултат за качеството на живот на пациентите с онкозаболявания.

Ключови думи. рехабилитация, онкологични заболявания, качество на живот, рехабилитационен потенциал

РЕЗЮМЕТА НА ПОСТЕРИ

ПОСТЕР 1

РАЗХОДИ ЗА НЕФОРМАЛНИ И ФОРМАЛНИ ГРИЖИ ЗА ПАЦИЕНТИ С РЕДКИ БОЛЕСТИ – ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Камушева М, Миткова З, Манова М, Петрова Г

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

Въведение. Предвид инвалидизиращия характер на повечето редки болести (РБ), диагностицираните пациенти се нуждаят както от специализирани формални грижи, така и от неформални грижи, осигурени от член на семейството. Определянето на цялостната социална и икономическа тежест на РБ е от значение за очертаване на бъдещите насоки за развитие в областта.

Цел. Целта на проучването е да се представят и анализират разходите за неформални и формални грижи за пациенти с РБ.

Материали и методи. Извършен е систематичен преглед на публикувани проучвания в PubMed и Scopus по ключови гуми formal care, informal care, rare diseases, costs. От 25 открити публикации са подбрани 22, които са систематизирани по заболявания и гържави.

Резултати. López-Bastida et al. анализират социалната, икономическата тежест и качеството на живот на пациенти с РБ, като заключават, че индиректните разходи, породени от загуба на производителност, и разходите за формалните и неформалните грижи са много по-високи от директните медицински разходи. Angelis et al. изчисляват, че делът на разходите за неформални грижи за пациентите с муковисцидоза в Обединеното кралство са най-високи – 44.1%. Разходите за неформални грижи за пациентите с мускулна дистрофия в Германия са 27% от общите, а за пациенти с хемофилия в Италия – 95% от директните немедицински. 74,8% от всички разходи за пациенти с булозна епидермолиза са директни немедицински, от които значителен дял са тези за неформални грижи.

Заключение. Повечето проучвания сочат, че независимо от същественния дял на разходите за формални и неформални грижи, пациентите с РБ имат нужда от здравна и социална грижа, в която да са включени медицински специалисти, квалифицирани социални работници и обучени техни близки.

ПОСТЕР 2

СЛУЧАЙ НА BCR-ABL ПОЗИТИВЕН ПАЦИЕНТ С ХИПЕРДИПЛОИДИЯ („A CASE OF A BCR-ABL POSITIVE PATIENT WITH HYPERDIPLOIDY“)

Николова Н^{1,2}, Дамянова В^{1,2}, Хрисчев В², Маркова М², Митев Л³, Асенова А³, Рагинов А², Тончева Д¹

¹ Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – София

² Клиника по хематология, Университетска болница “Св.Иван Рилски” София

³ Катедра по Клинична Лаборатория и Имунология, ВМА, София

Въведение. ХМЛ е честа злокачествена хематологична болест и представлява 15-20% от случаите на левкемия. Честотата на ХМЛ е 1.6/100000. Цитогенетичният маркер на ХМЛ е наличието на Филаделфийска хромозома при повече от 95% от пациентите. Тя е реципрочна транслокация между дългите рамена на хромозоми 9 и 22. Транслокацията включва гена ABL на хромозома 9 в т.нар. breakpoint cluster region и гена BCR на хромозома 22, което води до образуване на фузионен ген. Той кодира тирозин-киназа с дерегулаторна активност, която играе важна роля в развитието на ХМЛ.

Ние показваме случай на 83 годишна жена Р.М., която е насочена за цитогенетичен и молекулярно-генетичен анализ със суспекция за Ph(+).

Материали и методи. Извършено е кариотипиране след 24-часова култивация на материал от костен мозък. Получени са хромозоми, които са оцветени чрез G-техника. Отделно е използвана около 4 мл венозна кръв за количествен PCR анализ с цел детектиране на брой копия на фузионния ген BCR-ABL.

Количественият PCR е извършен с изцяло автоматизирана система GeneXpert (Cepheid). Аналитичната чувствителност на този тест е 0.01% BCR/ABL:ABL.

Резултати. Резултатът от цитогенетичния анализ показва наличие на главен патологичен Ph(+) клон, както и допълнителен хипердиплоиден Ph(+) клон: 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[3]/46,XX,t(9;22)(q34;q11),+8,+10,+12[9]. Количественият RT-PCR анализ показва наличие на BCR/ABL транскрипт на ниво от 120% IS.

Заклучение. Цитогенетичните особености играят важна роля при прогностичната оценка на ХМЛ. Освен Ph хромозома, с това заболяване са асоциирани различни групи хромозомни аберации. 5-10% от случаите показват сложни транслокации с участие на други хромозоми. Има само един случай в литературата, при който Ph(+) пациент показва 51 хромозоми с тризомия по хромозоми 6, 10, 13, 19. Нашата пациентка е също Ph(+) с допълнителен хипердиплоиден клон в кариотипа с тризомия на 8, 10 и 12 хромозомни. Наличието на хипердиплоиден кариотип може да бъде лош прогностичен фактор. В момента пациентката е на терапия с Tasigna (Nilotinib) и ще бъде проследен ефекта от терапията. Случаят показва значимостта на цитогенетичните аномалии за прогнозата на ХМЛ.

