



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 2 / 2024 г.
Supplement

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

ПЕТНАДЕСЕТА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

хотел Империял, гр. Пловдив

13-14 септември 2024 г.

ПОД ПАТРОНАЖА НА



Комисия по здравеопазване
към 50-то Народно събрание
на Република България



Министерство на
здравеопазването



Национална
здравноосигурителна каса

С подкрепата на:

MEDISON VERTEX

Златен спонсор

MSD

Златен спонсор

NOVARTIS

Златен спонсор

Pfizer

Златен спонсор

sobi
rare strength

Златен спонсор

ewo pharma
since 1959

Спонсор научна сесия

GENESIS
pharma

Спонсор научна сесия

PharmaPro

Спонсор научна сесия

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

| | |
|-----------------------------|---------------------|
| Али Беделов | Иван Атанасов |
| Ангел Учков | Камен Петков |
| Антония Милушева | Костагин Димитров |
| Божидар Балабанов | Костагин Костагинов |
| Ванеса Петрова | Нели Данаилова |
| Владимир Томов | Ралица Райчева |
| Георги Искров | Рая Щерева |
| Георги Стефанов | Румен Стефанов |
| Евелина Ръжева | Семих Азиз |
| Елена Митова | Стефан Стефанов |
| Елеонора Христова-Атанасова | Хрис-Мария Славова |

НАУЧЕН КОМИТЕТ

| | |
|------------------------------|-----------------------|
| Акад. Иван Миланов | Доц. Петър Руев |
| Акад. Лъчезар Трайков | Доц. Ралица Райчева |
| Проф. Гергана Петрова | Доц. Ралица Робева |
| Проф. Ивайло Търнев | Доц. Соня Христова |
| Проф. Румен Стефанов | Доц. Хасан Бурнусузов |
| Проф. Сабина Захариева | д-р Айлин Фейзулова |
| Проф. Снежина Василева | д-р Ивайло Василев |
| Проф. Шима Мехрабиан-Спасова | д-р Ивеста Кирова |
| Проф. Юлиан Ананиев | д-р Мила Байчева |
| Доц. Атанаска Еленкова | д-р Мина Маркова |
| Доц. Георги Искров | д-р Симона Маркова |
| Доц. Евелина Йорданова | д-н Владимир Томов |
| Доц. Иван Янков | д-жа Елена Енева |



Уважаеми колеги и приятели,

Имам удоволствието и честта да Ви приветствам на 15-та Национална конференция за редки болести и лекарства сираци, която ще се проведе на 13-14 септември 2024 г.

За петнадесета поредна година водещи медицински специалисти, здравни власти, студенти по медицина, пациенти, и представители на индустрията ще се съберат да представят и обсъдят новостите и актуалните тенденции в диагностиката, лечението и проследяването на редките болести и достъпа до иновации в областта на редките заболявания и лекарствата сираци.

Тази година по-време на събитието отбелязваме 20 години от създаването на Институт по редки болести, чийто екип успешно е осъществил развитието на националната политика и стратегия за редки болести, предоставил е информация и консултации за пациенти и медицински специалисти, както и успешно е реализирал редица обучения, проекти и семинари.

Надявам се 15-та Национална конференция за редки болести и лекарства сираци да бъде едно полезно и приятно събитие за всички участници. Бъдете здрави!

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

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ ДОКЛАДИ

БЛЕФАРОСПАЗЪМ

Аврамов М., Битолска И.

Медицински университет - София. Медицински факултет

Въведение: Блефароспазмът представлява фокална дистония, характеризираща се с неволеви, повтарящи се контракции на лицеви мускул orbicularis oculi. Това състояние води до често мигане, клепачен тик и, в тежки случаи, до функционална слепота поради неспособността да се поддържат очите отворени.

Материал и методи: Докладваме случай на пациент с блефароспазм, при който диагнозата е поставена въз основа на клиничната симптоматика и резултати от неврологичен и офталмологичен преглед. Допълнителни изследвания, като електромиография (EMG), бяха проведени за потвърждаване на диагнозата и изключване на други възможни етиологии. Пациентът бе подложен на терапевтични инжекции с ботулинов токсин тип А за контрол на симптомите. При липса на подобрение, беше разгледана възможността за хирургично лечение, включващо миектомия на мускулите.

Резултати: Диагнозата на блефароспазм беше потвърдена чрез клинична оценка и електромиографски изследвания. Инжекциите с ботулинов токсин тип А доведоха до значително подобрение на симптомите при повечето пациенти. В случаи на резистентност към терапията се разгледаха хирургични опции. Поддържащото лечение включваше оптични корекции и психотерапевтични техники за управление на стреса.

Заклучение: Блефароспазмът е хронично неврологично разстройство, характеризиращо се с неволеви контракции на клепачните мускули. Диагнозата изисква комплексен подход, включващ клинична оценка и допълнителни изследвания за изключване на други заболявания. Лечението с ботулинов токсин тип А е ефективно за контролиране на симптомите и подобряване на качеството на живот на пациентите, като редовното мониториране и адаптиране на терапията са ключови за дългосрочен успех.

УСТАНОВЯВАНЕ НА ДВЕ УЛТРА РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И КРЪВНО РОДСТВО ОТ ПЪРВА СТЕПЕН ЧРЕЗ ЦЯЛОСТНО ГЕНОМНО СЕКВЕНИРАНЕ

Атанасоска М.¹, Въжарова Р.^{1,2}, Балабански Л.¹, Янева Стайкова С.¹, Брадинова И.^{1,3}, Тончева Д.^{1,4}

¹ГМДА CellGenetics, София, България

²Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, Медицински факултет, Катедра по Биология, Медицинска генетика и Микробиология

³НГЛ, УАГБ „Майчин дом“

⁴Българска академия на науките

Въведение: Честотата на носителство на патогенни варианти, асоциирани рецесивни моногенни заболявания варира сред различните етноси. При родители, които нямат кръвно родство, рискът поколението им да е засегнато от рядко заболяване е между 2-3%. Този риск е много по-висок при наличие на кръвно родство.

Материали и методи: Касае се за 1-годишно момиче със скелетна дисплазия и фамилна обремененост - по-голям брат починал от сърдечна аномалия на 40-ия ден след раждането. ДНК проба бе изследвана, чрез цялостно геномно секвениране (WGS), последвано от таргетен биоформатичен анализ и анализ на райони със загуба на хетерозиготност.

Резултати: В резултат на извършения анализ на данните от WGS, бе установено хомозиготно носителство на два патогенни варианта в гените SIK3 (c.950T>G), асоцииран със спондиоепиметафизарна дисплазия, тип Krakow и P4NA1 (c.1084C>T), асоцииран с P4NA1- асоциирана колагенопатия. Резултатите от анализа на райони със загуба на хетерозиготност показаха, че >10% от генома на пациентката са хомозиготни региони, като според стандартите на ACMG, може да предположим наличие на кръвно родство от първа степен при родителите.

Заклучение: Около 10% от населението в света са в близко родство, а в затворените общества повече от 60% от браковете са кръвно родствени. При изследваната пациентка, чрез WGS установихме две ултра редки заболявания и кръвно родство от първа степен при нейните пълнолетни родители. Ключови думи: цялостно геномно секвениране, WGS, редки болести, кръвно родство.

СЛУЧАЙ НА SLC26A2-СВЪРЗАНА КОСТНА ДИСПАЗИЯ В БЪЛГАРИЯ

Атемин С.^{1,2}, Слепцова М.^{1,2}, Аршинкова М.^{3,4}, Йорданова Д.^{3,4}, Тодорова З.^{3,4}, Павлова З.^{1,2}, Тодоров Т.^{1,2}, Тодорова А.^{1,2,5}

¹ГМДЛ „Геника“, София, България

²СМДЛ „Геномен Център България“, София, България

³Клиника по детска ендокринология и болести на обмяната, СБАЛДБ “Проф. Иван Митев”, София, България

⁴Катедра по педиатрия, Медицински Университет-София, София, България

⁵Катедра по Медицинска Химия и Биохимия, Медицински Университет – София, София, България

Момиче на 2г. и 5м. с изоставане в растежа след първата година от раждането. На база на проведените рентгенографски изследвания се установява костна дисплазия.

Пациентката беше насочена за цялостно екзомно секвениране с последващ анализ на гени, мутации в които водят до костни дисплазии.

Проведеният молекулярно-генетичен анализ показва наличие на два хетерозиготни варианта с.532C>T, p.Arg178Ter и с.-26+4A>G в SLC26A2 гена (NM_000112.4).

Сегрегационният анализ в семейството показва, че вариантът с.532C>T е унаследен от бащата, докато вариантът с.-26+4A>G е унаследен от майката, което съответства на аутозомно-рецесивния модел на унаследяване, характерен за SLC26A2-свързаните заболявания, при които се наблюдават скелетни малформации.

Вариантът с.532C>T е окриван преди при пациенти със скелетни малформации. Другата генетична находка с.-26+4A>G не е докладвана към момента на генетичното изследване. В близост до нея има публикуван друг патогенен вариант с.-26+2T>C, който засяга сплайсинг донорното място на 5'-нетранслиран екзон от SLC26A2 гена.

В заключение верифицирахме генетичната причина за наблюдаваната клинична симптоматика при пациентка с рентгенографски данни за костна дисплазия. Установяването на генетичната причина за наблюдаваните клинични характеристики при таргетната пациентка позволява адекватна медико-генетична консултация и семейно планиране.

Ключови думи: Цялостно екзомно секвениране, SLC26A2 ген

ХОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ

Башчобанов Д.

Медицински университет – София

Въведение: Ишемичният мозъчен инсулт (ИМИ) е мозъчно-съдово събитие, което е сред водещите причини за смъртност и инвалидизация. Сред рисковите фактори са диабет, хипертония, пушене и хиперхолестеролемия. Повишените нива на хомоцистеин са независим рисков фактор, тъй като се свързват с болест на вътремозъчните малки съдове.

Целта на нашето ревю е да се представи връзката между повишените нива на хомоцистеин (Hcy) в кръвта и ИМИ.

Материали и методи: Проведохме литературно търсене в електронната база данни с ключови думи “исхемичен мозъчен инсулт” и “хомоцистеинемия”, като селектирахме 12 статии публикувани в периода 2010-2023.

Резултати: Хомоцистеинемията е състояние характеризиращо се с повишени нива на хомоцистеин, причина могат да бъдат някои състояния като: хронично бъбречно заболяване, хипотиреоидизъм и др, или генетични дефекти, например мутации в мутации в MTHFR гена, различни метаанализи доказват, че повишените нива на хомоцистеин са самостоятелен рисков фактор за развитието и изхода от ИМИ.

Дискусия: Повишените нива на Hcy са свързани с ендотелна увреда и образуване на атеросклеротични плаки, освен това в резултат на метаболизмът му се получават продукти токсични за невроните, водещи до повишаване на свободните радикали.

Заклучение: Патогенезата на ИМИ при повишени нива на Hcy е комплексна, като свързва ендотелна увреда, директен токсичен ефект върху нервните клетки. Хомоцистеинемията е самостоятелен рисков фактор за настъпването и изхода от ИМИ.

Ключови думи: Хомоцистеинемия, исхемичен мозъчен инсулт

СИНДРОМ НА ХИПОПЛАСТИЧНОТО ДЯСНО СЪРЦЕ (HLHS)

Битолска И., Аврамов М.

Медицински университет – София

Въведение: Синдромът на хипопластичното дясно сърце (HLHS) е сериозно вродено сърдечно заболяване, което възниква поради недоразвитието на дясното сърце и води до сложни хемодинамични нарушения. Това състояние изисква незабавна медицинска интервенция и интензивно лечение, за да се осигури жизненоважната сърдечна функция. HLHS включва недоразвитието на всички компоненти на дясната сърдечна част, включително дясната камера, белодробната артерия и аортния клапан.

Материал и методи: Докладваме случай на новородено с диагноза HLHS, установена пренатално чрез ехокардиография. Детето е родено чрез цезарово сечение в състояние на тежка асфиксия (оценка по Апгар на 1 минута - 4, на 5 минута - 7). При раждането пациентът проявява цианоза, дихателна дистресия и признаци на сърдечна недостатъчност. Проведено е детайлно изследване, което включва новороденческа ехокардиография и сърдечна катетеризация, за да се оценят хемодинамичните аномалии и степента на сърдечния дефект.

Резултати: Лечението е започнато с медикаментозна терапия за поддържане на отворен дуктус артериозус и стабилизиране на сърдечната функция. Проведени са хирургични интервенции, включително операция на Norwood, последвана от етапни корекции чрез операции на Glenn и Fontan. Инструменталните изследвания показват наличие на дясно сърдечно недоразвитие и хемодинамични нарушения, които са коригирани чрез оперативната намеса.

Заклучение: HLHS е комплексен сърдечен дефект, който изисква мултидисциплинарен подход, включващ ранна диагностика, интензивно медицинско лечение и последващи хирургични интервенции. Напредналите неонатални грижи и хирургични технологии позволяват успешна интервенция и подобряване на сърдечната функция, въпреки високия риск от дългосрочни неврологични и сърдечни дефицити, които зависят от тежестта на дефекта.

Ключови думи: хипопластично дясно сърце, HLHS, новородено

СИНДРОМ НА ВОЛФРАМ – ДВА КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ

Битолска Ю.¹, Велева Н.2, Оскар А.²

¹Медицински университет – София,

²УМБАЛ "Александровска", Клиника по очни болести

Въведение: Синдромът на Волфрам е рядко автозомно-рецесивно заболяване, характеризиращо се с комбинация от захарен диабет, безвкусен диабет, атрофия на зрителния нерв и глухота (DIDMOAD). Първоначално е описан от доктор Доналд Волфрам през 1938 г.

Етиология: Синдромът на Волфрам е резултат от мутации най-често в WFS1 гена и по-рядко в WFS2 гена. WFS1 генът кодира протеин, наречен волфрамин, чиито дефект води до дисфункция на ендоплазмения ретикулум и апоптоза на клетката.

Клиника: Представяме два клинични случая на пациенти от мъжки пол. Първият пациент демонстрира по-разгърната клинична картина, започваща в ранна детска възраст с диабет тип 1, последвана от атрофия на зрителните нерви и глухота, без засягане в интелектуалното развитие. При втория пациент се обсъжда Wolfram-like синдром с клинични прояви, включващи атрофия на зрителните нерви и нощна енуреза.

Диагноза: Диагностиката на синдрома на Волфрам изисква мултидисциплинарен подход, включващ клинична оценка, фамилна анамнеза и генетично тестване за мутации в WFS1 гена. За изследване на зрителния нерв могат да бъдат използвани периметрия и OCT.

Заклучение: Синдромът на Волфрам е мултисистемно генетично заболяване с тежка прогноза. Ранната диагностика и мултидисциплинарният подход в лечението могат да подобрят качеството на живот на засегнатите пациенти. Винаги, когато пациентът проявява клинични признаци на захарен диабет тип 1, съчетани с атрофия на зрителните нерви, трябва да се обмисли възможността за синдром на Волфрам.

Ключови думи: Синдром на Волфрам, WFS1 ген, захарен диабет, атрофия на зрителния нерв, глухота, мултидисциплинарен подход, генетично разстройство.

СИНДРОМ НА ГОЛДЕНХАР: КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ В ЛЕЧЕНИЕТО

Битолска Ю., Николова С.

Медицински университет – София

Въведение: Синдромът на Голденхар, известен още като окулоаурикуловертебрален спектър (OAVS) е рядко вродено генетично заболяване, характеризиращо се с краниофациални, очни, ушни и вертебрални аномалии. Описан за първи път от Морис Голденхар през 1952 г., този синдром включва широк спектър от клинични прояви с различна тежест.

Етиология: Етиологията на синдрома на Голденхар е многофакторна и включва генетични и екологични фактори. Мутации в гени, участващи в развитието на първите и вторите хрилни гъби, са свързани с това разстройство, въпреки че точният механизъм остава неясен.

Клиника: Клиничните прояви варират значително, но често включват микротия, аномалии на очите като дермоидни кисти и колобому, асиметрия на лицето и вертебрални деформации. Някои пациенти могат да имат и сърдечни, бъбречни и централен нервен системи аномалии.

Диагноза: Диагнозата се поставя въз основа на клиничната оценка и идентифицирането на характерните физически аномалии. Образни изследвания като ЯМР и КТ, както и генетични тестове, могат да помогнат за потвърждаване на диагнозата и оценка на степента на засягане на различните системи.

Заклучение: Лечението на синдрома на Голденхар е мултидисциплинарно и се фокусира върху корекцията на физическите деформации и управлението на свързаните медицински състояния. Ранната интервенция и продължителното наблюдение са ключови за подобряване на качеството на живот на засегнатите пациенти.

Ключови гуми: Синдром на Голденхар, окулоаурикуловертебрален спектър, микротия, краниофациални аномалии, генетични фактори, мултидисциплинарно лечение.