ПОСТЕР 3

ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧЕНИЕ НА КАРИОТИПНИ НАХОДКИ С НАРУШЕНИЯ В ХРОМОЗОМА 20 ПРИ БОЛНИ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕН СИНДРОМ

Русева Ц¹, Митева В¹, Цветкова М¹, Ефраим М², Димитрова С², Рачев Р², Ангелова Л¹

¹ Лаборатория по медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

² Клиника по клинична хематология, УМБАЛ „Св.Марина“ Варна

Въведение. Миелодиспластичните синдроми са хетерогенна група заболявания произхождащи от хемопоетичните стволови клетки, които се характеризират с неефективна хемопоеза, костно-мозъчна дисплазия и периферна цитопения с повишен риск за трансформация в остра миелоидна левкемия. Кариотипните промени заедно с процента бласти в костния мозък и засегнатите от цитопения кръвни редове са важна част от прогностичната скала IPSS (International Prognostic Score System), имаща за цел предвиждане на еволюцията на заболяването и средната преживяемост.

Цел. Цел на проучването е сравнение на прогностичното значение на кариотипните находки за преживяемостта на болните.

Материали и методи. Представяме три случая на многократно пролежали пациенти с миелодиспластичен синдром насочени към лабораторията по Медицинска генетика от клиника по Клинична Хематология към УМБАЛ „Св.Марина“ Варна. Проведен е цитогенетичен анализ върху 20 метафази за всеки пациент, които са получени чрез краткосрочно клетъчно култивиране на костен мозък и оцветени чрез GTG бендинг диференциално оцветяване на резолюция 150 - 200 бенда. Хромозомните аномалии са описани съгласно International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN 2013).

Резултати. Анализът показва наличие на структурна хромозомна аберация del(20)(q11 q13) и в трите случая: самостоятелно системно хромозомно нарушение, дериватна изохромозома по дългото рамо на 20-та хромозома с налична интерстициална делеция 46,XY,ider(20)(q10)del(20)(q11q13); в комплексен кариотип с различни структурни аберации в различни хромозоми, в това число и делеция на дългото рамо на 20-та хромозома (45,XY,del(7)(p12),inv(11)(q21q23),-18,del(20)(q11q13),del (22)(q12)).

Заклучение. Пациентите с изолирана del(20q) попадат в категорията за добра прогноза базирана на прогностичната скала (IPSS). Наличието на ider(20q) и комплексен кариотип е свързано с по-кратка преживяемост и слаб терапевтичен отговор.

ПОСТЕР 4

АНАЛИЗ НА СПОДЕЛЕНА НАСЛЕДСТВЕНОСТ ПРИ НЕВРОЛОГИЧНИ И ПСИХИЧНИ БОЛЕСТИ

Карачанак-Янкова С, Тончева Д

Категора по медицинска генетика, Медицински факултет, Медицински университет – София

Генетичната предразположеност към заболявания се определя от действието на множество генетични фактори. Често различни заболявания имат споделена генетична основа. Това се дължи на участието на множество гени в едни и същи молекулни патогенетични механизми.

Определянето на споделена наследственост е актуален проблем, който изисква провеждането на мащабни геномни изследвания и анализи на големи бази данни.

Анализирани са данните за 25 неврологични и психични болести от цялостни геномни асоциативни проучвания на 265 218 пациенти и 784 643 контроли.

Високата степен на генетична корелация сред психичните разстройства добавя допълнителни доказателства, че техните съвременни клинични фенотипи не отразяват отделните молекулни патогенетични процеси на генетично ниво. От друга страна, са установени доказателства, че няма съществено припокриване на геномно ниво между неврологични болести, както и между неврологични и психични разстройства.

В заключение, широко-мащабни геномни изследвания могат да подобрят съществено диагнозата и лечението на заболявания с генетична предразположеност.

ПОСТЕР 5

НАЦИОНАЛЕН РЕГИСТЪР ЗА ПАЦИЕНТИТЕ С РЕДКИ БОЛЕСТИ – ПОЛЗА И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Петкова Р, Салчев П, Димитров П

Национален център по общественото здраве и анализи

Националният регистър за пациентите с редки болести в РБългария (НРПРБ) е изграден в рамките на проект „Подобряване на контрола и информационните системи за превенция на риска в здравеопазването“ по програма BG07 “Инициативи за общественото здраве”. От май 2017 г. НРПРБ работи на национално ниво. Той е система за наблюдение, чиято основна цел е да се получат епидемиологични данни за редките заболявания в страната и да се подкрепят разработването на политики и планирането на здравните услуги. В доклада са представени основните възможности и функции на регистъра, изведени са някои базови статистически справки върху въведената информация за пациентите с редки болести.

ПОСТЕР 6

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ЕКСТРАСКЕЛЕТЕН ОСТЕОСАРКОМ НА БЕДРОТО ПРИ МЛАДА ЖЕНА

Порязова Е¹, Белев А², Геракова Е³, Марков Д⁴

¹ Категора „Обща и клинична патология“, Медицински университет – Пловдив

² УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив, Отделение по Ортопедия

³ УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив, Отделение по Клинична патология

⁴ Студент по медицина, Медицински университет – Пловдив

Екстраскелетният остеосарком е изключително рядък тумор, представляващ 4% от всички остеосаркоми и 1-2% от мекотъканните саркоми. До днес в литературата са описани по-малко от 300 случая.

Представяме случай на ЕСОС на 36 - годишна жена, приета в клиниката по Ортопедия по повод болка и подуване в областта на лява тазобедрена става, придружено от затруднено ходене. Направените изследвания показват наличието на туморна формация латерално на ляво бедро, която е отстранена оперативно. След хистологично и имунохистохимично изследване окончателната диагноза е екстраскелетен остеосарком. Извършена е имунохистохимична типизация на тумора.

Екстраскелетният остеосарком е тумор от мезенхимен произход, който произвежда остеоид и кост (понякога се придружава и от хрущял). Разполага се в меките тъкани без да има връзка със скелетните кости. Тези негови особености

правят важно разграничаването му от други мекотъканны тумори (доброкачествени или злокачествени). Познаването на характеристиките на тумора правят възможно правилното му диагностициране и последващо терапевтично поведение.

Ключови думи: екстраосален остеосарком, диагноза, имунохистохимия

ПОСТЕР 7

КАРЦИНОСАРКОМИ НА МАТОЧНОТО ТЯЛО – ДИАГНОСТИЧНИ И МОРФОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ

Сертева Д¹, Порязова Е¹, Марков Д², Атанасов И²

¹ Катедра „Обща и клинична патология“, Медицински университет – Пловдив

² Студенти по медицина, Медицински университет – Пловдив

Смесените Малигнени Мюлерови Тумори (МММТ) са 2 до 8 % от всички злокачествени новообразувания на матката. Имат агресивен растеж и лоша прогноза. Срещат се предимно при жени в постменопауза. Основен клиничен симптом е гениталното кървене.

МММТ по хистологичен строеж могат да бъдат хомоложни и хетероложни. Наричат се още карциносаркоми, защото са съставени от епителна и мезодермална компонента. Тяхната хистогенеза в литературата остава неизяснена.

Някои доказателства предполагат, че Смесените Малигнени Мюлерови Тумори (МММТ) показват сходства със саркоматоиден карцином – тумор, възникващ на екстрагенитални места, който също има смесен хистологичен вид. За да коментираме хистогенетичните механизми при тези тумори, ние сме изследвали чрез имунохистохимия 4 случая на МММТ на маточното тяло.

Освен рутинно оцветяване с хематоксилин-еозин, хистохимично и имунохистохимично оцветяване сме използвани за доказване на диагнозата. Имунохистохимичното изследване е извършено с антитела на Фирма ДАКО. Използван е стрептавидин-биотин имунопероксидазен метод. Панела от антитела включва: Виментин, Цитокератин 7, Цитокератин 20, Дезмин, Гладко мускулен актин, Епително мембранен антиген (ЕМА), р 53 и S-100 протеин.

Ключови думи: карциносаркоми, маточно тяло, диагностични методи

ПОСТЕР 8

РЯДКА ЛОКАЛИЗАЦИЯ НА КАЛЦИФИЦИРАЩ ЕПИТЕЛИОМ НА МАЛЕРБ НА ДЯСНОТО КОЛЯНО

Порязова Е¹, Иванов А¹, Белев А², Геракова Е³

¹ Катедра „Обща и клинична патология“, Медицински университет – Пловдив

² УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив, Отделение по Ортопедия

³ УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив, Отделение по Клинична патология

Калцифициращият епителиом на Малерб, наричан още Пиломатриксом, е доброкачествен тумор, произлизащ от космените фоликули. За пръв път е описан от Малерб и Шенанте през 1880 година, които му дават наименованието „калцифициращ епителиом“, вземайки името на първия от двамата.

Обичайната локализация е на главата, врата и горните крайници. По-рядко се среща в областта на торса и долните крайници. Предимно се наблюдава в млада възраст, като съотношението жени:мъже е около 1,5:1. Представяме случай с мъж на 63 години с туморно образувание на дясното коляно, неболезнено, но затрудняващо клякането. Рентгенографски и оперативно се установява туморна формация с големина на лешник, белезникава. След хистологично изследване се диагностицира като калцифициращ епителиом на Малерб.

Пиломатриксомът е рядка лезия, произлизаща от матриксните клетки в основата на космените фоликули. Доказва се единствено хистологично. Туморът обикновено е единичен, плътен, с големина около 2см.

Честотата на локализация по долните крайници варира, но в литературата е описана около 5%.

Ключови думи: пиломатриксом, диагноза, редки локализации

ПОСТЕР 9

ТРАНЗИТОРЕН МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВЕН СИНДРОМ ПРИ НОВОРОДЕНИ СЪС СИНДРОМ НА ДАУН – ПРЕДСТАВЯНЕ НА ДВА СЛУЧАЯ

Митева В¹, Стоянова М¹, Русева Ц¹, Цветкова М¹, Константинова Д¹, Желева Е², Крумова Д², Белчева М³

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – Варна

² Първа детска клиника с ДООИЛНН, УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

³ Клиника по детска клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

Въведение. Транзиторият миелолиферативен синдром засяга предимно новородени деца със синдром на Даун и се характеризира с неконтролируема пролиферация на миелобласти в периферна кръв и костен мозък. Между 4% и 10% от новородените с трисомия 21 развиват транзиторият миелолиферативен синдром, в повечето случаи със спонтанна регресия след 3-7 месеца, но в около 20-30% от засегнатите е свързан с развитието на остра миелоидна левкемия.