БОЛЕСТ НА ЩАРГАРД: ГЕНЕТИЧНИ ОСНОВИ И КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Битолска Ю., Палаханова Х.

Медицински университет – София

Въведение: Болестта на Щаргард е най-честата форма на наследствена макулна дистрофия, засягаща централното зрение при деца и млади възрастни. Това състояние се характеризира с прогресивна загуба на зрение, което значително влияе върху качеството на живота на пациентите.

Етиология: Болестта на Щаргард се причинява от мутации в гена ABCA4, който кодира протеин, участващ в транспортните процеси в ретината. Тези мутации водят до натрупване на токсични вещества в макулата, което причинява дегенерация на фоторецепторите.

Клиника: Клиничната картина на болестта на Щаргард включва прогресивно намаляване на централното зрение, често съпроводено с фоточувствителност и трудно разпознаване на цветовете. Пациентите съобщават за изкривяване на правите линии и затруднения при четене и разпознаване на лица.

Диагноза: Диагнозата се базира на клиничната картина, фамилната анамнеза и редица изследвания, включително флуоресцентна ангиография, оптична кохерентна томография (ОКТ) и електроретинография. Генетичните тестове за мутации в гена ABCA4 потвърждават диагнозата.

Лечение: В момента няма специфично лечение за болестта на Щаргард. Терапиите са насочени към облекчаване на симптомите и включват използване на помощни зрителни устройства и слънчеви очила за защита от ултравиолетови лъчи. Водят се изследвания за генотерапевтични подходи и лекарства, които могат да забавят прогресията на заболяването.

Заклучение: Болестта на Щаргард представлява сериозно предизвикателство за засегнатите индивиди. Разбирането на етиологията и клиничната картина на заболяването е ключово за разработването на ефективни диагностични и терапевтични стратегии. Продължаващите изследвания в областта на генната терапия предлагат надежда за бъдещи лечения, които могат да подобрят зрителната функция и качеството на живот на пациентите.

МНОЖЕСТВОТО ЛИЦА НА СИНДРОМА НА ЛИНЧ

Великова А.^{1,2}, Атанасова Н.^{1,2}, Левкова М.^{1,2}

¹Катедра Медицинска Генетика, Медицински университет Варна

²Лаборатория по Медицинска Генетика, УМБАЛ “Света Марина” – ЕАД Варна.

Въведение: Синдромът на Линч, известен още като наследствен неполипозен колоректален рак, представлява тумор предразполагащ синдром, причинен от патогенни варианти в ДНК репаративните гени (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) или делеции в EPCAM гена. Рискът за развитие на онкологично заболяване варира в зависимост от вида на мутацията и конкретния ген, като най-често се наблюдават колоректален рак, но е висок и рискът за развитие на други малигнени заболявания.

Материали и методи: Представяме клиничен случай на жена на 61 г. с диагностициран овариален карцином. Пациентката съобщава за фамилна обремененост - майка с карцином на яйчници, починала на 62 г., леля и дядо по майчина линия с карцином на панкреас, починали съответно на 60 г. и 52г.

Резултати: Проведен е таргетен молекулярно-генетичен анализ на панел от 369 гена, свързани с предразположение към наследствени ракови заболявания. Установява се патогенен вариант в хетерозиготно състояние в PMS2 гена, който се асоциира със синдром на Линч.

Дискусия: Синдромът на Линч се асоциира основно с колоректален карцином, но повишеният риск за онкологични заболявания засяга и множество други органи и системи, включително женска полова система. Пожизненият риск от овариален карцином при носители на патогенни варианти за синдром на Линч е около 8%, но овариалният карцином не е включен в критериите за идентифициране на пациенти с вероятен синдром на Линч. Наличните към момента диагностични критерии пропускат приблизително 50% от засегнатите или носителите на патогенни варианти в асоциираните гени.

Заклучение: Наследствените ракови синдроми имат разнообразни клинични прояви, което е потенциално преизвикателство в клиничната практика. Положителната фамилна анамнеза трябва да е сред главните диагностични критерии.

Ключови думи: Синдром на Линч, PMS2, наследствен раков синдром

МУКОЗНО-МЕМБРАНЕН ПЕМФИГОИД В АСОЦИАЦИЯ С НЕОПЛАЗМА

Вълева Е., Дреновска К., Шахид М., Василева С.

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“ – София, Медицински университет – София

Въведение: Мукозно-мембраният пемфигоид (ММП) представлява рядка и хетерогенна аутоимунна субепидермална булозна дерматоза с преобладаващо лъгавично засягане и склонност към цикатризиране. Медира се от аутоантитела, насочени към структурни компоненти на кожата базално-мембранна зона (БМЗ), предимно антиген 2 на булозния пемфигоид (BP180), интегрин lamіnіn-332 и колаген тип VII (colVII). Текущи изследвания показват, че пациенти с ММП са с повишен риск от асоциация с неоплазма.

Материали и методи: 84-годишна жена е хоспитализирана по повод везикуло-булозна ерупция и последващи болезнени ерозии по лицето, устната и очната лъгавица, с начални конюнктивни синехии. Пациентката е оперирана по повод на високодиференциран аденокарцином на ендометриума с последваща лъчетерапия, както и за аденоматозен полип на колона с умерена степен на дисплазия.

Резултати: Хистологичното изследване от була показва субепидермален мехур. Директната имунофлуоресценция (ИФ) върху перибулозна кожа демонстрира линейно отлагане на IgG и комплемент C3 по хода на БМЗ, с изразено „п“-образно нагъване на отлаганията. Индиректната ИФ върху субстрат сепарирана кожа установява дермален тип антитела в серума на пациентката. ELISA BP180, BP230 и colVII е отрицателна.

Дискусия: Диагнозата на ММП е алгоритмична и изисква имуно-серологично изследване за антитела срещу BP180, lamіnіn-332 и colVII. Независимо от наличието на високо специфични методи за откриване на анти-lamіnіn-332 аутоантитела, тези техники не са широко достъпни в клиничната практика, където случаите, негативни за BP180 и colVII рискуват да останат недиагностицирани.

Заклучение: Детекцията на lamіnіn-332 при ММП е важна за оценка на риска и прогнозата на асоциираните злокачествени заболявания.

Ключови думи: Мукозно-мембранен пемфигоид, анти-lamіnіn-332 аутоантитела

РОЛЯ НА КТ В ДИАГНОСТИКАТА НА АЛВЕОЛАРНА ПРОТЕИНОЗА

Георгиев Х., Стаматова Е., Маринов Б.

Медицински университет – София

Въведение: Алвеоларната протеиноза (АП) е белогробно заболяване, което се характеризира с акумулация на сърфактант-деградационни продукти в алвеолите и терминалните бронхиоли. Различават се вродени (ORPHA:264675, ORPHA:572428), аутоимунна (ORPHA:747) и придобита (ORPHA:420259) форми, които са със сходна радиологична изява. Метод на избор за образно изследване е компютърната томография, но дефинитивен метод за диагностика е микроскопия на бронхоалвеоларен лаваж.

Материали и методи: Проведено е търсене в международни бази данни Scopus, PubMed, Google Scholar, с ключови думи alveolar proteinosis, imaging, radiology, CT.

Резултати: Подбрани са 6 кохортни ретроспективни проучвания от различни екипи във Франция, Корея, САЩ

Дискусия: В 100 % от случаите са докладвани дифузни/огнищни засенчвания тип „матово стъкло“, на фона на здрав паренхим. В 84-92 % от случаите са налични уплътнения на интерлобуларните септи в долните дихателни пътища. С вариабилна честота (50-88%) е докладвана характерната комбинация от двете находки – т.нар. „белег на калдъръма“ (crazy paving sign). По-рядко (24-40%) е наблюдавана дифузна консолидация. Пулмонарни нодули, бронхиектазии не са част от радиографския образ на АП. Трябва да се отбележи, че дадените проучвания са с малки кохорти ($n = 7 - 44$), поради ниската заболяемост в световен мащаб.

Заключение: Огнищни изменения по типа crazy paving с интерлобуларно септално удебеляване на фона на засенчвания тип „матово стъкло“, редуващи се с незасегнат паренхим, е характерната образна находка при АП. Може да протече с изолирани изменения по типа „матово стъкло“.

Ключови думи: алвеоларна протеиноза, компютърна томография, crazy paving sign

REGVALIASЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

Димитров Д., Михайлова М.

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Въведение: Фенилкетонурията е рядко метаболитно нарушение, което е резултат от вродени аутозомно-рецесивни дефекти в обмяната на есенциалната аминокиселина фенилаланин. При 98% от случаите на фенилкетонурия се касае за дефицит на ензима фенилаланин хидроксилаза (класическа фенилкетонурия), докато при останалите 2% от случаите причина за развитието на заболяването е нарушена регенерация на тетрахидробиоптерин (дефицит на дихидробиоптерин редуктаза). Тези дефекти водят до тежки неврологични и метаболитни увреждания.

Regvaliasе е първата ензимна заместителна терапия за лечение на фенилкетонурия. Тя представлява рекомбинантна *Apabaena variabilis* фенилаланин амоняк лиаза (phenylalanine ammonia lyase, rAvPAL, EC 4.3.1.24), конюгирана с полиетилен гликол. Целта на настоящия доклад е да представи общ преглед върху етиологията и патогенезата на фенилкетонурията, механизма на действие, фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на Regvaliasе.

Материали и методи: Използваната информация в доклада е резултат от търсене на литература в специализирани издания и няколко бази данни с помощта на ключови думи.

Резултати: Regvaliasе метаболизира фенилаланина до амоняк и trans-канелена киселина. Терапията води до намаляване на нивата на фенилаланин в кръвта с приблизително 50 – 70% при пациенти, получаващи терапевтични дози. Установяват се някои нежелани реакции.

Дискусия: Терапията с Regvaliasе е показана за лечение на пациенти с фенилкетонурия ≥ 16 -годишна възраст с лош контрол на нивата на фенилаланин в кръвта ($\geq 600 \mu\text{mol/L}$).

Заклучение: Основната терапия при фенилкетонурия е бедна на фенилаланин диета. Терапията с Regvaliasе е първата одобрена ензимна заместителна терапия, която може да бъде от жизненоважно значение за пациенти с нива на фенилаланин в кръвта $\geq 600 \mu\text{mol/L}$.

Ключови думи: Фенилкетонурия, Regvaliasе, rAvPAL-PEG

МЕДИАЦИЯ ПРИ РАЗРЕШАВАНЕ НА КОНФЛИКТИ В ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО: ПРИЛОЖИМОСТ И ВЪЗДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ КОНФЛИКТИ ПРИ РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Димитров К., Митева-Катранджиева Ц.

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

Въведение: Здравеопазването е среда с висок риск за конфликти между лекар и пациент. Особеностите на редките болести – ниска заболеваемост, липса на опит сред медицинските специалисти и психоемоционалното натоварване от диагнозата – допълнително усложняват тези отношения. Традиционно конфликтите се разрешават чрез съдебната система, но тя не винаги удовлетворява очакванията на страните. Затова все повече се обсъждат алтернативни методи за разрешаване на конфликт, като медиацията. Тя е доброволен, гъвкав и конфиденциален процес, при който трета страна (медиатор) помага страните да постигнат консенсус. Целта на настоящото проучване е да оцени приложимостта на медиацията за разрешаване на конфликти между лекар и пациент и да сравни мнението на пациенти с и без редки болести.

Материали и методи: Проведено бе анкетно проучване сред пациенти с и без редки болести.

Резултати: Пациентите с рядка болест търсят по-често здравна помощ и същевременно имат по-често конфликти и затруднения в комуникацията с лекаря си. Като основна причина за това и двете групи респонденти посочват недостатъчната информация, предоставена им от лекаря, виждайки конфликтите като причина за намаляване на доверието в здравеопазването и качеството на здравната помощ. Съдебната система се посочва като неефективна за разрешаване на конфликти в здравеопазването и от двете групи респонденти, а като предпоставка за по-широкото използване на медиация се посочва повишаването на информираността на лекари и пациенти.

Заклучение: Медиацията повишава удовлетвореността на страните и запазва връзката между лекар и пациент, но все още не се прилага широко в България. Необходимо е повишаване на информираността на лекари и пациенти.

Ключови думи: медиация; конфликти в здравеопазването

КЛИНИЧНИ И ПАТОГЕНЕТИЧНИ АСПЕКТИ НА АКСИАЛНИЯ СПОНДИЛОАРТРИТ ПРИ БОЛНИ С ФАМИЛНА СРЕДИЗЕМНОМОРСКА ТРЕСКА

Димитров С¹, Калинова Д^{2,3,4}, Коларов З.^{2,3,4}

¹Факултет по медицина, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Варна, България

²Факултет по медицина, Медицински университет София, София, България

³Клиника по ревматология, Университетска болница „Св. Иван Рилски“, София, България

⁴Катедра по ревматология, Медицински университет София, София, България

Въведение: Фамилната средиземноморска треска (ФСТ) (ORPHA:342) е моногенно заболяване, което се счита за прототип на редките аутоинфламаторни синдроми. Макар че фебрилните епизоди с коремна болка са типични за ФСТ, заболяването също така се проявява с редица симптоми, включително периферни моно- или олигоартрити, сакроилеит (СИ) и аксиален спондилоартрит (СПА).

Материали и методи: Чрез извършване на обстоен преглед в литературата, целим да разясним връзката между ФСТ и СПА, изследвайки споделените клинични прояви и патофизиологични механизми между двете заболявания.

Резултати: Идентифицирайки данни относно съвременните възгледи и тенденции, както в патогенезата на ФСТ и СПА, така и потенциалната връзка между тях, установихме допирни точки в комплексните им патофизиологични механизми. При значителна част от изследваните болни с турски произход, носещи високпенетрантни мутации в MEFV гена, се наблюдават характерни промени в аксиалния скелет и периферните стави.

Дискусия: Отличаването на СПА от ФСТ-асоциран СПА е особено трудно в неендемични региони, където клиницистите имат ограничен опит с ФСТ. Разпознаването на специфичните радиографски промени при СПА, свързани с други състояния с генеза, различна от HLA-B27 асоциацията, може значително да улесни точната диагноза.

Заклучение: Този обзор подчертава необходимостта от разграничаване на смесените клинични фенотипи, с цел насочване на клиницистите към персонализирани стратегии за менажиране на пациенти със съвместни ФСТ и СПА. Бъдещите изследвания трябва да се съсредоточат върху разкриването на общи патофизиологични механизми и разработването на терапевтични подходи за подобряване на резултатите при тази група пациенти.

Ключови думи: фамилна средиземноморска треска, аксиален спондилоартрит, MEFV

ИНТЕГРИРАНЕ НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ РЕФЕРЕНТНИ МРЕЖИ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ В НАЦИОНАЛНАТА ЗДРАВНА СИСТЕМА

Димова И.

Медицински университет – София

Въведение: Европейските референтни мрежи (ERNs) са трансгранични мрежи, които обединяват европейски болнични експертни и референтни центрове за справяне с редки и слабо разпространени комплексни заболявания, изискващи високоспециализирано здравно обслужване.

Материали и методи: За по-доброто интегриране на ERN в националните здравни системи беше проведена открита обществена консултация от ЕК за оценка на Трансграничната директива по здравеопазване (CBHD).

Резултати: Половината от респондентите посочват, че недостатъчното интегриране на ERN в националната здравна система и липсата на подкрепа за техните дейности от страна на националните органи са сред най-големите пречки за доставчиците на здравни услуги по отношение на достъпа до експертния опит на ERN. За пациентите, липсата на информация (62%) и липсата на ясен път за насочване към ERN (41%) се считат за едни от най-големите проблеми.

В съответствие с общата цел на Програмата за действие на ЕС в областта на здравеопазването (EU4Health), подобласт „Подоброени европейски референтни мрежи“, беше иницирано съвместно действие за интегриране на Европейските референтни мрежи в националната здравна система (JARDIN).

Дискусия: Действието е подчинено на специфичните цели, залегнали в член 4 на Регламент 2021/522, буква е) засилване на използването и повторното използване на здравни данни, ж) усъвършенстване на достъпа до качествено, насочено към пациента и базирано на резултатите здравно обслужване и и) подпомагане на интегрираната работа между гържавите-членки, и по-специално техните здравни системи.

Заключение: JARDIN има за цел да подобри достъпността и да подкрепи дългосрочната устойчивост на ERN системата, като допринесе за ефективната интеграция на ERN в националните здравни системи, тясно свързано с укрепване на устойчивостта на националните здравни системи съгласно Регламент 2021/522.

Ключови думи: Европейски референтни мрежи; съвместно действие; интегриране на ERM в националната здравна система“

ИНТЕСТИНАЛНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ ПРИ КЪРМАЧЕ С ХИПЕРИНСУЛИНИЗЪМ И СИНДРОМ НА КЪСО ЧЕРВО

Долашкова Н., Наиденов Х., Аршинкова М., Тенева Т., Байчева М.

СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“ – София

Въведение: Синдромът на късо черво (СКЧ) е най-честата причина за продължителна интестинална недостатъчност при кърмачета. Характеризира се с недостатъчен абсорбтивен капацитет на чревната лигавица, вследствие на обширна хирургична резекция при некротизиращ ентероколит (НЕК) или тежки вродени аномалии на чревния мотилитет. Поради сериозните хранителни и метаболитни нарушения, пациентите са зависими от дългосрочно парентерално хранене (ПХ). Вроденият хиперинсулинизъм (ХИ) е рядко заболяване и е най-честата причина за персистираща хипогликемия при кърмачетата. Навременната диагностика и лечение намаляват риска от трайна мозъчна увреда, свързана с тежките хипогликемии.

Цел: Да се представят две редки хронични заболявания.

Материал и методи: Представяне на клиничен случай и обзор на литературата.

Резултати: Кърмаче на 1 година, родено недоносно в тежко депресивно състояние, развило усложнение в късния неонатален период – НЕК и перфорация на тънко черво. Извършена е илеална резекция, изведена е илеостома, следват релaparотомии, поради данни за илеус, с последващо възстановяване на пасажа с илео-колична анастомоза. В терапевтичен план е проведено частично ПХ, налице е успешна адаптация на червата и постигане на ентерална автономия. Детето е с установена диазоксид-чувствителна хиперинсулинемична хипогликемия скоро след раждането, което налага постоянен контрол на кръвната захар и терапия с цел превенция на екстремни хипогликемии.

Изводи: Лечението на СКЧ е свързано с поддържането на добър хранителен статус, оптимизиране на абсорбционната повърхност на остатъка от тънкото черво, както и предотвратяване на усложненията.

Ключови думи: синдром на късо черво, хиперинсулинемична хипогликемия

ЕКСТРАКТ ОТ БРЕЗОВА КОРА В ЛЕЧЕНИЕТО НА ДИСТРОФИЧНА БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Дреновска К., Василева С.

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“ – гр. София
Медицински Университет – София

Въведение: Булозната епидермолиза (Epidermolysis bullosa, EB) е хетерогенно генетично заболяване, характеризиращо се с изключителна кожна ранимост. В основата на лечението остава грижата за раните, облекчаване на сърбежа и болката, предотвратяване на травмите и контрол на инфекциите. Екстрактът от брезава кора (Birch bark extract, Oleogel-S10) под формата на гел, съдържащ 10% изсушен екстракт от брезава кора и 90% слънчогледово масло, е първата терапия, одобрена в Европа за лечение на дистрофична и гранична EB при пациенти на възраст ≥ 6 месеца.

Материал и методи: Касае се за две деца с повишена кожна ранимост от момента на раждането. Пациент 1, момче на 9г., се представя с генерализирани були и ерозии по трункуса, преминаващи с атрофия и формиране на милиуми. Пациент 2, момче на 3 години, развива множество кожни ерозии по лице, трункус и крайници, последвани от атрофия, синдактилия и анонихия. Диагнозата дистрофична EB с генетичен дефект на колаген VII е потвърдена при двете деца посредством antigen mapping и генетичен анализ.

Резултати: Наред с лечението с емолиенти, антибиотици и неадхезивни превръзки, при пациент 1 е налице хронична тежка анемия, налагаща чести хемотрансфузии, а при пациент 2 хирургични интервенции целят превенция на инвалидизацията вследствие на синдактилията. Приложението на Oleogel-S10 върху неинфектирани кожни ерозии води до ускорена епителизация при двамата пациенти.

Обсъждане: Oleogel-S10 демонстрира антиинфламаторен и епителизиращ ефект върху раните, както в клинични изпитвания, така и в реалната медицинска практика. Благоприятният му ефект се задържа до 24 месеца при продължително приложение. Наличните до момента данни показват, че медикаментът е ефективно лечение при дистрофичните и гранични форми на EB.

Ключови думи: дистрофична булозна епидермолиза, екстракт от брезава кора, oleogel-S10, Filsuvez

MORBUS DARIER – НОВ ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

Дреновска К., Шахид М., Василева С.

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“ – гр. София
Медицински Университет-София

Въведение: Болестта на Darier (dyskeratosis follicularis) е рядка автосомно-доминантна генодерматоза, свързана с мутации в гените на ATP2A2, хромозома 12q23-24.1, които кодират SERCA2 (sarcolemmal/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATP isoform 2 protein). В резултат настъпва акантолиза и абнормна кератинизация, които клинично се изясняват основно в жълто-кафяви веруциформни папули. Лечението с емолиенти, кортикостероиди, антибиотици и ретиноиди е с временен ефект. Наскоро установена имунна дисрегулация на интерлевкин (IL)-17 е предпоставка за приложение на биологични средства, повлияващи оста IL-23/-17.

Материал и методи: Касае се за 26-годишна жена с оплаквания от детска възраст, изразяващи се в поява на хиперкератотични папули и плаки в себорейните зони. Състоянието протича хронично-рецидивиращо. Налице е метаболитен синдром с обезитет и инсулинова резистентност. Диагнозата е потвърдена хистологично. Лечението с конвенционални средства е с временен ефект.

Резултати: Рутинните лабораторни тестове показват повишени стойности на възпалителните маркери, а микробиологично се изолира *Proteus vulgaris* и *E. coli*. Директната имунофлуоресценция е негативна. Пълното екзомно секвениране потвърждава наличието на мутации в ATP2A2 гена. Флуцитометрията демонстрира повишени нива на Th17. Това дава основание да се предложи биологично лечение с анти-IL-17 агент, bimekizumab с добър терапевтичен ефект.

Обсъждане: Постигането на дългосрочни терапевтични опции при болестта на Darier е все още лимитирано. Скорошни проучвания демонстрират повишена експресия на Th17-свързаните гени и цитокини, както и повишени нива на Th17, което обосновава приложението на медикаменти, блокиращи оста IL-23/-17, като ефективна и безопасна терапия.

Ключови думи: болест на Darier, интерлевкин 17, биологична терапия

БОЛЕСТ НА ХЪНТИНГЪН

Езилева И.

Тракийски Университет – Стара Загора

Въведение: Болест на Хънтингтън е рядко, дегенеративно заболяване с автосомно-доминантен тип на унаследяване и пълна пенетрантност, поради което болният трябва задължително да има родственик със същото заболяване. Честотата на заболяването е 1 на 10 000-20 000 сред европейската раса. Мутантният ген е локализиран в късото рамо на на 4-та хромозома.

Дискусия: Клинично се характеризира с хореични движения, интелектуален упадък и поведенчески нарушения. С прогресията на заболяването се появяват дистония и акинетично-ригиден паркинсонов синдром. Интелектуалният упадък достига до дебилност, пациентите отслабват на тегло и се обездвижват. Когнитивните и психичните симптоми (субкортикална деменция, емоционални нарушения и психози) са едни от най-ранните прояви. Заболяването се проявява в две основни форми: с начало в детска възраст и с начало в късна възраст. Формата с начало в детска възраст е 5-10% от всички болни. Симптомите са по-тежко изразени и прогресират по-бързо.

Терапевтичният подход следва да бъде мултидисциплинарен, с цел подобряване на качеството на живот. Към момента се използва единствено симптоматична терапия – ноотропни средства, невролептици, психотерапия. Дистонията не се повлиява медикаментозно. Благоприятно е прилагането на рехабилитация.

Резултати: Целта на моето проучване беше да се запозная с редките заболявания и лекарствата „сираци“. В резултат на това в бъдеще, няма да отхвърлям вероятността за рядко заболяване и ще бъда по-експедитивна в диференциацията на диагноза.

Заклучение: Болестта на Хънтингтън е заболяване прогресиращо до пълна инвалидизация и смърт на пациента в ранна възраст. Смъртта обикновено настъпва от аспирационна пневмония, предизвикана от обездвижване и дисфагия.

Ключови думи: Болест на Хънтингтън, рядко заболяване

СЛУЧАЙНО ОТКРИТА ЕПИДЕРМОИДНА КИСТА НА ЯЙЧНИК ПРИ ПЛАНОВА ХИСТЕРЕКТОМИЯ – ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ

Зайкова Т.⁴, Каце В.⁴, Стоилова М.^{1,3}, Иванов А.^{1,3}, Керезиев Б.², Иванов Г.³

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

²Клиника по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“

³Отделение по „Клинична патология“, УМБАЛ „Св. Георги“

⁴Медицински Университет – Пловдив

Епидермоидната киста или монодермалният кистичен тератом на яйчника е рядка находка с честота < 1%. Той е доброкачествен туморен процес. Принадлежи към герминативноклетъчните тумори. Повечето епидермоидни кисти са безсимптомни и едностранни. Откриват се най-често случайно по повод на хистеректомия. Имат ектодермален произход, за разлика от дермоидната киста, в която могат да се открият мезодермални и ендодермални структури.

Представяме случай на 49 годишна жена, постъпила в Акушеро-гинекологична клиника по повод планова хистеректомия. Установени са няколко миомни възела на матката с размери 5-8см. При рутинните предоперативни изследвания се установява, че пациентката е анемична – нисък хемоглобин, хематокрит и ниски еритроцити. По време на операцията при експлорация на аднексите се установява кистична формация с размери 5см в левия яйчник. Взима се инцизионна биопсия. Хистологично се верифицира, че се касае за епидермоидна киста.

Епидермоидната киста на яйчника е рядка находка. Обикновено установена съвсем случайно. Усложненията и включват възпаление, руптура и кървене. Лечението и обикновено е оперативно и се състои в нейното отстраняване. Изходът при пациентката е благоприятен. Няма усложнения в постоперативния период.

Ключови думи: епидермоидна киста, яйчник

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА AMELOGENESIS IMPERFECTA

Зальмова Т.¹, Петрова С.¹, Нихтянова Т.¹, Узунова И.¹, Несторова Ю.²

¹Медицински университет – Пловдив, ФДМ, Катедра по детска дентална медицина

²Медицински университет – Пловдив, ФДМ, Катедра по ортодонтия

Въведение: Amelogenesis Imperfecta (AI) е хетерогенна група от генетично обусловени структурни аномалии на зъбния емайл. Разпространението на AI варира от 1:700 до 1:16 000 по литературни данни, обичайно засяга всички зъби от съзъбието и се наблюдава изолирано или като симптом на редица синдроми. AI е свързана с тежки проблеми с функцията и естетиката на съзъбието. Заболяването изисква непрекъсната превантивна грижа и комплексно лечение, продължаващо през целия живот.

Материали и методи: Пациент на 16 г. възраст, посетил Катедрата по детска дентална медицина с оплакване от неестетичния вид на зъбите. Детето няма общи заболявания.

Резултати: Пациентът е диагностициран с AI от хипопластичен тип, съчетана с ортодонтски аномалии. Диагнозата се поставя въз основа на щателната анамнеза и фенотипната изява на дисплазията, проучена клинично и рентгенологично. Планът на лечение включва инструкции за провеждане на перфектна орална хигиена, локално приложение на реминерализиращи агенти, дългосрочно възстановяване с адхезивни материали и обвивни корони след провеждане на ортодонтско лечение.

Дискусия: AI е състояние, което засяга функцията на съзъбието и социализацията на пациентите още в детска възраст. Детските дентални лекари са първите, които срещат пациенти с това състояние. Лечението е продължително и изисква цялостен план, който включва и преценка за бъдещите нужди. Това може да бъде предизвикателство за постигане на естетично подобрение и функционална рехабилитация.

Заклучение: Проведеното до момента поддържащо лечение на пациента осигурява възможността за ортодонтска корекция, която ще бъде последвана от окончателно протетично възстановяване.

Ключови думи: Amelogenesis imperfecta от хипопластичен тип

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ДЕТЕ С CHARGE СИНДРОМ

Иванов З., Чечева Д., Марков С., Буков Г., Нейчева И., Каравеликова И, Гълъбова Ф., Маркова П., Борислав Дренски Б., Габерова К., Въжева К., Ташева М, Паскалева И.

Въведение: CHARGE синдромът (ORPHA:138) е рядко вродено заболяване, засягащо 1:12,000-15,000 деца. Той е акроним от колобома (C), сърдечни дефекти (H), хоанална атрезия (A), изоставане в растежа и развитието (Retardation), генито-уринарни аномалии (G) и аномалии на ушите (Ear). Диагнозата е клинична. Причинява се най-често от de novo или автосомно-доминантно унаследена мутация в гена CHD7.

Клиничен случай: Представя се пациент на 5 м.в., роден в 3-та степен недоносеност от четвърта патологично протекла бременност. Детето е със затруднена послеродова адаптация. Още при раждането е установен полималформативен синдром – лицево дисморфизъм с деформирани ушни миди, двустранна мембранозна хоанална атрезия, двустранен крипторхизъм, микропенис, ингвинална херния. Ехокардиографски са доказани междукамерен и междупредсърден дефект. След консултация с офталмолог се открива колобома на ретината. На 10-дневна възраст е извършена фенестрация на двете хоани в Клиника по детска хирургия, след което е приведен в Клиника по педиатрия. Остава в тежко състояние на инвазивна белодробна вентилация, с гърчови прояви, хоанални респираторни, честоти регургитации при опити за хранене, забавен чревен пасаж, лош теловен прираст. Преживява пневмоцистозна пневмония и сепсис. На частично или тотално парентерално хранене.

Дискусия: Поради наличието на колобома, хоанална атрезия, аномалии на външното ухо и изоставане в развитието диагнозата CHARGE синдром клинично е налице у представения пациент. Има нормален мъжки кариотип и отрицателен резултат от скрининг за честоти микроделеции. Изследване на CHD7 до момента не е проведено.

Заклучение: Грубите структурни и функционални дефекти, обуславящи CHARGE синдром, поставят на дневен ред възможността за антенатална диагноза и комплексното лечение.

Ключови думи: хоанална атрезия, колобома, лицево дисморфизъм, полималформативен синдром, изоставане в развитието

РЕДКИ ГЕНЕТИЧНИ НАРУШЕНИЯ С ДЕФИЦИТ НА МЕД

Иванова И.¹, Атанасова Б.²

¹Клинична лаборатория, УМБАЛ Св. Иван Рилски, София

²Категра по Клинична лаборатория, МУ София, УМБАЛ Александровска, София

Дисбалансът на медта (Cu) в организма, като краен ефект, може да се тълкува в посока на натрупване или дефицит в контекста на гадено нарушение, засягащо пренасящи белтъци, АТФ-ази или други регулаторни компоненти на системно или клетъчно ниво. Класически модели на клинично проявен дисбаланс са генетично детерминирани заболявания с дефицит при болест на Менкес (Menkes Disease, “kinky” hair syndrome, congenital hypocupremia), (ORPHA code:565) и със свръхнатрупване при болест на Уилсон (Wilson’s Disease, хепатолентикуларна дегенерация), (ORPHA code:905). Двете клинични състояния са болести на АТФ-азите свързани с мутации в техните гени, които са отговорни за активния експорт на Cu и се различават по своята тъканна експресия. Други редки състояния на генетичен дисбаланс (разпространение: <1/1 000 000) с развитие на Cu дефицит са синдромът MEDNIK (ORPHA code:171851) и Нурке – Brendel синдромът (ORPHA code:300313). Наименованието MEDNIK синдром е акроним, използван за описание на група симптоми: умствена изостаналост, ентеропатия, глухота, невропатия, ихтиоза и кератодермия (Mental retardation, Enteropathy, Deafness, Neuropathy, Ichthyosis, and Keratoderma). Дължи се на мутация в AP1S1 генът, който експресира комплекс от белтъци отговорни за вътреклетъчния транспорт. Нурке – Brendel синдромът е автосомно-рецесивно заболяване, което се дължи на мутация в хромозома 3q25. Засегнат е SLC33A1 генът, който е отговорен за синтеза на транспортери на ацетил-CoA. Мутациите водят до посттранслационно нарушаване и в синтезата на церулоплазмина (Cp), и съответно до намалената му секреция. При ацерулоплазминемия (ORPHA code: 48818) липсва синтез на Cp, което рефлектира върху желязния и Cu метаболизъм. Генетично се доказва мутация в екзон 7 в гена за Cp. Установяват се пълна липса на Cp, анемия, повишен феритин, дегенерация на ретината, захарен диабет и невродегенеративни прояви (атаксия, дизартрия, дистония, когнитивни нарушения, Паркинсонов синдром), и специфични промени в магнитнорезонансния образ.

Ключови думи: редки болести, мед, Menkes Disease, MEDNIK syndrome, Нурке – Brendel syndrome, ацерулоплазминемия

НЕОБХОДИМИ МЕРКИ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ С РЕДКИ БОЛЕСТИ В БЪЛГАРИЯ

Иванова И.^{1,2}, Николова Д.^{1,3}, Стратиева П.^{4,5}, Григорова Н.^{2,5}

¹Факултет по обществено здраве, Медицински университет – София, България

²Българска Хънтингтън Асоциация, София, България

³Категра по медицинска генетика, Медицински факултет, Медицински университет – София, България

⁴Ретина България

⁵Редки болести – България

Въведение: Днес, 30 млн. души, в Европа, от които 450 хил.- в България, живеят с редки (в т.ч. и онкологични) заболявания, които оказват пагубно въздействие върху ежедневието живот на засегнатите.