Материал и методи. Представяме два неродствени случая на деца със синдром на Даун и транзиторият миелолиферативен синдром. М.С.И. е новородено от високорискова, непроследявана 13^{-та} бременност, родено в тежка асфиксия, с малформативни стигми за синдром на Даун, с масивна левкоцитоза, тромбоцитопения с проявен хеморагичен синдром и хепатоспленомегалия. Впоследствие е установен мозъчен кръвоизлив и въпреки проведеното интензивно лечение, детето екзитуира. Б.Е.Б. е дете на едномесечна възраст от втора нормално протекла бременност, първо раждане, с мекониално оцветени околоплодни води, с морфологични стигми за трисомия 21, хиперлевкоцитоза, хепатоспленомегалия и тромбоцитопения без проявен хеморагичен синдром. В резултат от проведената терапия общото състояние на детето се подобрява и се отбелязва редукция на органомегалията.

Резултати. Проведеният цитогенетичен анализ на култивирани лимфоцити от периферна кръв и костен мозък разкрива свободна трисомия 21 и при двата случая. При флоуцитометричното изследване на материал от периферна кръв се установява патологична миелоидна прекурсорна популация. Миелограмата показва хиперплазия на миелоидната клетъчна линия.

Заклучение. Съчетанието на трисомия 21 и транзиторият миелолиферативен синдром е рядко срещано състояние в педиатричната практика, което поставя диагностични предизвикателства, изисква диференциран подход за лечение и играе важна роля в развитието на остра миелоидна левкемия при пациенти със синдром на Даун.

ПОСТЕР 10

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НАРУШЕНИЯ В КОАГУЛАЦИЯТА: НАЕМО-QOL

Мангова В, Дакай В

Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Факултет по Обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. При провеждането на научни проучвания все повече нараства необходимостта да се изследва степента на възприемане на заболяването от пациента, за да се оцени неговото качество на живот. Според дефиницията на Световната здравна организация за понятието качество на живот, то включва личните цели и очаквания на пациента, т.е. отношението му към неговото състояние и лечение.

Цел. Да се анализират данните от публикации, изследващи приложението на Наемо-Qol, като инструмент за оценка качеството на живот при деца с хемофилия.

Материал и методи. Проведено е систематично търсене в базите данни с научна литература на всички налични публикации до юли 2018 г., които описват въпросника Наемо-Qol.

Резултати. Въпросникът Наемо-Qol се прилага в 17 гържави валидизиран и в 7 частично валидизиран. Научните изследвания са проведени при деца с хемофилия и родителите им на национално и международно ниво. При децата, данните до момента доказват повишаване на качеството на живот при засилена профилактика и подчертават ролята на семейството за благополучието на пациентите.

Дискусия. Изследванията потвърждават, че съвременните методи на лечение на деца с хемофилия водят до високо качество на живот, въпреки че има опции за усъвършенстване. Напредък може да бъде постигнат чрез осигуряване на среда, в която пациентите и родителите се чувстват разбрани и добре информирани и тяхната психосоциална адаптация към състоянието се счита за водеща.

Заключение. Специфичен въпросник за оценка качеството на живот, насочен едновременно към деца и родители, дава на семействата възможност да изразят възгледите си за хемофилията и представлява актуален способ за лечение на хемофилията.

ПОСТЕР 11

СЪВРЕМЕННИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ТУМОРИ ПРИ СИНДРОМ НА ФОН ХИПЕЛ ЛИНДАУ

Янева Л, Мургова А

Медицински университет – София

Синдромът на Фон Хипел Линдау е автозомно доминантно заболяване с честота 1:36 000, характеризиращо се с растеж на тумори като: хемангиобластома в ЦНС, Хемангиобластома на ретината, Феохромоцитома, Рак на бъбреците и др.

Диагнозата се потвърждава след неврологичен и офталмологичен преглед, компютърна томография или магнитен резонанс на мозъка и гръбначния стълб, ултразвук или СТ бъбреците, панкреаса, надбъбречните жлези, генетична диагноза.

Лечение чрез хирургични ексцизии на хемангиобластома е показано в случаите, когато туморът е симптоматичен. Ако размерът на туморите е не повече от 3 см, е възможна лъчева терапия. При тумор в ретината се препоръчва спешно лазерна фотокоагулация или криотерапия.

Проучват се редица експериментални терапии, например, инхибитори на васкуларния ендотелен растежен фактор (анти-VEGF). Такова лечение намалява отока на вътреочните структури, подобряване на зрението на пациенти, страдащи от ретинната ангиома.

Поради това, ранната диагностика и терапия на този синдром са от изключително значение за преживяемостта на пациентите. В миналото тя е била до 50 годишна възраст, но новите методи за диагностика и лечение удължават значително тази възраст и осигуряват по-високо качество на живот за пациентите.