Материали и методи: В рамките на инициатива „Действие за редките“, се осъществи проучване относно възгледите на представители на 12 пациентски организации спрямо необходимите промени в здравеопазването.

Резултати: Пациентските нужди са сведени до 9 области, касаещи необходимостта от национална и европейска политическа рамка, ранна, бърза и точна диагностика, навременен, равен достъп до високоспециализирано здравеопазване и иновативни терапии, цялостна грижа през целия живот, основана на нуждите на пациентите изследователска и развойна дейност, създаване и употреба на регистри с данни на пациенти в обществена полза, включване в клинични изпитвания и легитимно гражданско участие.

Дискусия: Предизвикателствата на семействата с редки болести са свързани не само с рядкостта на диагнозата, а и с липсата на унификация на мерките на българското здравеопазване с тези на европейско ниво.

Заклучение: Редките болести са област, в която действията на Европейския съюз имат изключителна добавена стойност, тъй като в България, знанията и данните са разпръснати и оскъдни, а самостоятелните национални действия – неефективни.

Ключови думи: редки болести, нужди, приоритетни области, действия, политики

АЛГОРИТЪМ ЗА ПОВИШАВАНЕ ИНФОРМИРАНОСТТА НА ПАЦИЕНТИ С РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Йорданова М., Костадинова Т.

Медицински университет – Варна

Въведение: Едно от основните права на човек е вземането на самостоятелно решение и за да бъдат те осъзнати е необходимо натрупването на съответната за заболяването актуална информация, знания и опит. В случаи на заболяване е необходимо пациента да притежава функционални умения, свързани с възможността да чете здравна информация, критични умения, за да подбере и оценява нужната за нея и интерактивни умения, за да може да прилага наученото. В тази връзка е много важно да бъдат периодично прилагани методи за определяне нивото на информираност на пациентите, особено на тези страдащи от редки и други хронични заболявания.

Материали и методи: За създаване на труда е направен анализ на литература, както и проучване сред пациенти с редки заболявания във Варна.

Дискусия: Етапите за изграждане на здравна грамотност при пациенти с редки или хронични заболявания, могат да бъдат събрани и подредени в алгоритъм, съдържащ девет основни стъпки, а именно стартиране на търсене на информация от момента на регистриране на симптомите на пациента, през обсъждане със семейна и социална среда, консултация с личен лекар, информация от медицински специализиран екип, информация от нормативна и законодателна база, преглед на информационни кампании и брошури, комуникация между лекуващ лекар и лекар, проследяващ придружаващо заболяване, възможности за прилагане на мобилно здраве и препоръчителен непрестанен цикъл в търсене на актуална информация от всички представени до момента източници.

Заклучение: Въпреки, че здравната грамотност на населението варира в различните страни, проблемите с нея се явяват общо предизвикателство в цяла Европа. Преимущество би било, ако правителствата и здравните системи не я приемат като личен ресурс на отделен пациент, а като грамотност сред цялото население. След себе си това води редица ползи за справяне със социални, икономически и екологични детерминанти на здравето.

Ключови думи: редки заболявания, информираност, здравна грамотност, лекар-пациент

БУЛОЗНАТА ЕПИДЕРМОЛИЗА И НОВИТЕ ГЕНОМНИ ТЕХНОЛОГИИ

Камбурова З.¹, Йорданова И.²

¹Катедра „Медицинска генетика“, МУ – Плевен, Лаборатория по медицинска генетика УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен

²Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, МУ – Плевен, Клиника по кожни и венерически заболявания УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен

Въведение: Булозна епидермолиза (ЕВ) е хетерогенна група от редки, наследствени дерматози, характеризирани се с мехури върху кожата и лигавиците, възникващи след незначителен натиск и триене. Етиологията на този вид генодерматози е генетично обусловени дефекти в структурата на кожата. Досега се известни 21 гена, дефекти в които могат да причинят ЕВ, като се характеризират с изключително висока хетерогенност – алелна и локусна. Според последната класификация, ЕВ се погразделя на четири типа: проста (най-честа), дистрофична, гранична форма и ЕВ на Kindler (смесена). Навлизането на новите методи за генетичен анализ – секвениране от следващо поколение (NGS) позволи разкриването на нови гени и генетични варианти, участващи в етиологията на ЕВ.

Материали и методи: Поставихме си за цел да проучим честотата на носителство и молекулната характеристика на патогенни варианти в гени за ЕВ, с методите на NGS сред здрави индивиди от Българската популация.

Резултати: Намерихме честота на носителство на генетични дефекти за ЕВ е 1:25 здрави индивида (11 носители от общо изследвани 276 индивида). Около 2/3 (7 от всички 11 варианта) са нови, неописвани досега в световните база данни. Равномерно е разпределено носителството на различните клинични форми на ЕВ (36% за Проста форма, 36% - за Гранична и 28% за Дистрофична). С най-висока честота на носителство са дефекти в гена COL7A1 (~30% от всички намерени патогенни варианти).

Дискусия и заключение: Идентификацията на генетичните варианти дава възможност за по-пълно разбиране на патогенезата на заболяването, както и за разработването на нови терапевтични стратегии в лечението на този клас болести.

ПИЛОТНО ПРОУЧВАНЕ НА ГЕНЕТИЧНИ ВАРИАНТИ В ГЕНА АРОЕ ЧРЕЗ НОВОГЕНЕРАЦИОННО СЕКВЕНИРАНЕ СЛЕД LONG RANGE PCR ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТ НА АЛЦХАЙМЕР С РАННО НАЧАЛО

Карачанак-Янкова С.^{1,2}, Балабански Л.³, Атанасоска М.³, Янева С.³, Въжарова Р.⁴, Сербезов Д.¹, Антонова О.¹, Станчева М.², Бележанска Д.⁵, Петрова М.⁵, Мехрабиан Ш.⁵, Трайков Л.⁵, Хаджидекова С.¹, Тончева Д.^{1,6}

¹Катедра по медицинска генетика, МУ-София

²Катедра Генетика, Биологически факултет, СУ

³Лаборатория CellGenetics

⁴Катедра по биология, медицинска генетика и микробиология, Медицински факултет, СУ

⁵Катедра по неврология, МУ-София, ББАН

Въведение: Болестта на Алцхаймер (БА) с ранно начало може да се причинява и от акумулиране на чести генетични варианти. В този контекст изследвахме гена АРОЕ при пациенти с болестта.

Материали и методи: Изследвани са ДНК проби от 5 пациенти. Чрез long-range PCR е амплифициран 6,7 kb фрагмент включващ АРОЕ гена и регулаторния му промоторен регион. Получените ампликони са секвенирани чрез използване на технологията TruSight Rapid Capture.

Резултати: Установени са 16 варианта (между 8 и 12 при отделните пациенти). Само един вариант е с честота пог 1% при нефинландските европейци; а rs429358 и rs7412 вариантите са патогенни. Те определят следните хаплотипни комбинации: $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 3/\epsilon 4$ (при двамата пациенти), $\epsilon 3/\epsilon 3$ и $\epsilon 4/\epsilon 4$.

Дискусия: Един от анализиранияте пациенти е хетерозиготен по „протективния“ $\epsilon 2$ алел. При две от изследваните лица е установен и рисковия $\epsilon 4$ алел в хомо- и хетерозиготно състояние, съответно.

Заклучение: Получените резултати трябва да бъдат разширени чрез секвениране на други гени свързани с БА.

Ключови думи: БА с ранно начало, ген АРОЕ, $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ хаплотипи

Проучването е проведено по проект Договор № КП-06-Н33/5 от 2019 г. към ФНИ.

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ГРАНУЛОМАТОЗА С ПОЛИАНГИТ СЪС СИНОНАЗАЛНА ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Каце В.⁵, Зайкова Т.⁵, Стоилова М.^{1,3}, Краев К.², Консулов С.⁴, Генова С.^{1,2}

¹Катедра по „Обща и клинична патология“, МУ Пловдив

²Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“

³Отделение по „Клинична патология“, УМБАЛ „Св. Георги“

⁴Клиника по УНГ болести, УМБАЛ „Св. Георги“, 5МУ Пловдив

Грануломатозата с полиангиит (ГПА), популярна с наименованието грануломатозата на Вегенер, представлява ANCA-асоциран васкулит на малките и средните кръвоносни съдове, характеризира се с некротизиращо грануломатозно възпаление. Изключително рядко - световна честота 1/6,400 - 42,000.

Представяме случай на 20-годишна жена, постъпваща в УНГ клиника с оплакване за затруднено носно дишане, оточна и кръвяща при допир носна лигавица. Установяват се максиларни синуси, изпълнени с гноен ексудат и некротичен разпад. Хистологичният резултат показва дифузна хронична възпалителна реакция, некротизиращи грануломи, левкоцитокластичен васкулит и насочва към диагнозата васкулит с имунна генеза. След месец, пациентката постъпва отново с болки в ушите, хиперемия и инфилтрирана тъпанчева мембрана и туморна формация в епифаринкса. След ексцизия на хистологичното се потвърждава предходната находка на грануломатозен, некротизиращ възпалителен процес с полиангиит. След консултация с ревматолог и нефролог се установяват положителни АНА и увеличени RF, ANCA-MPO и ANCA-PR3 антители и С3 серумен комплекс и незначителна протеинурия. Пациентката отговаря на критериите за ANCA-асоциран васкулит и започва терапия.

Грануломатозата с полиангиит е рядко заболяване, нетипично при млади хора и в доста от случаите може да се пропусне. По литературни данни диагнозата се поставя със закъснение – около 8 години.

Ключови думи: грануломатоза с полиангиит, ANCA-асоциран васкулит; ORPHA: 900

ОТКРИВАНЕ НА КЛИНИЧНО ЗНАЧИМИ ТУМОРИ СРЕД ЧЕСТИТЕ НАДБЪБРЕЧНИ ИНЦИДЕНТАЛОМИ

Кирова И.^{1,2}, Еленкова А.^{1,2,3}, Робева Р.^{1,2,3}, Захариева С.^{1,2,3}

¹Катедра по Ендокринология, МФ, Медицински университет – София

²УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, гр. София

³Експертен център по редки ендокринни болести – София

Въведение: Надбъбречен инциденталом представлява всяка формация на надбъбречните жлези, установена случайно при провеждане на образно изследване, нецелящо да открие надбъбречна патология. През последните 3 десетилетия откриваемостта на надбъбречните инциденталомы значително се увеличи в резултат на широкото приложение на образните методи. Нисък остава процентът на клинично значимите надбъбречни формации сред тях.

Материали и методи: Обзор на наличната световна литература от последните 10 години.

Резултати: Хормонално-активните (ORPHA: 99893; 235936; 29072; 276621) и злокачествените тумори (ORPHA: 1501) сред честите надбъбречни инциденталомы са с ниска честота, но с голяма клинична значимост и определят терапевтичния подход. Въпреки че изявената хормонална свръхсекреция е необичайна при надбъбречните инциденталомы, слабо изразената автономна кортизолова продукция се установява в до 50% от случаите. Тя е свързана с повишен риск от метаболитни отклонения и сърдечно-съдова заболяемост и представлява диагностично и терапевтично предизвикателство. Злокачествените тумори са по-редки и са суспектни при пациенти в млада възраст, с КТ-данни за тумор с голям размер и висока плътност, при пациенти с двустранни надбъбречни формации, както и при анамнеза за малигнено заболяване.

Дискусия и заключение: Клинично значимите хормонално-активни и злокачествени тумори са рядкост сред честите надбъбречни инциденталомы. Свързаната с тях повишена заболяемост и смъртност изисква тяхното активно търсене при всеки пациент с надбъбречен инциденталом. За диагностичното и терапевтичното им уточняване е необходим индивидуален подход и мултидисциплинарен екип от ендокринолог, образен диагностик и хирург.

Ключови думи: надбъбречен инциденталом; хормонално-активни надбъбречни аденомы; редки форми; надбъбречен карцином; автономна кортизолова продукция

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С МИАСТЕНИЯ ГРАВИС И ПРИПОКРИВАЩ СЕ СИНДРОМ НА СКЛЕРОДЕРМИЯ-ПОЛИМИОЗИТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Кисьов Т., Димитрова М., Димитрова К.

УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“ – София

Въведение: Както миастения гравис (МГ), така и синдрома склеродермия-полимиозит (SSc-PM) влизат в спектъра на аутоимунните заболявания. Тяхната клинична изява до известна степен се припокрива, което затруднява временната диагностика. До този момент в световен мащаб са описани едва няколко случая на коморбидност между двете.

Материали и методи: Касае се за жена на 38 години, постъпваща по повод оток на подбедриците и слабост в долните крайници от около 6 месеца. Съобщава за слабост в горни крайници, патологична уморяемост и гълтателни смущения. В рамките на болничния престой разви дихателна недостатъчност и беше поставена на изкуствена белодробна вентилация.

Резултати: При хоспитализацията се установи дифузно намалена мускулна сила, дисфагия и дисфония, уплътнена и лъска кожата на крайниците. Образните изследвания на глава и ликворно изследване бяха без патологични находки. ЕМГ разкри данни за положителна миастенна реакция и мускулна увреда. Последва изследване на титър на панелни антитела като antiMUSK и antiAChR, които останаха отрицателни, но се установи завишени нива на anti-Ro52, anti-PM-Scl75 и anti-PM-Scl100. Изследван беше и паранеопластичен панел – без завишени стойности на биомаркери. Назначена терапия с високо-пулсови дози кортикостероиди, която после премина в алтернираща. Проведен курс с интравенозни имуноглобулини и терапия с Pyridostigmine и Azathioprin.

Дискусия: Въз основа на проведените изследвания се установи коморбидност на МГ и SSc-PM. Поради рядкото протичане заедно и на двете заболявания се обсъди и неопластичен процес, водещ до паранеопластични аутоимунни синдроми. Въпреки отрицателните резултати от изследванията, пациентката беше насочена за PET-CT.

Заключение: Миастения и склеродермия рядко се изявяват заедно, но съвместната им проява може да бъде недостатъчно докладвана поради припокриващи се клинични синдроми.

Ключови думи: Миастения гравис, Склеродермия-полимиозит

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧНИ УПРАЖНЕНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗА

Колева Г.¹, Каснакова П.^{2,3}, Торньова Б.^{2,3}

¹Специалност „Рехабилитатор“, Медицински колеж, Медицински университет – Пловдив

²Категра „Управление на здравните грижи“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

³Филиал Хасково, Тракийски университет – Стара Загора

Въведение: Муковисцидозата е тежко генетично, автозомно-рецесивно заболяване, което се проявява в детска възраст и изисква модерен мултидисциплинарен подход в терапията.

Цел: да се подчертаят ползите от приложението на физикалната терапия и рехабилитацията при пациенти с муковисцидоза.

Материал и методи: използвани са научните база данни PubMed, MEDLINE, Google Scholar за търсене на данни по ключови думи: рехабилитация, физическа активност, спорт и муковисцидоза.

Резултати и дискусия: Разгледаните данни водят до следните акценти: за осигуряване на оптимална грижа на пациентите се изисква ежедневна рехабилитация, като 30% от поддържащата терапия се отнася до добра физическа активност. Един от важните компоненти на лечението е кинезитерапията. Акцентира се на техники, упражнения и инхалации за изчистване на бронхиалното дърво от вискозния секрет, дихателна гимнастика и упражнения за правилно телогържане. Повишената двигателна мобилност и активно дишане подпомагат белодробния дренаж на пациента. Препоръчва се спорт, съобразен с възможностите и физическия потенциал. Пациентите могат да се насърчават да се включват, както в групови спортове като волейбол, баскетбол, футбол, така и в индивидуални спортове, като плуване, ски, бягане.

Заклучение: В резултат на ранно започнатата, комплексна и персонализирана рехабилитация се подпомага цялостното здравословно състояние на пациентите с муковисцидоза. Подобряват се двигателните качества бързина, сила, ловкост, издръжливост, които оказват голямо влияние в ежедневните дейности и качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: физиотерапевтични упражнения, рехабилитация, муковисцидоза

ЖЕЛЯЗОТО – ПОДЦЕНЯВАН ГЕРОЙ ИЛИ БЕЗМЪЛВЕН ЗЛОДЕЙ?

Корентова И., Мустафа М., Аврамова А., Митева Л.

Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора

Въведение: Наследствената хемохроматоза (ORPHA код: 139498, 79230, 225123, 647834) е рядко заболяване, което се изразява със системно натрупване на желязо, увреждащо тъканите, в резултат на мутации в гени, свързани с желязната хомеостаза. Познати са 4 основни типа: най-разпространената HFE-свързана, ювенилна, TFR2-свързана, унаследявани автозомно-рецесивно, и автозомно-доминантната SLC40A1-свързана. Повече от 90% от случаите на тип 1 се дължат на хомозиготност по мис-сенс мутация в HFE гена (rs1800562 G*A), водеща до замяна на Cys282Tyr (C282Y).

Материали и методи: Осъществено е търсене по ключови думи „hereditary hemochromatosis“ и „HFE-related hemochromatosis“ в PubMed за последните 4 години, съгласно актуалните препоръки на EASL.

Резултати: Клиничната картина най-често включва хепатомегалия, кожна хиперпигментация и артрит. В хода на болестта се развиват хронично прогресиращо чернодробно увреждане, ендокринни нарушения, захарен диабет и кардиомиопатия. Серумни показатели за диагностика и мониторинг са серумен феретин (SF) и насищане на трансферин (ST). Генетичен анализ се налага при индивиди с абнормни резултати от изследване на желязото и родствениците на идентифицирани хомозиготи.

Първа линия на лечение са флеботомиите, като инхибитори на протонната помпа намаляват необходимия брой процедури. При противопоказания се използва хелаторна терапия в комбинация с антиоксиданти.

Дискусия: Необходими са по-задълбочени изследвания на механизмите на хемохроматоза, с цел ранна диагностика и повишаване ефективността на лечебни методи, вкл. мястото на хепсидиновите миметици в лечението, риска от развитието на хепатоцелуларен карцином.

Заклучение: Наследствената хемохроматоза представлява научен интерес за редица специалисти и до днес. С развитието на медицината, познанията ни продължават да се задълбочават, което позволява по-ранна диагностика и по-ефективно лечение.

Ключови думи: наследствена хемохроматоза, претоварване с желязо

ВТОРИЧНА (SAA) АМИЛОИДОЗА ПРИ АЛКАПТОНУРИЯ

Маринов Б., Стаматова Е., Георгиев Х.

Медицински университет – София

Въведение: Алкаптонурията (ORPHA:56) е автосомно-рецесивно генетично заболяване, което представлява дефицит на хомогентизат оксидаза, участващ в разграждането на хомогентизиновата киселина, междинен метаболит на тирозин и фенилаланин. Хомогентизатът и неговият оксиг – алкаптон, се екскретира частично с урината, но се натрупва и в съединителната тъкан – стави, бъбреци, сърце и кожа, като причинява характерно оцветяване (охроноза) и оксидативен стрес. Той индуцира възпаление, което хронифицира и става основен патогенетичен фактор за развитието на SAA-амилоидоза.

Материали и методи: Публикации в международни бази данни Scopus, PubMed, Google Scholar, с ключови думи amyloidosis, alcaptonuria

Резултати: Подбрани са 9 научни статии – клинични случаи, литературни обзори и кохортни проучвания

Дискусия: Редица изследвания (Milusci et al., Spencer et al.) доказват наличието на амилоидни депозити от SAA при алкаптонурия, с предилекционна локализация на амилоидно натрупване в непосредствен контакт с местата на натрупване на охронотичния пигмент – доказана е подобна акумулация най-често в хрущялна и синовиална тъкан, също в сърце, слюнчени жлези и мастна тъкан. Предполагамата патогенеза на амилоидозата е индуцирането на локално възпаление от хомогентизат/меланинови комплекси в различните тъкани. Натрупването на SAA и хомогентизат има кумулативен ефект върху симптомите на основното заболяване – наблюдават се по-чести екзацербации на артропатията, по-висока честота на клапни заболявания, бъбречно и чернодробно засягане, рядко се наблюдава типична бъбречна амилоидоза.

Заклучение: Локалното акумулиране на пигмент при алкаптонурия създават предпоставки за развитието на вторична амилоидоза, Амилоидозата трябва да се има предвид при диспансерно наблюдение на такива пациенти.

Ключови думи: амилоидоза, алкаптонурия, амилоид А

ОТКРИВАНЕ НА РЕДКИТЕ ХОРМОНОСЕКРЕТИРАЩИ ТУМОРИ СРЕД ЧЕСТИТЕ ХИПОФИЗНИ ИНЦИДЕНТАЛОМИ

Маркова М.^{1,2}, Еленкова А.^{1,2,3}, Робева Р.^{1,2,3}, Захариева С.^{1,2,3}

¹Катедра по Ендокринология, МФ, Медицински университет – София

²УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, гр. София

³Експертен център по редки ендокринни болести – София

Въведение: Инциденталомите на хипофизата представляват тумори, открити случайно при образни изследвания, извършени по причини, нецелящи откриване на хипофизна патология. Те могат да произхождат от самата жлеза или да я засягат вторично. По-голямата част от тях са нефункциониращи, но при някои се наблюдава хормонална свръхсекреция, която е причина за развитие на заболяване със съответната клинична картина - хиперпролактинемия (ORPHA: 2965), акромегалия (ORPHA: 963) или болест на Кушинг (ORPHA: 96253).

Материали и методи: Обзор на наличната световна литература от последните 10 години.

Резултати: Хормон- продуциращите тумори са редки сред хипофизните инциденталомы, но са с голямо клинично значение. При пациентите с пролактиноми обикновено се прилага терапия с допамин агонист, докато при тези с болест на Кушинг или акромегалия първа линия е хирургичното лечение.

Дискусия: При всеки пациент с формация в областта на хипофизата трябва да бъде уточнен и проследяван хормонален статус както за свръхсекреция, така и за проява хипопитуитаризъм.

Заклучение: Проследяването на пациентите с хипофизни инциденталомы, независимо дали са функциониращи или не, следва да се извършва от мултидисциплинарен екип със специалисти в областта на ендокринологията, неврологията, неврохирургията, офталмологията и образната диагностика. В зависимост от хормоналния статус и данните от неврологичния и офталмологичния преглед, както и динамиката при образно проследяване на формацията, се взема решение за последващия терапевтичен подход.

Ключови думи: Инциденталом, хипофиза, пролактином, болест на Кушинг, акромегалия

СИНДРОМЪТ НА ПАРЕЩАТА УСТА – ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ЗА ДЕНТАЛНИЯ ЛЕКАР

Митева-Катранджиева Ц.

Медицински Университет – Пловдив, Катедра „Социална медицина и обществено здраве”

Въведение: Синдромът на парещата уста (СПУ) се характеризира с усещане за парене и липса на чувствителност на оралната лигавица, което е с продължителност поне 2 часа на ден в рамките на поне 3 месеца, като не се установява един конкретен етиологичен фактор.

Материали и методи: Направен е преглед на достъпната научна литература.

Резултати: СПУ е рядко заболяване, засягащо до пет индивида на 100 000 население. Хората с СПУ са по-често на средна или напреднала възраст, а жените са 3 до 7 пъти по-често засегнати отколкото мъжете.

Дискусия: СПУ е погрязделен на два основни типа според предполагаемите причини - първичен, при който няма явна причина и вторичен, при който оралната симптоматика може да е в следствие на местни, общи (менопауза и сетивни нарушения) и психологични (депресия и тревожност) етиопатогенетични фактори.

Заклучение: Липсата на конкретна етиология, трудностите при поставяне на диагнозата, възможното единствено симптоматично и не особено ефективно лечение, се превръщат в реално предизвикателство за всеки дентален лекар.

Ключови думи: синдром на парещата уста, Burning mouth syndrome

ПРОУЧВАНЕ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА БРУКСИЗЪМ ПРИ СТУДЕНТИТЕ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА КЪМ ФАКУЛТЕТА ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА КЪМ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ПЛОВДИВ

Мусурлиева Н., Попова И., Сотиров С., Касабова С., Аргашев А., Ружинов В., Паскалева Е., Иванова Х., Попов П., Стефанова Е., Димитров Д., Гарабедян Д., Пехливанова Т

Медицински университет Пловдив, Факултет Обществено здраве, Катедра „Социална медицина и обществено здраве”

Въведение: Бруксизмът представлява парафункционална активност на гъркателния апарат и се дефинира като неосъзнат навик на скърцане, триене и стискане със зъби. Различните концепции по отношение момента на проява на патологията, етиологичните фактори и тежестта на изявата, определят и разнообразието в дефиницията на бруксизма. Много често феномена е описван самостоятелно или в комбинация с други вредни навици и се причислява към общата група на парафункциите. Според Международната асоциация на нарушенията по време на сън бруксизмът се дефинира като орална активност, характеризираща се със скърцане и стискане на зъбите по време на сън, най-често свързана с фазата на събуждане. Систематичният преглед на литературата показва, че парафункцията може да се прояви по време на сън и/или в будно състояние. Той може да доведе до появата на различни стоматологични проблеми, болка и дискомфорт. Основните причини за възникване на бруксизма могат да бъдат стресът и тревожността, неправилното подреждане на зъбите, неврологични разстройства или употребата на някои лекарства. Епидемиологични проучвания показват, че 11% от хората в активна възраст, страдат от бруксизъм. Разпространението на бруксизма сред младите хора също показва значителна честота от 30%, както показва проучване на катедра Протетична дентална медицина при Факултет по дентална медицина София.

Цел: Да се проучи разпространението на бруксизма сред студентите по дентална медицина.

Материал и методи: Проведена е пряка индивидуална анкета сред студентите по дентална медицина към Факултета по дентална медицина към Медицински университет Пловдив.

Резултати: От анкетираните студенти 84 са от женски пол, а 46 са от мъжки пол. 42% съобщават за скърцане със зъби през деня, а 23% през нощта. За темпорално главоболие сутрин споделят 18.% от участниците.

Дискусия: В ежедневната практика все повече се наблюдават случаи с бруксизмална активност, особено при млади хора. В този аспект ранното диагностициране и избора на точен диагностичен модел на проблема е от съществено значение. Всички тези въпроси показват, че темата е много актуална и има много перспективи за бъдеще. Хората с бруксизъм може да не са наясно с навика си, докато не се развият усложнения, което го прави често пренебрегвано състояние.

Заклучение: Разпознаването на признаците на бруксизъм е от решаващо значение за търсене на навременно лечение

за предотвратяване на по-нататъшни усложнения. Като цяло, дългосрочните ефекти от бруксизма, подчертават важността на ранното откриване и намеса.

Ключови думи: бруксизъм, стискане със зъби, сън, студенти

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА БОЛЕСТ НА РОЗАЙ-ДОРФМАН ПРИ 61 ГОДИШНА ЖЕНА – ДИАГНОЗА И МЕНИДЖМЪНТ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО

Николова Д.^{1,2}, Йорданов А.³, Масларова А.³, Христоскова Р.⁴, Дамянова В.^{1,2}, Радинов А.³

¹Катедра по медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет – София

²Лаборатория по генетика, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

³Отделение по хематология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

⁴Отделение по цитологична диагностика, Военномедицинска академия, София

Въведение: Розай-Дорфман (RDD) е рядък синдром с вариабилна клинична картина, характеризиращ се с хистиоцитоза и масивна лимфаденопатия. Диагнозата се поставя трудно, а научните доклади за този синдром са малко. Генетично са описани миссенс мутации в гените KRAS, BRAF и MAP2K1, преимуществено свързани с MAPK/ERK сигналния път. Няма доказана корелация между мутационния статус и клиничния изход от болестта. Само около 5-10% от случаите имат фатален изход, но синдромът значително засяга качеството на живот.

Материали и методи: Клиничен преглед, имунохистохимично оцветяване (ИНС) на биопсичен материал, взет от лимфните възли, молекулярно-генетичен анализ, магнитен резонанс (MRI) и компютърна томография (СТ).

Резултати: Молекулярният тест отхвърля наличието на подлежаща хематологична неоплазма. ИНС демонстрира множество дилатирани синуси с макрофаги и хистиоцити. Налице са MRI данни за мукозна едема на фронталния, сфеноидния и десния максиларен синус, СТ показва кръгли и уголемени медиастинални лимфни възли двустранно.

Дискусия: Болестта на Розай-Дорфман протича обикновено безсимптомно и е доброкачествена. Нейната диагноза обикновено отнема много време, а без лечение може да регресира. Все още не са открити достатъчно специфични молекулни или имунохистохимични маркери на болестта. Понякога пациентите се нуждаят от стероидно лечение или химиотерапевтичен режим.

Заклучение: Описаните клинични и лабораторни данни отговарят на болестта на Розай-Дорфман. Приложеният химиотерапевтичен протокол се толерира добре от пациентката и тя е изписана в подобро здравословно състояние.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА НОВОРОДЕНО С EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Николова С., Битолска Ю., Симеонов Д., Узунова Д.

Втора САГБАЛ „Шейново“ ЕАД – гр. София, Неонатологично отделение

Въведение: Терминът Epidermolysis bullosa обединява група клинично и генетично хетерогенни, наследствено обусловени кожни заболявания, които се характеризират с фражилност на кожата и лигавиците. Заболяването започва непосредствено или скоро след раждането и се представя с мехури върху кожата и лигавиците, възникващи след незначителен натиск и триене, а понякога и спонтанно.

Материал и методи: Представяме клиничен случай на новородено от нормално протекла първа бременност (АПГАР 1 мин- 8 , 5 мин- 8). Детето се ражда с физиологична ранна постнатална адаптация, двустранно везикуларно дишане, ясна сърдечна дейност и ясни тонове. При раждането се установява мацерирана кожа с излющване на епидермиса и кръвене. В динамика по множество зони от тялото се образуваха булозни изменения и бързо оформящи се нови при механичен контакт с кожата. Детето се постави в инкубатор на антибиотична и седраща терапия през централен венозен катетър.

Резултати: по време на престоя се проследиха кожни промени в различен стадий на образуване на були и обратно развитие на по-стари такива, обработвани ежедневно.

Заклучение: Не съществува специфична етиологична терапия за ЕВ. Лечението е симптоматично и превантивно. Детето се изписа с дадени препоръки от консултиращ дерматолог за обработка на кожата в домашни условия.

НЕКРОТИЗИРАЩ ЕНТЕРОКОЛИТ И СИНДРОМ НА КЪСО ТЪНКО ЧЕРВО-КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Николова С., Битолска Ю., Симеонов Д., Узунова Д.

Втора САГБАЛ „Шейново“ ЕАД – гр. София, Неонатологично отделение

Въведение: Синдромът на късото тънко черво е състояние на малабсорбция, характеризиращо се с обширна загуба на чревна маса, вследствие на вродени гастроинтестинални малформации или придобити заболявания. Най-честата придобита причина в неонаталния период е некротизиращия ентероколит (35%).

Материал и методи: Представяме клиничен случай на недоносено новородено от женски пол с тегло 920 грама и ръст 35 см. Детето е родено по оперативен път в 30 гестационна седмица в умерено депресивно състояние (Апгар скор на 1 минута -5, на 5 минута-5). Проведена комплексно интезивно лечение включващо: приложение на сърфактант, апаратна вентилация, парентерално хранене и антибиотичен курс. Захранено ентерално с добър толеранс.

Резултати: На 35 дневна възраст настъпва рязко влошаване с абдоминална симптоматика (балониран корем, липсваща перисталтика, рентгенологични белези на чревна възпаление без перфорация). Детето е преведено за лечение в Детска хирургия УМБАЛСМ „Пирогов“ където е установен дифузен стеркoralен перитонит и след обширна чревна резекция е изведена илеостомата. Последва период на субилеус, продължително парентерално хранене и лош тегловен прираст. Детето се изписа с устойчиво хранене.

Заключение: Мениджмънтът на синдрома на късо тънко черво изисква мултидисциплинарен подход. Комбинирането на хранителни, фармакологични и хирургични интервенции за възстановяване на ентералните функции подобряват изхода и растежа на кърмачето.

Ключови думи: синдром на късо тънко черво, некротизиращ ентероколит

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА НОВОРОДЕНО С OSTEOPENIA IMPERFECTA

Николова С., Симеонов Д., Узунова Д.

Втора САГБАЛ „Шейново“ ЕАД – гр. София, Неонатологично отделение

Въведение: Остеопения имперфекта е вродено наследствено заболяване, което се характеризира с нарушена структура и устойчивост на костите. Причината е мутация в гена за проколаген тип I (COL1A1 и COL1A2). Познати са поне 4 типа на заболяването: Тип I – лека форма, тип II – много тежка форма, тип III – тежка форма и тип IV – неопределен.

Материал и методи: Представяме клиничен случай на новородено доносено момиче от втора бременност със съмнение за Osteopenia imperfecta поради настъпили вътреутробно спонтанни фрактури. При раждането е в умерено депресивно състояние (Апгар скор на 1 минута -6, на 5- 8). Тонусът и рефлексите са понижени, крайниците непропорционално къси с тежки деформации и крепитации палпаторно. Гръдният кош е хипо и диспластичен със затруднени дихателни екскурзии. Главата е с изпъкнали фронтални тубери, ниско окосмяване, макроцефална конфигурация на черепа. Черепът е с множество крепитации, мекоеластичен палпаторен оток по капилицумата и раздалечени черепни шевове. Ляв крак с варусна девиация. По клинични индикации детето се интубира и се започна апаратна вентилация.