ПОСТЕР 12

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ СЪС СИНДРОМА НА LANGER–GIEDION И НАСЛЕДСТВЕНИ ОСТЕОХОНДРОМИ

Станчева М¹, Кременски И², Симеонов Е³, Wuylts W⁴

¹ Медицински център „Медица“, София

² Национална генетична лаборатория, СБАЛДБ-ЕАД „Майчин дом“, София

³ Детска клиника, МБАЛ „Александровска“, София

⁴ Department of Medical Genetics, University of Antwerp, Белгия

Синдромът на Langer–Giedion (LGS), OMIM 150 230, е автозомно доминантно генетично заболяване, дължащо се на делеция 8q23.2–q24.1, включваща TRPS1 и EXT1 гена, при което се установяват трихо-, рино-, фалангеални аномалии в съчетание с доброкачествени костни тумори – остеохондроми. Използвани са следните основни и физикални клинични методи на изследване, радиологични и генетични методи. MLPA анализът е извършен със Salsa® MLPA® kit P215. Амплификацията на кодиращите екзони на EXT1 (екзон 1-11) и EXT2 (екзон 2-14) е извършена по Clines et al. (Genome Res. 7(4):359-67, 1997). Проведени са консултации с детски невролог, офталмолог, уролог, ортопед, детски хирург, психолог и др. Авторите представят момче на възраст 4 години и 8 месеца, при което се установяват интелектуален дефицит, лицев дизморфизъм (дизпластични уши, удължен септум, дълъг филтрум, гъсти вежди), скелетни аномалии (пектус екскаватус, брахидактилия, високо небце, хипоплазия на десния радиус, ставна хипереластичност), хипоспадиес с фистула неоуретре, умбиликална херния в съчетание с множествени остеохондроми. Резултатът от MLPA анализа, показва делеция на целия EXT1 ген и потвърждава клиничната диагноза.

Представеният рядък клиничен случай показва асоциацията на доброкачествени костни тумори с генетични аномалии.

ПОСТЕР 13

СЛУЧАЙ НА ИДИОПАТИЧНА АРТЕРИАЛНА КАЛЦИНОЗА НА НОВОРОДЕНО С АНОМАЛИИ НА ВЪТРЕШНИТЕ ОРГАНИ

Стоименова П¹, Бачурска С², Стайков Д², Кръстева М³, Петлешкова П³, Славова С³, Стоянова Р³, Димов В³, Генова А³

¹ Студент, МФ, Медицински университет – Пловдив

² Катедра по обща и клинична патология, Медицински университет – Пловдив

³ Отделение по неонатология към Клиника по АГ, УМБАЛ „Свети Георги“, Катедра по акушерство и гинекология, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Идиопатичната артериална калциноза на новороденото (ИАКН) е рядко автозомно рецесивно заболяване, характеризиращо се с отлагането на калций по вътрешната еластична мембрана на артериите, придружено от фиброуране на интимата, което причинява стесняване на лумена.

Материал и методи. Представен е случай на ИАКН със situs inversus и сърдечни аномалии на дете родено в 39 г.с. чрез цезарово сечение. Новороденото постъпва в интензивен сектор на 24 час след раждане с клиника на дихателна недостатъчност. През целия период на хоспитализация е на апаратна вентилация. Въпреки проведената КПП детето екзитуира на 45-я ден след раждане.

Резултати. Резултатите от аутопсия показват вродената аномалия на вътрешните органи: голям междупредсърден дефект и излизаци от дясната камера трукнус пулмоналис и аорта; атретична лява камера, както и situs inversus на коремните органи: стомах и черен дроб разположени от ляво и слезка с десностранно разположение. На този фон стените на артериални съдове на мозъка, белите дробове, бъбреците, надбъбреците са с наличие на калциеви депозити.

Дискусия. ИАКН трябва да се има предвид при всяко новородено с персистираща белодробна хипертония, тежка системна хипертония и ехогенни съдове. Калцификациите на големи и средни артерии са важни диагностични находки и трябва активно да се търсят на ехографско изследване.

Ключови думи: Идиопатичната артериална калциноза на новороденото, аномалии.

ПОСТЕР 14

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА РОЕМС СИНДРОМ ПРИ ПАЦИЕНТКА С JAK2 V617F ПОЗИТИВНА МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНА НЕОПЛАЗИЯ

Шиваров В^{1,2}, Алайков Ц¹, Ангелова С³, Христова Ж⁴ Иванова М⁵

¹ Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед“, София

² Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед“, София

³ Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания, София

⁴ Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

⁵ Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

РОЕМС синдромът е добре известен, но рядко срещан паранеопластичен синдром, свързан с подлежаща плазмоклетъчна дискразия. Първоначално в медицинската литература той беше описван чрез пентадата: полиневропатия, органомегалия, едокринопатия, моноклонално плазмоклетъчна неоплазия, и кожни промени. Освен това той често е свързан с еритроцитоза и тромбоцитоза. Костния мозък при него често показва изразена мегакариоцитна пролиферация с формиране на къстери. Не се откриват обаче признаци на фиброза и пациентите не носят JAK2 V617F мутация. От друга страна първичната миелофиброза може да бъде свързана с наличие на моноклонален имуноглобулин. Тук описваме пациентка в напреднала възраст с постполицитемична миелофиброза, при която беше доказана IgM карра парапротеинемия. Обстоянната клинична оценка показва, че пациентката покрива последните международно признати критерии за РОЕМС синдром. Доколкото ни е известно това е първият съобщен случай на РОЕМС синдром при пациент с верифицирана JAK2 V617F позитивна миелопролиферативна неоплазия (МПН), поставящ определени диагностични предизвикателства в контекста на съвременните диагностични критерии за двете заболявания. Този случай потвърждава, че двете заболявания не са взаимно изключващи се и оправдава изследването за мутации, свързани с МПН, при пациенти с РОЕМС синдром, особено в случаите, представящи се с еритроцитоза и тромбоцитоза.