Резултати: От проведените образни изследвания на цяло тяло личат множество фрактури - инфракции на ребра двустранно, дясна и лява предлакътница, деформация на двете бедрени кости, фрактура на дясна тибия и скъсени кости. Най-вероятно се касае за несвършена остеопения. Трансфонтанелна ехография – нормална сонограма. Ехокардиография – структурно нормално сърце.

Заключение: Описаните находки съответстват на остеохондродисплазия и остеопения имперфекта с неблагоприятна прогноза. Обсъди се диференциална диагноза с хипофосфатемия. Заболяването изисква мултидисциплинарен подход.

РАЗВИТИЕ НА ЛИМФОМИ СЛЕД УСПЕШНО ЛЕЧЕНИЕ НА САРКОМИ

Нихат Б., Калеканова Е., Сюлейман Г., Попов В., Райчева Г., Тумбева Д., Ненова И.

Катедра по Клинична онкология към МУ Пловдив, Клиника по Медицинска онкология към УМБАЛ „Св. Георги“, Клиника по Лъчелечение към УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение: Преживяемостта на онкологичните пациенти се увеличава и по-често се регистрират вторични неоплазии. Развитието на лимфоми след излекуван сарком е рядкост.

Материали и методи: Анализирани са ИЗ на пациенти със саркоми регистрирани в Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, в последните 10 години. Представяме три клинични случая.

Резултати и обсъждане :

Клиничен случай №1: Мъж 49 г. със синовиален сарком, лекуван оперативно, с лъче- и химиотерапия. 10 години по-късно се диагностицира В-хронична лимфоцитна левкемия.

Клиничен случай № 2: Жена 65 г. с ангиосарком, лекувана оперативно и с лъчетерапия. 10 месеца по-късно се диагностицира миеломна болест, Ig A каппа, с напреднали костни лезии.

Клиничен случай №3: Мъж 76 г. със сарком на меки тъкани. Месец след завършване на лечението (ексцизия, лъче- и химиотерапия) е диагностициран агресивен мантелноклетъчен лимфом.

В описаните случаи се развиват В клетъчни лимфоми в различен интервал от време след успешно лекувани саркоми. Произходът и на двете неоплазии е мезенхимен. Допускаме етио-патогенетична връзка с предшестваща лъче- и химиотерапия. В литературата не се изключва генетична предрасположеност, а така също клонална еволюция между двете малигнени заболявания.

Заклучение: Въпреки своята агресивност, саркомите могат да бъдат успешно лекувани, а рискът от развитие на редки вторични неоплазии нараства. Това налага прецизно наблюдение на тези болни и широки диагностични изследвания при съмнение за второ малигнено заболяване, включително генетичен анализ.

Ключови думи: Саркоми, вторично злокачествено заболяване, лимфоми, множествен миелом.

ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ – ХОЛЕСТАТИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ В ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

Огнянова А., Найденов Х., Байчева М.

СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“, гр. София

Въведение: Чернодробната цироза (ЧЦ) е необратимо състояние и краен стадий на хронично чернодробно заболяване (ХЧЗ), което се характеризира с дифузно разрастване на съединителна тъкан и с преобразуване на нормалната чернодробна архитектура. ЧЦ остава асимптомна дълго време и се изяснява при развитие на портална хипертония с усложнения – спленомегалия, хиперспленизъм, асцит. Редките холестатични заболявания, включително прогресивна фамилна интрахепатална холестаза (ПФИХ), са основна част от диагностичния алгоритъм при деца с ЧЦ.

Цел: Да се представи етиологията и диференциалната диагноза на ЧЦ, да се обсъдят проявите на ПФИХ.

Материал и методи: Представяне на клиничен случай.

Резултати: Момиче на 13 години с прояви на ХЧЗ, хепатоспленомегалия и анемичен синдром. Установяват се повишени трансаминази, билирубин и амоняк, както и тромبوцитопения и левкопения. Потвърждават се варици на хранопровода. В диференциално-диагностичен план са обсъдени хронични вирусни хепатити, муковисцидоза, болест на Wilson, автоимунен хепатит, метаболитни и лизозомни болести. След получен резултат от генетичен панел, при детето се доказва ПФИХ тип 3 – двоен хетерозигот по ABCB4 гена. Състоянието на пациентката се проследява, обсъжда се лечение с инхибитори на илеалния транспортер за жлъчни киселини, както и подготовка за чернодробна трансплантация (ЧТ) при прогресия на заболяването.

Изводи: ХЧЗ могат да доведат до развитие на ЧЦ с всичките ѝ усложнения. Етиологичното уточняване невинаги е възможно, но все по-често комбинацията от различни методи – лабораторни, инструментални и генетични дава резултат. При някои заболявания е възможно медикаментозно лечение, докато при други единственият подход е ЧТ.

Ключови думи: чернодробна цироза, прогресивна фамилна интрахепатална холестаза, чернодробна трансплантация

СМЪРТНОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АКРОМЕГАЛИЯ В БЪЛГАРИЯ ЗА ПЕРИОДА 2010-2019 ГОДИНА

Павликянова П.¹, Хайгърова И.¹, Въндева С.², Еленкова А.², Камушева М.¹, Захариева С.²

¹Катедра “Организация и икономика на фармацията”, Фармацевтичен факултет, Медицински Университет – София

²Катедра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински Университет – София, УСБАЛЕ “Акад. Иван Пенчев”

Въведение: Лошият биохимичен контрол в резултат на липсата на достъп до съвременна лекарствена терапия е една от причините за повишена смъртност сред пациентите с акромегалия. От 2010 г. соматостатиновите аналози (ССА)

и рецепторният антагонист на растежния хормон (РАРХ) се реимбурсират в България. Целта на проучването е да се оцени смъртността сред пациентите с акромегалия в сравнение с общата популация в България за периода 2010-2019 г.

Материали и методи: Проведено е ретроспективно кохортно проучване сред всички пациенти (n=537) с известен жизнен статус, проследявани в УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, гр. София в периода 2010-2019 г. Приложено е индиректно стандартизиране на данните за смъртността чрез изчисляване на стандартизирания коефициент на смъртност (standardized mortality rate (SMR)), който представлява съотношението между наблюдаваната и очакваната смъртност. Данни за смъртността са предоставени от Националния статистически институт.

Резултати и дискусия: Българските пациенти с акромегалия имат около 0.6 пъти по-ниска средна смъртност за анализирания период в сравнение със съпоставими по възраст и пол контроли от общата популация $SMR=0.645$ (95% CI: -0.62 - 19.1). За сравнение, при проучване за смъртността преди въвеждането на съвременната фармакотерапия, се установява намалена преживяемост $SMR=2.0$ (95% CI: 1.54-2.47). Средната възраст на смърт е 65.9 години (95% CI: 63.9036 - 68.0195; $SD=9.1$). Най-честите причини за смърт са злокачествени новообразувания (24.35%), сърдечна недостатъчност (19.23%) и мозъчно-съдови болести (15.38%).

Заклучение: Преживяемостта на пациентите с акромегалия в България се подобрява, което може да се обясни с оптимизирането на медицинските грижи и финансирането на фармакотерапия.

Ключови думи: акромегалия; соматостатинови аналози; смъртност; SMR; преживяемост

АРТЕРИАЛНА ФИБРОМУСКУЛНА ДИСТРОФИЯ

Палаханова Х.

Медицински университет – София

Въведение: Артериалната фибромускулна дистрофия е рядко, но клинично значимо съдово заболяване, характеризиращо се с фиброзни и мускулни промени в артериалните стени, водещи до стенози, аневризми и дисекации. Заболяването засяга средните и големи артерии, като най-често е засегната бъбречната артерия. Патогенезата на АФМД остава неясна, но се свързва с генетични и хормонални фактори.

Материали и методи: Целта на това изследване е да се проучат клиничните прояви, диагностичните методи и терапевтичните подходи при пациенти с артериална фибромускулна дистрофия, със специален акцент върху бъбречните и церебралните съдови изменения. Диагноза се поставя чрез ангиографски изследвания, доплер сонография и КТ-ангиография.

Резултати: Средно 70% от пациентите са жени на възраст около 45 години. Основните клинични прояви са хипертония (80%), главоболие (50%) и абдоминална болка (30%). Ангиографските изследвания разкриват стенозиращи лезии в бъбречната артерия при 60% от пациентите, аневризми в бъбречната артерия при 20% и церебрални аневризми при 10% от случаите. Лечението включва ангиопластика със стентирание, медикаментозна терапия за хипертония и хирургични интервенции при сложни случаи.

Заклучение: АФМД изисква ранна диагностика и адекватно лечение за предотвратяване на усложнения. Комбинирането на образни методи и персонализирани терапевтични стратегии подобрява прогнозата и качеството на живот на пациентите. Необходимостта от допълнителни изследвания е належаща за по-добро разбиране на патофизиологията и генетичните основи на заболяването.

Ключови думи: Артериална фибромускулна дистрофия, стеноза, аневризма, бъбречна артерия, ангиопластика, хипертония, образна диагностика.

СИНДРОМ НА КЛИПЕЛ-ТРЕНОНЕ

Палаханова Х., Битолска Ю.

Медицински университет – София

Въведение: Синдромът на Клипел-Треноне (СКТ) е рядко вродено съдово заболяване, което се характеризира с капилярни малформации (портвайн петна), варикозни вени и хипертрофия на меки тъкани и кости на засегнатия крайник. Точната етиология на СКТ е неизвестна, но се предполага, че е резултат от абнормно развитие на кръвоносните съдове по време на ембриогенезата.

Материали и методи: Целта на това изследване е да се анализират клиничните характеристики, диагностичните ме-

тоги и терапевтичните подходи при пациенти със СКТ, както и да се оцени влиянието на заболяването върху качеството на живот.

Проучването обхваща пациенти с диагноза СКТ, проследени в рамките на три години. Диагнозата се поставя въз основа на клинични прегледи, доплерова ултрасонография, магнитен резонанс (МРТ) и ангиографски изследвания. Лечебните подходи включват консервативна терапия, склеротерапия и лазерна терапия.

Резултати: Клиничните прояви включват капилярни малформации, варикозни вени и хипертрофия на засегнатия крайник. Диагностичните изследвания показват разширение на вените и наличие на артериовенозни малформации. Терапевтичните подходи варират от консервативно лечение при леки случаи до склеротерапия и лазерна терапия при по-тежки случаи. Склеротерапията се използва за затваряне на абнормалните вени, а лазерната терапия помага за намаляване на капилярните малформации и подобрява външния вид на кожата. Пациентите, подложени на тези терапии, показват значително облекчение на симптомите и подобрене на ежедневната функционалност.

Заклучение: Синдромът на Клипел-Треноне изисква мултидисциплинарен подход за оптимално управление. Ранната диагностика и персонализирани терапевтични стратегии могат значително да подобрят прогнозата и качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: Синдром на Клипел-Треноне, капилярни малформации, варикозни вени, хипертрофия на крайник

АДВЕНТИЦИАЛНАТА КИСТИЧНА БОЛЕСТ

Палаханова Х., Вълчев Н.

Клиника по Съдова Хирургия към Аджибасем Сити Клиник УМБАЛ Токуга

Въведение: Адвентициалната кистична болест (АКБ) е рядко съдово заболяване, характеризиращо се с образуването на кисти в адвентицията на артериите, най-често засягащи поплитеалната артерия. Етиологията и оптималното лечение на АКБ остават неясни, като се разглеждат различни теории, включително повторна травма, ганглионови нарушения и системни или развитиелни фактори.

Материали и методи: Настоящото изследване има за цел да представи клиничен случай на пациент с АКБ и да разгледа диагностичните и терапевтични подходи за управление на заболяването.

Клиничен случай: Пациентка на 51 години се оплаква от клаудикация в десния долен крайник след 50 метра ходене, която не се подобрява с консервативно лечение. Няма предишна медицинска история и не приема медикаменти. При физикален преглед се установява слаб пулс на поплитеалната артерия и отсъствие на дистален пулс.

Резултати: Диагнозата АКБ е потвърдена чрез образни изследвания. Заболяването е наблюдавано при пациентка без признаци на атеросклероза. Лечението включва перкутанна аспирация, ексцизия на кистата или съдова ексцизия с интерпозиционен графт или байпас.

Дискусия: Поради неизвестната етиология и високия риск от рецидив, адвентицията е оставена отворена след евакуацията на желеобразното вещество от кистата.

Заклучение: АКБ представлява предизвикателство за диагностика и лечение поради рядкостта и неясната етиология. Персонализираният терапевтичен подход е от съществено значение за успешно управление. Допълнителни изследвания са необходими за по-добро разбиране на патогенезата и разработване на оптимални терапевтични стратегии.

Ключови думи: Адвентициална кистична болест, поплитеална артерия, клаудикация, перкутанна аспирация, съдова ексцизия, байпас.

ПОПЛИТЕАЛЕН КОМПРЕСИОНЕН СИНДРОМ

Палаханова Х., Вълчев Н.

Отделение по Съдова Хирургия към Аджибасем Сити Клиник УМБАЛ Токуга

Въведение: Поплитеалният артериален ентрапмент синдром (PAES) е рядко съдово заболяване, което предизвиква компресия на поплитеалната артерия от околните мускулни и сухожилни структури, водеща до исхемия на долния крайник при млади и активни индивиди без други съдови рискови фактори.

Материали и методи: Целта е да се представи клиничен случай на млад пациент с PAES и да се обсъдят диагностичните и терапевтични подходи.

Клиничен случай: Пациентът е 31-годишен мъж с клаудикация след 500-1000 метра ходене в десния крайник, без придру-

жаваци заболявания и медикаменти, с нормален индекс на телесна маса и липиден профил. Индексът на глезенното налягане (ABI) е 0.65 за десния крайник.

Резултати: Диагнозата се постави чрез клиничен преглед, доплерова ултрасонография и СТ-ангиография. Лечението включва миомектомия за освобождаване на компресираната артерия и възстановяване на нормалния артериален поток. Ранната диагностика позволява разделяне на аномалния мускул и странично преместване на артерията. При наличие на оклузия, стеноза или аневризма, се налага съдова реконструкция.

Дискусия: Поради хроничната дистална емболизация на тибиялните съдове, компенсирания хемодинамика на стъпалото, липсата на подходяща вена за графт и отказът на пациента за операция, се реши да се отложи операцията на левия крак и да се насрочи миомектомия за десния крак.

Заклучение: PAES изисква своевременна диагноза и индивидуализиран терапевтичен подход. Ранната интервенция може значително да подобри прогнозата и качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: Поплитеален компресионен синдром, капиларни малформации, варикозни вени, хипертрофия на крайник, склеротерапия, лазерна терапия, диагностика.

ПРОУЧВАНЕ НА ЦИТОТОКСИЧЕН ЕФЕКТ НА ТЪРГОВСКО ДОСТЪПНИ БАКТЕРИОФАГИ ПРИ МЕЗЕНХИМНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ

Пенев М.¹, Кълвачев Н.²

¹Медицински Факултет, МУ – София, Катедра Медицинска химия и биохимия

²Медицински Факултет, МУ – София, Катедра Медицинска микробиология

Въведение: Поради нарастващият брой пациенти заразени с бактериални щамове резистентни към някои антибиотици, в последните години се наблюдава възобновен интерес към бактериофагите - потенциална алтернатива на антибиотичната терапия. Ние използвахме търговски фагов препарат – коктейл съдържащ лизогенни фаги срещу *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pyogenes*. Фагите добавихме към делящи се стволови клетки от мезенхимен произход. Изследвахме цитотоксичния ефект и преживяемостта на клетките чрез МТТ тест.

Материали и методи: Стволови клетки от мезенхимен произход бяха изолирани от екстрахиран зъби по установените за това процедури. Клетките бяха култивирани в 12-ямкова плака и 1 мл. DMEM. Проучването обхваща общо 4 групи клетки – контролни (без добавени фаги) и клетки суплементирани съответно с 250 µl, 500 µl и 1ml фагов препарат. След инкубацията от 48 часа при условия 37°C, 5% CO₂ и подходяща влажност бе проведен тест за измерване на клетъчна метаболитна активност - МТТ Assay.

Резултати: Проведените изследвания показаха, че третирането с комерсиално налични фагови препарати не води до незабавна цитотоксичност върху мезенхимни стволови клетки. Фазово-контрастна микроскопия не показва промени в морфологията на клетките. Статистически значима разлика в преживяемостта на клетките се отчете единствено при прилагане на концентрация на фаговия препарат от 500 µl.

Заклучение: Липсата на цитотоксичен ефект на бактериофагите върху мезенхимните стволови клетки, както и нуждата от повече познания в областта за алтернатива срещу резистентни бактерии правят тази тема все по-актуална.