ПОСТЕР 15

ПРИМЕРЕН АЛГОРИТЪМ ЗА ТАРГЕТНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА МИЕЛОИДНА ЛЕВКЕМИЯ, РЕЗИСТЕНТНИ НА ПЪРВО ПОКОЛЕНИЕ ТИРОЗИН КИНАЗНИ ИНХИБИТОРИ

Линев А^{1,2}, Иванов Х¹, Стоянова В^{1,2}

¹ Катедра Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

² Отделение по медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив

Иматиниб революционизира възможностите за лечение на хронична миелоидна левкемия (CML). Въпреки това около 3-4% от пациентите в хронична фаза развиват резистентност към иматиниб и наличието на точкови мутации в BCR-ABL киназния домейн са една от главните причините за това. Прилагането на второ поколение тирозин киназни инхибитори (TKI) (дазатиниб и нилотиниб) може да бъде съпроводено със скрининг на мутации в BCR-ABL киназния домейн (ABL-KD). Целта е създаване на алгоритъм/протокол за ранно откриване на прилежащите мутации, за да може да се осигури най-подходящата прицелна терапия. Откриването на наличните или появили се в хода на лечението определени точкови мутации ще допринесе за прецизиране на терапията с определен TKI. Доказано е, че мутациите V299L, T315A, F317L / V / I / C водят до намалена чувствителност към дазатиниб, докато E255K / V, Y253H, F359V / C / I значително намаляват чувствителността към нилотиниб. Идентифицирането на мутация T315I, която е силно резистентна към иматиниб, дазатиниб и нилотиниб, е показание за задължителното прилагане на единствения перорален TKI, който инхибира T315I мутанта - понатиниб.

Препоръчително е идентифицирането на прилежащите мутации при пациенти с хронична миелоидна левкемия, които показват липса или субоптимален отговор на TKI от първо поколение, за да може да им се осигури най-подходящата таргетна терапия.

ПОСТЕР 16

ЕСТЕЗИОНЕВРОБЛАСТОМ С ЧЕРНОДРОБНА МЕТАСТАТИЧНА БОЛЕСТ

Райчева Г^{1,2}, Попов В^{1,3}, Калинов Ж², Вълчева М²

¹ Катедра по Клинична Онкология, Медицински университет – Пловдив

² Клиника по Медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

³ Клиника по Лъчелечение, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Въведение. Естезионевробластома или ольфакторен невробластом е много рядък злокачествен тумор на невроепитела. Среца се предимно във възрастта 11-20 години или 51- 60 години, засяга по-често мъже. Характеризира се с бавен, но интензивен растеж, чести рецидиви, рядко дава далечни метастази. Поради раритетата на патологията липсва консенсус за лечение и се налага интердисциплинарен подход.

Клиничен случай. Касае се за бяла жена на 30 години. През 2016 год. по повод на ринорея и главоболие е направен ЯМР на главен мозък – данни за туморна формация в носна кухина. След биопсия се верифицира хистологично нискодиференциран естезионевробластом. Проведено оперативно лечение (09.16г.) с последващо лъчелечение в областта на засегнатите структури (носна кухина, ляв максиларен синус, етмоидални клетки, сфеноидален синус и фронтален синус) до ООД 60 Гр. На пореден контролен ЯМР от 11.17г. се описва рецидивна формация в областта на носната преграда дорзално. След ексцизия е насочена за лъчелечение до толеранс на тъканите. За остатъчната формация на първичния тумор е реализирана стереотактична роботизирана радиохирургия с Кибернож. На КТ през май месец 2018 г. се доказват множествени чернодробни метастази. Извършена е ТАБ и лезиите се верифицират като свързани с основното заболяване. Преценена от ОКОК за започване на системно ПХТ лечение по протокол Cisplatin/ Etoposide (4-6 курса), предстоят рестадиращи изследвания с ПЕТ-КТ.

Заклучение. Алгоритъмът на терапевтичното поведение при естезионевробластома се базира на ретроспективни проучвания като липсва съвременен терапевтичен стандарт. С доказана ефективност са радикалната оперативна интервенция с последваща дефинитивна лъчелечение. Системната химиотерапия има роля в случаите, когато туморът се разпространява извън носна кухина и дава далечни метастази. Платина- базираните режими са средство на избор като първа линия на лечение, особено при вискодиференцираните тумори.