Ключови думи: бактериофаги, цитотоксичност, антибиотична резистентност

ЗНАЧИМОСТТА НА ПРОСЛЕДЯВАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИСМОРФИЧНИ БЕЛЕЗИ – СЛУЧАЙ ОТ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

Петров П., Стоянова М., Левкова М.

Катедра Медицинска генетика, Медицински университет Варна; Лаборатория по медицинска генетика, УМБАЛ „Света Марина“ – ЕАД Варна

Въведение: Синдромът на Кабуки е рядко мултисистемно заболяване, резултат най-често от де ново възникнал патогенен вариант. Заболяването се характеризира с типичен лицев дисморфизъм, хипотония, забавяне в нервно-психическото и физическото развитие.

Материали и методи: Представяме клиничен случай на момиче, при което пренатално е установена поликистоза на ляв бърбек. Родено преждевременно в 37 г.с. по оперативен механизъм поради олигохидрамнион. След раждането допълнително

са установени атрезия на ануса с фистула, намалени размери на десен бъбрек, лошо конфигурирани длани и ходила, лицев дисморфизъм.

Резултати: Установен е нормален женски кариотип и е проведен таргетен анализ на панел от 81 гена, свързани с бъбречни аномалии – не се установяват патогенни варианти. След това детето е проследявано от личния лекар. При навършване на 2 години отново е насочено за медико-генетична консултация, при която се установяват следните дисморфични белези – дълги очни цепки с ектропион на долния клепач, изтънени латерално вежди, депресия на носната преграда, брахидактилия и други, характерни за синдрома на Кабуки. Проведеният молекулярно-генетичен таргетен анализ потвърждава клинично поставената диагноза – установява се вероятно патогенен вариант в KMT2D гена.

Дискусия: Част от дисморфичните синдроми се характеризират с типични лицеви белези, които са патогномонични. Възможно е обаче те да не са налични при раждането, а да се развият напълно след няколко години. Това налага устойчиво проследяване на недиагностицираните пациенти и при необходимост реанализ на поставената клинична диагноза.

Заклучение: Щателното проследяване на фенотипните белези и тяхното документиране са ключови при оценката на пациенти с дисморфични белези.

Ключови думи: Кабуки синдром, KMT2D, лицев дисморфизъм

РЯДКОТО ОЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ ВРОДЕНА ГЛАУКОМА

Попова-Ташкова А.

УМБАЛ Александровска ЕАД София

Въведение: В презентацията се представя информация за вродената глаукома (ВГ), с акцент на възможността за ранната ѝ диагноза и съответна профилактика у нас.

Материал и методи: Деца с ВГ, преминали през Детско очно отделение (2000-2010) на УМБАЛ „Александровска“ - ЕАД, София и дългосрочно проследени (до 2023). Приложени са известни офталмологични методи – рутинни и специализирани. Литературни данни.

Резултати: Изследвани са общо 202 деца с ВГ, над 70% от тях са от различни краища на страната ни. Общо 38% са проследените до 2023 г. Клиничният фенотип е сложен (11 патологични стигми), с водещи прояви повишено вътреочно налягане (100%) и буфталам (100%). Оперирани са 52 деца още при първото си посещение. Зрителната острота на 81 деца (40,1%) е понижена значително (0,09 – PPLC). При някои от децата са доказани гените CYP1B1 и LTBP2 като етиология за ВГ.

Дискусия: ВГ (ORHA:98976), често 1-9/100 000, е аспект на ДГ, има свои особености в клинична и етиологична насоки. У нас липсват съвременни данни за реалната честота на ВГ. Когато се закъсне с ранната диагноза и съответното оперативно лечение на ВГ последиците – инвалидност по зрение от детска възраст остават за цял живот.

Заклучение: ВГ трябва да се търси насочено. Доказването на окончателната ѝ диагноза е многоетапен офталмогенетичен интердисциплинарен проблем, който изисква за ранната диагноза и оперативното лечение съответната организация и ресурси, с оглед на ефективна съответна профилактика

Ключови думи: Вродена глаукома, симптоми, етиология, динамика, диференциална диагноза

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ИМУННА ТРОМБОТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЧНА ПУРПУРА (ИТТП), СИНДРОМ НА МОШКОВИЦ, ORPHACODE: 93585

Ристов Б., Спасова М., Спасов Н., Маркова П., Паскалева И., Маринска Б.

Отделение по детска клинична хематология и онкология, Клиника по Педиатрия и генетични заболявания, УМБАЛ „Св. Георги“, гр. Пловдив

Тромботичната тромбоцитопенична пурпура представлява рядка, животозастрашаваща тромботична микроангиопатия, характеризираща се с хемолитична анемия, тромбоцитопения, неврологична симптоматика и нарушена бъбречна функция. За придобитата, имуномедирана тромботична тромбоцитопенична пурпура са характерни циркулиращи автоантитела инхибиращи ADAMTS13 протеолитичен ензим, който при физиологични условия разгражда мултимери на фактора на von Willebrand и предотвратява тромбозиране.

Честотата на заболяването е от 1.5-6.0 случая на 100000 население в Европа. Имулната тромботична тромбоцитопения

пенична пурпура се среща в 95% от всички случаи, като съотношението мъже:жени е 1:3. При деца се среща изключително рядко, с честота около 1 на 10000000 на година.

Момиче на 15 г.в. постъпва в отделението с оплаквания от коремна болка, повръщане, пожълтяване, кожен хеморагичен обрив и лабораторни данни за анемичен синдром с ретикулоцитоза, тромбоцитопения, индиректна хипербилирубинемия и нарушена бъбречна функция. В хода на пролежаването се изяснява генерализирана оточност, олигурия, промени в съзнанието и гърч. Магнитно-резонансна томография - визуализират се мултиплени лентовидни хиперинтензни зони в субкортикалното и бялото мозъчно вещество парието-окципитално и средно фронтално.

Триадата от хематологични нарушения, влошена бъбречна функция и неврологична симптоматика даде основание да се подозира тромботична тромбоцитопенична пурпура. Доказа се липсващата ADAMTS13 активност потвърждаваща диагнозата. Проведе се имunosупресивна терапия с кортикостероид и Ритуксимаб. Ефект към подобрене настъпи след втората апликация на Ритуксимаб. Детето провежда поддържаща терапия с микофенолат мофетил в рамките на една година без решут на болестта.

ТПП се счита за спешно състояние защото, даже и с лечение, смъртността е 10-20%. Самото поставяне на диагнозата е предизвикателство заради припокриването на симптоматиката с много други състояния. С подчертана роля е интердисциплинарният подход и дългосрочното проследяване.

Ключови думи: ADAMTS13, Мошковец синдром, имунна тромботична тромбоцитопенична пурпура при деца, фактор на von Willebrand, хемолитична анемия, тромбоцитопения, неврологична симптоматика, нарушена бъбречна функция.

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ХИПОГОНАДОТРОПЕН ХИПОГОНАДИЗЪМ

Робева Р., Еленкова А., Захариева С.,

Катедра по Ендокринология, Медицински Факултет, Медицински Университет – София, УСБАЛЕ „Акад. ИВ. Пенчев“ ЕАД

Въведение: Вроденият хипогонадотропен хипогонадизъм е рядко заболяване (ORPHA:238666), характеризиращо се с нарушено полово развитие поради хипоталамо-хипофизна дисфункция. В две трети от случаите пациентите са със синдром на Kallmann (хипогонадотропен хипогонадизъм с anosmia), а при една трета - се наблюдава изолиран хипогонадотропен хипогонадизъм (ИХХ) с нормално обоняние (1). При мъжете, закъснение в диагнозата и лечението се среща често, но пубертетната индукция с тестостерон води до адекватна вирилизация при всички пациенти. При желание за фертилитет се провежда лечение с рекомбинантни гонадотропини, което индуцира сперматогенеза при 64% от пациентите и живи раждания при над 50% от тях (2).

Клиничен случай: Тук представяме пациент, опериран от крипторхизъм на 6-годишна възраст, със забавено полово развитие впоследствие. На 24-годишна възраст той е диагностициран с ИХХ, като е започнато лечение с тестостерон, довело до нормална вирилизация и полова функция. С оглед желание за фертилитет на 30-годишна възраст е включена терапия с рекомбинантни гонадотропини. Двегодишната терапия води до увеличение на тестикуларния обем, но при трайна азооспермия. С оглед съмнение за съпътстваща обструкция е проведена тестикуларна биопсия и микрохирургична тестикуларна спермална екстракция, довели до раждане на здраво дете.

Дискусия: Въпреки че стимулацията с гонадотропини е ефективен метод за лечение на инфертилитета при мъже с вроден хипогонадотропен хипогонадизъм, следва да се отчитат и съпътстващите заболявания, които може да влошат прогнозата на пациентите.

Заклучение: Късната диагноза и сериозните социо-икономически трудности намаляват възможностите за репродукция при българските мъже с ИХХ. Необходими са целенасочени усилия за по-ранна диагноза и адекватно лечение на пациентите с вроден хипогонадотропен хипогонадизъм в България.

Ключови думи: изолиран хипогонадотропен хипогонадизъм, инфертилитет, лечение с гонадотропини, АРТ.

Книгопис:

1. Fraietta R, Zylberstein DS, Esteves SC. Hypogonadotropic hypogonadism revisited. Clinics (Sao Paulo). 2013;68 Suppl 1(Suppl 1):81-88.

2. Liu Z, Mao J, Wu X, et al. Efficacy and Outcome Predictors of Gonadotropin Treatment for Male Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism: A Retrospective Study of 223 Patients. Medicine (Baltimore). 2016;95(9):e2867.

КЛИНИЧЕН И ГЕНЕТИЧЕН ПРОФИЛ НА МОНОГЕННИЯ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Савова Р.¹, Димова И.², Аршинкова М.¹, Янева Н.¹, Славчева О.¹, Мочева И.¹, De Franco E.³, Hatterley A.³

¹СБАЛДБ “Проф. Иван Митев” ЕАД, Медицински университет, София

²Национална геномна лаборатория, Медицински университет, София

³Department of Molecular Genetics, Royal Devon & Exeter NHS Hospital, University of Exeter

Въведение: Захарният диабет в двете му клинични форми - инсулинозависим в детско-юношеска възраст (тип 1 ЗД) и неинсулинозависим (тип 2) е с многофакторна етиология, съчетаваща по-сложен генетичен терен и въздействия на околната среда. Сред пограрстващите с тип 1 ЗД се наблюдава неинсулинозависим ЗД (Maturity onset diabetes of the young, MODY) с фамилно унаследяване, чието генетично типизиране стартира след 2000 година. Известни са над 40 генни мутации, отговорни за моногенния ЗД (МЗД) в неонатална, детско- юношеска и зряла възраст.

Материали и методи: При 23 деца с клинично позориан МЗД бяха проведени генетични анализи след 2004 година, включили всички деца с неонатален и кърмачески диабет до 6 месечна възраст.

Резултати: Беше установен транзиториан неонатален диабет бq24 при 3 деца и перманентен неонатален диабет при 3 деца с мутации на GATA 6, GLIS3 и INS. При две деца с автоимунен диабет се доказаха мутации на FOXP3 (IPEX синдром) и STAT-1. При 4 момичета с инсулинорезистентен диабет се доказа тип 1 вродена генерализирана липодистрофия с мутация на AGRP2. При други деца с негативни имунологични маркери бяха намерени мутации на PAX4 (MODY 9), PPARG, HNF1 (MODY5) и WFS1. При 6 деца с лека хипергликемия са доказаха мутации на GCK (MODY 2).

Дискусия: На базата на изградени клинични алгоритми лекарите все по-бързо разпознават МЗД. Много деца с негативни имунологични маркери за тип 1 ЗД и/или с фамилна анамнеза за ЗД очакват генетичната си диагноза.

Заклучение: Генетичната диагноза на МЗД е от изключително значение за прецизиране лечението на основното заболяване и съпътстващите синдроми, както и за генетичната консултация на засегнатите пациенти и семейства.

Ключови думи: моногенен захарен диабет, генни мутации, детска възраст

ПЪРВИ СЛУЧАЙ НА ТВСД-СВЪРЗАНА МУСКУЛНА АТРОФИЯ В БЪЛГАРИЯ

Слепцова М.^{1,2}, Атемин С.^{1,2}, Павлова З.^{1,2}, Тодоров Т.^{1,2}, Литвиненко И.^{3,4}, Тачева Г.^{3,4}, Върбанова В.⁴, Стаматов Д.^{3,4}, Тодорова А.^{1,2,5}

¹СМДЛ „Геномен Център България“, София, България

²ГМДЛ „Геника“, София, България

³Катедра по Педиатрия, Медицински Университет – София, София, България

⁴СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“, София, България

⁵Катедра по Медицинска Химия и Биохимия, Медицински Университет – София, София, България

Случаят касае момче, което на двумесечна възраст показва клиника на спинална мускулна атрофия (SMA). Поради нормален резултат от MLPA анализ за SMA е проведено цялостно екзомно секвениране (WES) с анализ на панел от гени, асоциирани с мускулна атрофия.

Бяха открити два хетерозиготни варианта с.1426C>Т и с.2347C>Т в TVCD гена. Сегрегационният анализ в семейството показа, че с.1426C>Т е с майчин произход, докато с.2347C>Т е с бащин произход. Двата генетични варианта не са откривани при хомозиготни носители от контролните популации по проекта gnomAD v2.1.1. И двата варианта са класифицирани като варианти с неясно клинично значение спрямо препоръките на ACMG/AMP.

Патогенни варианти в TVCD гена са доказана причина за автозомно-рецесивна прогресивна енцефалопатия с ранно начало, при която се наблюдава мускулна атрофия. Заболяването включва и изоставане в психомоторното развитие, гърчове и интелектуален дефицит. Поради факта, че индексният пациент е на двумесечна възраст, допълнителните клинични хатарктеристики не се наблюдават.

В заключение бяха открити два генетични варианта в TVCD гена, които представляват вероятната причина за наблюдаваната мускулна атрофия при таргетния пациент. WES позволява успешно диагностициране на пациенти в случаи, когато клиничната картина е все още непълна.

Ключови думи: Цялостно екзомно секвениране, TVCD ген

РАЗШИРЯВАНЕ НА СПЕКТЪРА ОТ РЕДКИ ПЕДИАТРИЧНИ НЕВРОГЕНЕТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ

Стайкова С.¹, Балабански Л.¹, Атанасоска М.¹, Божинова В.², Търнев И.³, Авджиева-Тзавела Д.⁴, Гайдарова М.⁴, Оскар А.³, Калпачки Р.⁵, Бечева-Крайчир Е.⁶, Брадинова И.^{1,7}, Мирчева Д.¹, Въжарова Р.^{1,8}

¹ГМДЛ CellGenetics, София, България

²МБАЛНП „Свети Наум“, София, България

³УМБАЛ „Александровска“, София, България

⁴СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“, София, България

⁵УМБАЛ „Света Анна“, София, България

⁶МБАЛ „Сърце и мозък“, Плевен, България

⁷Национална Генетична Лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“, София, България

⁸Лаборатория по медицинска генетика, УМБАЛ „Лозенец“, София, България

Въведение: Редките неврогенетични разстройства засягат 3% от населението и често се проявяват в педиатрична възраст. Засегнатите индивиди имат сложна соматична и невропсихиатрична коморбидност, включително интелектуално увреждане, епилепсия, когнитивни и поведенчески нарушения. Поставянето на коректна диагноза е трудно и време-емко, като голяма част от болните деца и техните семейства преминават диагностична одисея.

Материали и методи: Двадесет и три деца на възраст от 2м. до 17г. със съмнение за неврогенетични разстройства бяха насочени за генетична диагностика. Беше извършено цялостно геномно секвениране, последвано от таргетен биоинформатичен анализ на гени, асоциирани с неврологични състояния.

Резултати: На шестнадесет деца успешно беше поставена генетична диагноза, като при тринадесет от тях се наблюдаваха свръхредки генетични състояния:

| Пациент | Находка | Генетична диагноза |
|---------|---------------------------------|---|
| 1 | GABRB1:c.898A>T | Епилептична енцефалопатия 45* |
| 2 | TAF6:c.212T>C | Синдром на Alazami-Yuan* |
| 3 | KIF1A:c.760C>T | NESCAV синдром* |
| 4 | LARP7:c.691_694del | Синдром на Alazami** |
| 5 | COL6A3:c.6220G>T | Миопатия на Bethlem** |
| 6 | ALS2:c.3703-2A>G | Възходяща наследствена спастична парализа** |
| 7 | CSF1R:c.2051del | Наследствена дифузна левкоенцефалопатия 1** |
| 8 | DDX3X:c.865-2A>G | X-свързано разстройство на интелектуалното развитие Snijders Blok** |
| 9 | VARS2:c.502C>T, VARS2:c.1587G>T | Комбиниран дефицит на окислително фосфорилиране 20** |
| 10 | ASXL3:c.3349C>T | Синдром на Bainbridge-Ropers** |
| 11 | MTOR:c.7141A>G | Синдром на Smith-Kingsmore** |
| 12 | HINT1:c.334C>A, HINT1:c.110G>C | Невромиотония и аксонална невропатия** |
| 13 | OCRL:c.1501C>T | Синдром на Lowe** |

*Няма честота в Orphanet

**Честота в Orphanet <1/1000000

Заклучение: Поставянето на генетична диагноза допринесе за обогатяването на сравнително тесния спектър от документирани свръхредки неврогенетични заболявания в българската педиатрична популация. В допълнение, ранната и акуратна генетична диагностика е от първостепенно значение за менажиране на заболяването и персонализирано лечение, които имат голям потенциал за подобряване на здравето и качеството на живот.