ПОСТЕР 17

ПРЕВЕНЦИЯ НА ВТОРО ЗЛОКАЧЕСТВЕНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Ненова И¹, Грушева-Попова Ж^{1,2}

¹ Университетска Болница „Св. Георги“, Пловдив

² Катедра Клинична Онкология – МФ, Медицински университет – Пловдив

Преболедувалите от онкологично заболяване имат повишен риск за второ малигнено заболяване (ВМЗ). То може да бъде солиден тумор или хематологична неоплазия и винаги е резултат на независимо генетично събитие.

Според преобладаващия етиологичен фактор ВМЗ могат да бъдат свързани с проведена антинеопластична терапия, с генетични синдроми или в резултат на сложни взаимодействия на множество фактори. Свързаните с лъчетерапия ВМЗ се характеризират с дълъг латентен период и тенденция за поява в облъчената или гранична зона. Миелоидната левкемия като ВМЗ има каузална връзка с химиотерапията и се появява след кратък латентен период. Приема се, че има генетична предиспозиция към увреждания, свързани с антинеопластичната терапия: герминативни мутации в гени, свързани с канцерогенезата (BRCA1 и BRCA2); гени, контролиращи възстановяване на увредената ДНК молекула или метаболизма на медикаменти. Идентифицирани са гени, отговорни за наследствени варианти на миелоидни неоплазми - RUNX1, SEBPA, GATA2 гени. Взаимодействие на множество фактори - генетични, специфични за индивида (възраст, пол, хормонален баланс, имунна дисрегулация) и фактори от околната среда създава риск от ВМЗ.

Познанията ни за сложната етиология на ВМЗ са основа за превенция. Принципиите на първична и вторична превенция в онкологията важат и за ВМЗ. В подобни случаи важна е ролята на генетичната консултация и генетично тестване, резултатите от които могат да променят терапевтичния план. Хемопревенцията включва диетични правила и препоръчителни хранителни добавки. Най-важно в първичната превенция на ВМЗ остава преценка на интензивността на цитостатичната терапия, както и избягване на лъчетерапията при пациенти с нисък риск от рецидив. Разработват се и специфични персонализирани програми за диспансерно наблюдение.

ПОСТЕР 18

РЕИМБУРСИРАНЕ НА ИНОВАТИВНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ПРЕЗ 2018

Бенишева Т^{1,2}, Чернева Д^{2,3}, Бончева Е^{2,3}

¹ Катедра Здравна политика и мениджънт, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – София

² Българска асоциация за лекарствена информация

³ Докторант към Медицински университет – София

Цели. На 14 декември 2017 г. българският парламент гласува бюджета на Националната здравно-осигурителна каса (НЗОК) за 2018 година, в рамките на който върху 21 иновативни лекарствени продукта беше наложен мораториум по отношение заплащането им с публични средства за срок от една година (за 2018 г.). След противопоставяне от страна на обществеността, неправителствените организации и индустрията, забраната беше отменена в края на декември 2017 г. В резултат на това отпадна ограничението към българските пациенти с редки заболявания, които потенциално биха били засегнати от мораториума. МЕТОДИ

Въз основа на публикуван на 01 юни 2018 г. списък на продуктите, заплащани с публични средства от НЗОК е направен анализ на реимбурсния статус на всички 21 лекарствени продукта, обект на мораториума от края на декември 2017 г.

Определени са редките заболявания и лекарствата сираци сред забранените с цел определяне броя на редки заболявания и тяхната значимост.

Резултати. Въз основа на резултатите от публикувания на 01 юни 2018 г. списък на продуктите, заплащани с публични средства от НЗОК 20 от 21 продукта (50% предназначени за амбулаторно и 50% предназначени за болнично лечение) се реимбурсират, с изключение на Trametinib, за който има отрицателна оценка на здравните технологии, като 7 от тези продукти имат статут на лекарства сираци, предназначени за лечение на редки заболявания.

Изводи. Въз основа на окончателното политическо решение от края на декември 2017 г. пациентите с редки заболявания не са лишени от възможни нови лечения и могат да извлекат полза от политиките на реимбурсация.

ПОСТЕР 19

ТЕЖКА АЗАТИОПРИН-ИНДУЦИРАНА МИЕЛОСУПРЕСИЯ ПРИ ПАЦИЕНТ С ЮВЕНИЛЕН ИДИОПАТИЧЕН АРТРИТ И НАСЛЕДСТВЕНА КСАНТИНУРИЯ

Шиваров В^{1,2}, Танев Д³, Петева П³, Fairbanks L⁴, Marinaki A⁴, Иванова М⁵, Алайков Ц¹

¹ Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед“, София

² Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед“, София

³ Отделение по ревматология, УМБАЛ „Софиямед“, София

⁴ Purine Research Laboratory, Viapath, Guy's and St Thomas', NHS Hospitals Foundation Trust, London, United Kingdom

⁵ Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

Описваме уникален случай на асоциация между ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА) и наследствена ксантинурия (НК) тип II при 19-годишен пациент, който разви тежка миелосупресия след лечение с азатиоприн (АЗА). Пълните хематологични, биохимични, генетични и имунологични изследвания показваха склонност към АЗА-индуцирана токсичност поради подлежащата НК тип II и частичен IgA дефицит. Спирането на лечението с АЗА и поддържащото лечение доведе до пълно възстановяване на острата костно-мозъчна недостатъчност. Това е първият от по-малко от 10 случаи на НК тип II при пациент с ЮИА и първият случай с документирана АЗА-индуцирана токсичност. Най-вероятният механизъм за токсичност е вторичното инхибиране на ензима тиопурин-S-метил трансфераза поради натрупването на тиоксантин. Считаме, че е препоръчително включването на НК като абсолютно противопоказание в кратката характеристика на АЗА. Изследването на нивото на пикочната киселина може да спомогне за откриването на такива случаи и предотвратяването на животозастрашаващи нежелани реакции.