FOSMANOGERIX – НОВА ТЕРАПИЯ НА ОПОРТЮНИСТИЧНИ МИКОИНФЕКЦИИ

Стаматова Е., Маринов Б.

Медицински университет – София

Въведение: Опортюнистичните инвазивни микози са инфекции с трудно лечение и висок леталитет. Уязвими популяционни групи са преминаващите през трансплантация и онкологично болните, провеждащи химиотерапия. Традиционните антимиотици от групата на азолите и Амфотерицин Б проявяват различни странични ефекти, а някои причинители демонстрират значителна резистентност към тях. Fosmanogerox е медикамент от нов клас антимиотици, който инхибира протеина Gwt1 и е одобрен като лекарство-сирак за лечение на сцедоспориоза (ORPHA:449280), зигомикози (ORPHA:73263) и фузариоза (ORPHA:228119)

Материали и методи: Търсене с ключови думи fosmanogerox, maogerox, molecular mechanisms, in vitro/vivo activity, clinical trial в бази данни Scopus, PubMed, Web of Science

Резултати: Анализирани са 11 научни статии по темата, публикувани в периода 2018-2024г.,

Дискусия: Fosmanogerox е предлекарство, което се метаболизира до активния метаболит maogerox. Докладвана е отлична орална бионаличност (>90%) и добро тъканно разпределение. Maogerox инхибира ензима Gwt1, който катализира стъпка от синтеза на гликофосфатидилинозитол (GPI). GPI има роля за „заковвяне“ (anchoring) на манопротеини към глюканите от клетъчната стена. Инхибирането на заковвянето води до излагане на клетъчната стена на действието на околната среда, нарушаване на преминаването в хифна форма, нарушено образуване на биофилм и клетъчна деформация. Fosmanogerox показва много добра активност при азол-резистентни и ехинокандин-резистентни гъбички от *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* и *Fusaria spp.*, като не е докладвана кръстосана резистентност.

Заклучение: Fosmanogerox е широкоспектърен антимиотик от нова група (Gwt1-инхибитори), с добра бионаличност и активност, и е ефективна терапия при опортюнистични резистентни микоинфекции.

Ключови думи: fosmanogerox, сцедоспориоза, фузариоза, Gwt1-инхибитор

БОЛЕСТ НА CASTLEMAN – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ / ORPHA CODE: 160

Сюлейман Г., Попов В., Павлов С., Калеканова Е., Нихат Б.

Катедра по Клинична онкология към МУ Пловдив, Клиника по Медицинска онкология към УМБАЛ „Св. Георги“, Клиника по Лъчелечение към УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение: Болестта на Castleman е рядко лимфопрлиферативно заболяване, което може да засегне лимфните възли във всяка част на тялото, като имитира доброкачествен или злокачествен процес в областта на шията, гръден кош, корем или малък таз.

Материали и методи: Представени са 2 случая регистрирани и проследени в УМБАЛ „Св.Георги“ ЕАД за последните 10 години, като и при двата случая лечението е комплексно – оперативно и последващо постоперативно лъчелечение ЛЛ.

Клиничен случай №1 Мъж на 27г с болест на Castleman уницентрична форма хиалинно васкуларен тип. Първичната туморна формация е локализирана в областта на гръден кош. След проведена оперативна екстирпация е оставен на диспансерно наблюдение След 1 година е регистрирано прогресия чрез ПЕТ-КТ с положителни метаболитно активни медиастинални лимфни възли. Проведено дефинитивно лъчелечение, след което при последваща преценка е с отличен терапевтичен ефект, който продължава и до днес.

Клиничен случай №2 1 Мъж на 65г с болест на Castleman уницентрична форма хиалинно васкуларен тип. Първичната туморна формация е локализирана в областта на малък таз. След проведена оперативна екстирпация е проведено постоперативно лъчелечение. При последваща проследяване е без данни за активен процес в тялото и до днес.

Заклучение: Представените случаи ни показват, че е необходимо лечението при такива пациента да бъде комплексно, като задължително след операция е провеждането на ЛЛ в областта на туморната формация, за да може да бъде постигнат по-добър локален контрол.

Ключови думи: болест на Castleman, операция, лъчелечение, лимфопрлиферативно

ГЕНЕТИЧНИ АСПЕКТИ НА ХИПЕРТИМЕЗИЯТА И ПОТЕНЦИАЛНИ ПРИЛОЖЕНИЯ В ЛЕЧЕНИЕТО НА АЛЦХАЙМЕР

Табакова Р.

Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна

Въведение: Хипертимезията, известна като Силно превъзходна автобиографична памет (HSAM), е рядко състояние, характеризиращо се със способността за изключително детайлно припомняне на лични събития. Изследването на генетичните и неврологичните механизми, стоящи зад това състояние, може да предостави нови подходи за лечение на заболявания, свързани със загуба на паметта, като болестта на Алцхаймер.

Материали и методи: Преглед на текущата литература и анализ на данни от изследвания с магнитно-резонансна томография (MRI) и генетични проучвания на пациенти, диагностицирани с хипертимезия.

Резултати: Пациентите с хипертимезия показват увеличен обем на хипокампуса и амигдалата, мозъчни структури критични за паметта и емоционалната обработка. Генетични вариации в гените BDNF, KIBRA, DRD2 и DRD4 са свързани с повишена паметова способност. Епигенетичните механизми като ДНК метилиране и модификации на хистоните също имат роля в това състояние.

Дискусия: Генетичните и епигенетичните механизми, открити при пациенти с хипертимезия, могат да предложат нови терапевтични стратегии за заболявания като болестта на Алцхаймер. Стимулирането на невrogenезата и невропластичността чрез генна терапия може да подобри когнитивната функция и качеството на живот на пациентите.

Заклучение: Изследването на генетичните и епигенетичните аспекти на хипертимезията може да доведе до разработването на нови терапевтични стратегии за подобряване на когнитивната функция при пациенти с Алцхаймер и други форми на деменция.

Ключови думи: хипертимезия, генетика, Алцхаймер, памет, невrogenеза, епигенетика

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА СИНДРОМЪТ НА СОТОС

Тончева Ч.¹, Христов Б.1, Косева Й.²

¹Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора,

²ИППМП д-р Йоанна Косева

Въведение: Синдромът на Сотос среща се във всички етнически групи, по целия свят, еднакво засяга мъже и жени. Това състояние се среща при около едно на 14 000 живородени деца. Характеризира се с отличителен вид на лицето, затруднения в ученето, свръхрастеж, сърдечни аномалии, черепни аномалии, хиперлакситет на ставите, поведенчески находки с разстройство от аутистичния спектър, неонатални усложнения, бъбречни аномалии, сколиоза и гърчове. Идентифицира се хетерозиготен патогенен вариант или делеция на NSD1.

Резултати: Разгледан е клиничен случай на дете на 8 години със Синдромът на Сотос с нехарактерен генетичен профил и късно диагностициране.

Дискусия: Обсъжда се проблемите при диагностика и диспансеризиране.

Изводи: Този синдром може да създаде трудности при диагностицирането му води до дефицити в личностното и социално функциониране и потребност от системни грижи, подкрепа и контрол.

Заклучение: Описаните дефицити значимо затрудняват личностното и социално функциониране и възможността за ефективна социална адаптация в собствената възрастова и социална среда. Налице е потребност от интензивни и системни логопедични занимания, психологическо подпомагане.

Ключови думи: Sotos syndrome, церебрален гигантизъм, редки болести, NSD1

Източници:

-Tatton-Brown K, Cole TRP, Rahman N. Sotos Syndrome. 2004 Dec 17 [updated 2022 Dec 1]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301652.

¹ <https://rarediseases.org/rare-diseases/sotos-syndrome/#affected>

СПОНТАНЕН ПНЕВМОТОРАКС, КАТО ПРОЯВА НА СИНДРОМА НА EHLERS-DANLOS – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Тончева Ч.¹, Хаджиминев В.²

¹Медицински факултет, „Тракийски университет“ – Стара Загора

²Катедра по пропеедвтика на хирургическите болести, Секция „Обща хирургия“, Медицински университет – Пловдив

Въведение: Синдромът на Ehlers-Danlos (EDS) е рядко генетично заболяване, което засяга съединителната тъкан. В зависимост от своите клинични и генетични различия то се класифицира на 6 типа: класически, с хипермобилитет; съдов, кифосколиотичен, с артроклазия и с дерматоспараксис. Спонтанният пневмоторакс (СП) се наблюдава, като проява най-често при пациенти със съдов тип EDS.

Клиничен случай: Касае се за пациент на 16 години, приет във Втора хирургична клиника на УМБАЛ „Свети Георги“ с оплаквания от внезапно появила се болка в дясна гръдна област и задух. При физикалния преглед се установи, че пациентът е афебрилен, хемодинамично стабилен, с липсващо дишане в дясна гръдна област. Допълнително се отчете, че той е с астеничен хабитус, бледа и светла кожа с прозиращи кръвоносни съдове, ставна хипермобилност и кифосколиоза. Параклиничните изследвания бяха в референтни граници. На ретнгнографията на торакас се представи десностранен пневмоторакс. Извършена бе десностранна торакоцентеза с поставяне на гръден дренаж на активна аспирация. Поради постоперативно наблюдавана продължителна въздухозагуба се наложи извършвана VATS с дясна апикална резекция на белия дроб. Следоперативният период протече гладко. Поради суспекция за наличие на подлежащо генетично заболяване, пациентът бе консултиран с педиатър и насочен към Клиника по педиатрия за последваща диагностика. Извършеният генетичен анализ показват мутация на колаген тип 1 COL3A1, което постави диагнозата съдов тип EDS. При шестмесечното проследяване на пациента не бяха регистрирани рецидиви на пневмоторакса.

Заклучение: Спонтанният пневмоторакс може да бъде първа проява на синдрома на Ehlers-Danlos. Този вид пациенти изискват специално внимание, поради особеностите на основното им заболяване, както и заради високата честота на рецидиви и следоперативни усложнения на пневмоторакса.

АДИСОНОВАТА БОЛЕСТ В ЖИВОТА НА ВЕЛИКИТЕ ЛИЧНОСТИ

Фейзулова А.^{1,2}, Робева Р.^{1,2,3}, Еленкова А.^{1,2,3}, Захаријева С.^{1,2,3}

¹Катедра по Ендокринология, МФ, Медицински университет – София

²УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, гр. София

³Експертен център по редки ендокринни болести – София

Първичната надбъбречнокорова недостатъчност е рядко ендокринно заболяване със заболеваемост 4 на 1 000 000 души годишно и болестност 100-140 случая на един милион, описано за първи път от д-р Томас Адисон през 1885 г. Съдбата на велики личности е белязана от болестта на Адисон (БА), въпреки която те, със своя несломим дух, отличаващ се с инициативност, активен начин на живот и дори изявени физически качества, променят световната история, а страданията им умислено или не остават скрити за техните съвременници.

Настоящият труд проследява пътя на ярки личности като 35-тия президент на САЩ Джон Фицджералд Кенеди, неговата сестра и американски филантроп Юнис Кенеди, английската писателка Джейн Остин, испанския и баски писател и политик Сабино Арана, английския професионален футболист Джордж Съмърби, американския геолог и астроном Юджийн Шумейкър и австралийско-американската певица, актриса и активист Хелън Редгил.

В миналото основна роля в генезата на БА е заемала дисеминираната туберкулозната инфекция, а след 1950 г. превес взима аутоимунната деструкция на надбъбречните жлези. Съчетанието на аутоимунния адrenalит с други аутоимунни ендокринопатии оформят Аутоимунен полигландуларен синдром тип 1 и тип 2 (АПС тип 1 и тип 2). Според медицински сведения Джон Кенеди е страдал от АПС тип 2, включващ БА и хипотиреоидизъм. Фамилната анамнеза, обхващаща сестра му, Юнис Кенеди с БА, и сина му - Джон Кенеди-младши с болест на Грейвс, съответства на съвременната характеристика на АПС тип 2, определяща го като полигенно заболяване с аутозомно доминантен тип унаследяване с непълна пенетрантност.

Тези ярки личности, чиито високи постижения контрастират с физическите ограничения, до които води БА, са показател за издигането на човешкия дух над всяко страдание.

Ключови думи: Адисонова болест, адrenalит, АПС, аутоимунитет

АКРОМЕГАЛИЯ

Цветков В., Стайкова П., Цветкова П., Павлов А.

Специализирана извънболнична практика по ендокринология, Медицински факултет, Медицински университет – София

Въведение: Акромегалията се класифицира като рядко ендокринно заболяване с Orphacode-ORPHA963. Диагностицира се на база на повишени нива на растежния хормон и неговия медиатор – IGF-1 (insulin-like-growth-factor 1), най-често продуцирани от аденом на хипофизата.

Материали и методи: На пациент с анамнестични и клинични данни за акромегалия се назначават хормонални, биохимични и хематологични изследвания, които показват силно повишени нива на РХ и IGF-1 и понижени нива на тестостерон. След назначена магнитно-резонансна томография (МРТ) се установява макроаденом на хипофизата. Пациентът се подлага на транссфеноидална аденомектомия (ТСА) през 2000г. През 2008г. при контролна МРТ се установява рецидив на тумора и заболяването. Извършена е повторна ТСА. Година по-късно отново е установен рецидив. Пациентът отказва поредна ТСА, което налага началото на медикаментозно лечение.

Резултати: Поставена е диагноза акромегалия и хипогонадизъм. След проведени хематологични и биохимични изследвания, както и ОГТТ през 2024г. се доказва, че пациентът е в пълна ремисия.

Дискусия: Мъж на 23 годишна възраст се явява на преглед и се установяват акромегалоидни крайници, фациес и промени в костно-мускулната система, прогнатизъм, макроглия, хиперхидрозис, хипертрихозис, еутироидна струма, захарен диабет, хипетрофия на лява камера. Към хирургичната терапия се назначават каберголин и октреотид. Размерът на аденома в последствие не се повлиява от медикаментозната терапия, поради което приемът на каберголин се заменя с пегвисомант и размерът на тумора се стационарира.

Заклучение: Акромегалията може да се доведе до пълна ремисия. На пациента е назначена медикаментозна терапия, спазване на хипокалоричен ХДР. Препоръчва се периодично наблюдение в клиника по ендокринология.

Ключови думи: Акромегалия, растежен хормон, IGF-1, транссфеноидална аденомектомия, макроаденом, рецидив, ремисия, октреотид, пегвисоман

НАРАТИВНА МЕДИЦИНА И РЕДКИ БОЛЕСТИ: ПРИЛОЖЕНИЕ В МЕДИЦИНСКАТА ПРАКТИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Ценкова-Тончева Л.¹, Стефанов Р.^{1,2}

¹Катедра „Социална медицина и обществено здраве“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

²Институт по редки болести – Пловдив

Въведение: Наративната медицина е подход, който се фокусира върху разказването на истории и изслушването на личните преживявания на пациентите. Този метод насърчава емпатията, подобрява комуникацията и осигурява по-добро възприемане на влиянието на заболяването върху живота на индивида.

Целта на този обзор е да изследва ролята на наративната медицина в контекста на редките болести като допълнение към доказателствената медицина и като инструмент в медицинското образование за подобряване на професионалните качества и умения на лекарите и лекарите по дентална медицина.

Материали и методи: Извършен е ретроспективен обзор на базите данни на PubMed, Google Scholar и ScienceDirect по ключови думи „наративна медицина“, „редки болести“ и „медицинско образование“ в периода март-юли 2024.

Резултати: Резултатите показват, че наративната медицина предлага специфични ползи за пациентите с редки заболявания, при които често диагностично-лечебният процес е забавен, а взаимоотношенията с медицинските специалисти са дългосрочни. Интегрирането на този подход в медицинската практика и образование може да бъде ефективен метод за насърчаване на професионализъм и доверие във взаимоотношенията лекар-пациент, което да допринесе за по-добро разбиране и по-ефективно лечение на заболяването.

Заклучение: Наративната медицина се свързва с редица положителни ефекти както за пациентите с редки заболявания, така и за медицинските специалисти. Тези данни предоставят възможност за разработване на ефективни стратегии за по-активното включване на наративната медицина в медицинската практика и образование, както и за бъдещи проучвания в тази област.

Ключови думи: наративна медицина, редки болести, медицинско образование