ПОСТЕР 20

МУТАЦИИ НА КАЛРЕТИКУЛИН ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНИ НЕОПЛАЗИИ

Шиваров В^{1,2}, Павлов И³, Хаджиев Е⁴, Алайков Ц¹, Спасова С¹, Стоименов А⁵, Наумова Е², Иванова М²

¹ Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед“, София

² Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед“, София

³ Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

⁴ Клиника по Клинична хематология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

⁵ Лаборатория по трансфузионна хематология, УМБАЛ „Софиямед“, София

Соматичните мутации на гените JAK2, MPL и CALR се откриват при повечето пациенти с миелолифферативни неоплазии (МПН) без Филаделфийска хромозома. В това проучване приложихме четири различни молекулярно-генетични метода за откриване на мутации в екзон 9 на CALR гена, включително високоразделителен мелтинг анализ (HRM), директно ДНК секвениране по Sanger, секвениране на панел от таргетни гени с полупроводникова платформа, и пълно екзомно секвениране. В проучването бяха включени общо 78 пациенти с миелоидни неоплазии. Открихме 14 пациенти с мутации в екзон 9 на CALR. Всички пациенти с мутации бяха с потвърдена МПН, както следва: ПМФ (n = 7) или ЕТ (n = 7). Девет случая бяха с тип 1 мутации, а 5 случая – с тип 2 мутации. Мутациите в екзон 9 на CALR, екзон 10 на MPL и JAK2 p. V617F мутацията бяха взаимно изключващи се. Нямаше статистически значими разлики в хематологичните параметри между случаите с CALR или JAK2 или MPL мутации. И четирите техники показаха идентични резултати по отношение на детекцията на CALR мутации. Това проучване е едно от малкото съобщения за честотата на мутациите на CALR в Югоизточна Европа. Нашето проучване показва, че честотата и профилът на CALR мутациите са идентични с тези при пациенти от развитите страни. Освен това то демонстрира ползата от четири различни метода за тяхното откриване.

ПОСТЕР 21

АВТОИМУННИ НЕУТРОПЕНИИ ПРИ ВЪЗРАСТНИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧНИ ИМУННИ ДЕФИЦИТИ: ДВА „ТИПИЧНИ” СЛУЧАЯ

Стоименов А¹, Алайков Ц², Вълчев Г², Шиваров В^{2,3}

¹ Лаборатория по трансфузионна хематология, УМБАЛ „Софиямед”, София

² Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед”, София

³ Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед”, София

Автоимунните заболявания са честа изява на първичните имунни дефицити (ПИД) при възрастни пациенти. Те могат да бъдат както системни заболявания така и орган-специфични. Към последните се отнасят и изолираните автоимунни цитопении. Поради ниската си честота ПИД често остават negliжирана причина за автоимунни цитопении. Тук описваме два подобни случая, които илюстрират ролята на ПИД като фактор за развитие на автоимунни цитопении.

Случай 1: Пациентка на 33 години с рецидивиращи синопулмонални инфекции беше насочена поради тежка неутропения. Имунологичните изследвания показаха ниски нива на IgA и IgG4. Поради това беше поставена диагнозата селективен IgA дефицит. Пациентката се повлия от ниски дози КС, което предполага наличието на антинеутрофилни антитела. Освен това при пациентката беше доказана глутенова ентеропатия с висок титър на анти-ТТГ антитела. На фона безглутенова диета пациентката поддържа неутрофилен брой над 1.5 Г/л в продължение на 6 месеца.

Случай 2: 32 годишен мъж с тежка хемолитична анемия, смесен тип, и генерализирана лимфаденомегалия и спленомегалия, с дългогодишна анамнеза за чести синопулмонални инфекции, псориазис и тиреоидит на Хашимото. Биопсията на ингвинален лимфен възел показа фоликуларна хиперплазия, а костно-мозъчната пункция – изразена еритробластна хиперплазия без данни за инфилтративен процес. Имунологичните изследвания показаха понижени нива на IgM и C3, поради което беше поставена диагнозата селективен IgM дефицит. Беше проведено лечение с високи дози кортикостероиди с последващо титриране на дозата до пълното им спиране след четири месеца. Пациентът показва нормализиране на хематологичните показатели и долногранични нива на общия IgM. Отчето се слабо повлияване на лимфаденомегалията.

Тези два случая показват, че автоимунните цитопении могат да бъдат изява на ПИД при възрастни пациенти и извършването на основни изследвания за хуморалния и клетъчния имунитет рано в диагностичния процес може да доведе до бърза диагноза и правилно терапевтично поведение.

ПЛАТИНЕНИ СПОНСОРИ



В СЪТРУДНИЧЕСТВО С:

