



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 3 / 2016 г.
Supplement

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

Болест на ПОМПЕ

НЕГОВИТЕ МУСКУЛИ РАЗЧИТАТ НА ВАШАТА ДИАГНОСТИЧНА МОЩ

Променете бъдещето за пациенти с болестта на Помпе



ПОМПЕ

Животозастрашаващо, прогресивно, но лечимо невромускулно заболяване, причиняващо необратимо мускулно увреждане¹⁻⁴

ПРОГРЕСИВНА

→ БЕЗ ЛЕЧЕНИЕ, БОЛЕСТТА НА ПОМПЕ Е С НЕПРЕКЪСНАТА ПРОГРЕСИЯ^{2,3}

Прогресивната проксимална мускулна слабост, особено в долните крайници е отличителен симптом на болестта на Помпе.³

ДИАГНОСТИЦИРАЙТЕ РАНО

→ РАННОТО ДИАГНОСТИЦИРАНЕ Е ОТ ОСНОВНО ЗНАЧЕНИЕ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА ПРОГРЕСИЯТА НА БОЛЕСТТА⁵

Недиагностицирана и нелекувана, болестта на Помпе прогресира, причинявайки необратимо мускулно увреждане.²

Навременните диагностициране и лечение могат да спрат или забавят прогресията на болестта чрез стабилизиране или подобряване на двигателната функция и стабилизиране на дихателната функция.¹⁰⁻¹²

ИЗСЛЕДВАЙТЕ НАВРЕМЕ

→ СЪЩЕСТВУВАТ ЛЕСНИ И БЪРЗИ КРЪВНИ ТЕСТОВЕ

Скринирайте за болест на Помпе пациенти с неспецифични миопатии тип пояс крайник, проксимална мускулна слабост и/или високи нива на СК.^{8,9}

При потвърждаване на диагнозата, съществува лечение специфично за заболяването.^{10,11}

SANOFI GENZYME

Хората виждат лекарствата Ние виждаме хората



1991 Глахо открива офиса си в България

1992 Wellcome и SmithKline Beecham също започват операциите си в България

1995 Глахо се слива с Wellcome

2001 ГлахоWellcome и SmithKline Beecham се сливат в GlaxoSmithKline

2003 В България започва работа Дистрибуционен център, който към момента обслужва 15 пазара

2005 GSK регистрира местно дружество по българския търговски закон

2010 Инициатива за здраве и ваксинапрофилактика

2011 20 години традиции, 20 години развитие, 20 години заедно

Безопасността на пациентите е от първостепенно значение за ГлаксоСмитКлайн. Ако смятате, че имате нежелана лекарствена реакция при употреба на лекарствен продукт или ваксина на ГлаксоСмитКлайн, моля да се свържете с нас на телефон: (02) 553 10 34; факс: (02) 550 50 05; BG/МАРК/0004/15(1). Дата на издаване на материала: август 2016 г.

СЕДМА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

9-10 септември 2016 г.

Хотел Рамага Пловдив Тримонциум

ПОД ПАТРОНАЖА НА



Комисия по здравеопазване към 43-то Народно събрание

НАУЧЕН КОМИТЕТ

Чл.кор. проф. Драга Тончева	Доц. Илияна Пачева
Проф. Анастас Баталов	Доц. Красимира Чудомирова
Проф. Георги Михайлов	Доц. Маргарита Стефанова
Проф. Елисавета Наумова	Доц. Мария Спасова
Проф. Емил Паскалев	Доц. Руска Христова
Проф. Жанет Груева	Доц. Светлан Дерменджиев
Проф. Ива Стоева	Доц. Юлиан Райнов
Проф. Ивайло Търнев	Д-р Васил Яблански
Проф. Иван Иванов	Д-р Весела Стефанова
Проф. Людмила Матева	Д-р Вяра Шумналиева
Проф. Маргарита Генова	Д-р Димитрина Константинова
Проф. Мариана Мурджева	Д-р Катя Сапунарова
Проф. Нина Гочева	Д-р Лиляна Грозданова
Проф. Радка Тинчева	Д-р Мариета Пейчева
Проф. Росен Магжов	Д-р Николаи Ботушанов
Проф. Румен Стефанов	Д-р Павел Балабанов
Проф. Сабина Захариева	Д-р Петя Благоева
Проф. Стефан Горанов	Д-р Радка Стоева
Проф. Тошко Лисичков	Д-р Радостина Симеонова
Доц. Валерия Калева	Д-р Руска Шумналиева
Доц. Веселина Горанова	Д-р Христо Шипков
Доц. Ивелина Йорданова	Д-р Цонка Митева

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

Проф. Румен Стефанов	Дойчин Делчев
Владимир Томов	Йолин Дончева
Д-р Весела Стефанова	Александра Иванова
Д-р Елеонора Христова	Боряна Чафадарова
Д-р Радостина Симеонова	Кристина Данчева
Д-р Цонка Митева	Мария Ламбрева
Евелина Попова	Александра Лазарова
Георги Искров	Гергана Ленгерова
Ралица Райчева	Костадин Костадинов
Иван Атанасов	Айшен Льотева
Венелина Дудулова	Елизар Цветков
Александра Стефанова	Гина Стойкова
Йоана Узунова	Галита Дечева



УВАЖАЕМИ КОЛЕГИ И ПРИЯТЕЛИ,

Изминалите месеци бяха изключително интензивни и ползотворни по отношение на редките болести у нас. Списъкът на редките заболявания в България е факт. Официално обозначени са първите 11 експертни центрове за редки болести. Предстои създаване на Национален регистър на редките заболявания, както формиране на европейски референтни мрежи.

Имам удоволствието да Ви приветствам на Седма Национална конференция за редки болести и лекарства сираци. Основна тема на събитието ще бъдат редките заболявания в светлината на европейските референтни мрежи. Ръководителите на обозначените експертни центрове по редки заболявания у нас ще представят своя опит и актуални новости в областта на диагностиката, лечението и проследяването на редките болести. Сесиите на конференцията ще обхванат актуални теми като експертните центрове и референтни мрежи, регистрите и епидемиологично наблюдение, оценката на здравни технологии за редки болести, персонализираните грижи за пациенти с редки болести. За първи път ще бъде организирана и научна сесия, посветена на разстройствата от аутистичния спектър.

На добър час и ползотворно участие в Седма Национална конференция за редки болести и лекарства сираци.

Проф. Румен Стефанов, гм
От името на Организационния комитет

РЕЗЮМЕТА НА ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ

РЕДКИТЕ БОЛЕСТИ ВЪВ ФОКУСА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ РЕФЕРЕНТНИ МРЕЖИ

Стефанов Р

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

За официална законова рамка на европейските референтни мрежи по редки заболявания се считат чл.12 и 13 от Директива 2011/24/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 9 март 2011 г. за упражняване на правата на пациентите при трансгранично здравно обслужване. Включването и активното участие на България в тези мрежи минава през официалното обозначаване на експертни центрове по редки заболявания. Този процес се регулира с Наредба № 16 от 30 юли 2014 г. на МЗ за условията и реда за регистриране на редките заболявания и за експертните центрове и референтните мрежи за редки заболявания. Наредбата определя условията и реда за регистриране на редките заболявания, реда за създаване, обозначение и функциониране на експертните центрове и референтните мрежи за редки заболявания, както и условията и критериите за участие на лечебните заведения в европейски референтни мрежи. За целта е създадена Комисия по редки заболявания към МЗ.

Експертните центрове за редки заболявания са лечебни заведения, в които една или повече структури осигуряват комплексно медицинско обслужване на пациенти с конкретно рядко заболяване. Инициативата за обозначаване на такива центрове е изцяло на лечебните заведения, които следва да кандидатстват за такъв статут. За малко повече от година след своето създаване Комисията е препоръчала обозначаване на 11 експертни центрове за редки заболявания, ситуирани в София и Варна. По този показател страната ни е една от водещите в Източна Европа и се очаква да бъде ефективно представена в предстоящите европейски референтни мрежи по редки заболявания.

ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА РЕДКИ ХЕМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (КОАГУЛОПАТИИ И РЕДКИ АНЕМИИ) КЪМ СБАЛХЗ, СОФИЯ

Лисичков Т

Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания, София

Експертният център за редки хематологични заболявания – коагулопатии и редки анемии (ЕЦРХЗ) е функционална структура, създадена на базата на две административни единици на СБАЛХЗ ЕАД: Направление по Хемостазеология и Направление по Таласемии и патологични хемоглобини.

Направлението по Хемостазеология има над 40 г. история и се състои от кабинет с лекари и сестра и специализирана хемостазна лаборатория, която извършва почти всички специализирани съвременни хемостазни изследвания. С финансирането на два научно-практически проекта: Център за комплексно лечение на хемофилия – София (регионален проект) и Подобряване на грижите за болните с вродени коагулопатии в България (национален проект с участие на всички университетски специализирани звена) в ЕЦРХЗ на практика се развива почти всички дейности, които сега са предмет на обсъждане на специализираните Европейски референтни мрежи: създаване на мултидисциплинарен екип от опитни специалисти, както по основните заболявания, така и по техните усложнения, обучение на пациентите за домашно лечение на кръвоизливите и практически тренинг за приложение на коагулационните препарати, обучение на специалисти-хематолози на университетско и областно ниво, обучение на специалисти по гастроентерология, ревматология, физиотерапия и рехабилитация, на медицински сестри, издаване на брошури по актуални проблеми, свързани със заболяванията създаване на Национален регистър и др. Направление по хемостазеология е сертифицирано като Европейски център по хемофилия и участва в международните мрежи и проекти EUHANET и EUHASS.

Направление по Таласемии и патологични хемоглобини функционира като отдел на структура от 2004 г., също има клинична и лабораторна част, обслужва болните с таласемия майор от цяла Западна България, провежда трансфузионна и желязохелатна терапия, има създаден мултидисциплинарен екип. Членува в редица специализирани международни национални организации като ENERCA, FIODS, TIF.

ЕЦРХЗ поддържа тясна връзка и сътрудничество с организациите на пациентите с хемофилия и таласемии.

ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА КОАГУЛОПАТИИ И РЕДКИ АНЕМИИ, УМБАЛ „СВ. МАРИНА”, ВАРНА

Калева В

Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна
Клиника по Детска клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Св. Марина”, Варна

През м. ноември 2013 г. към Клиниката по детска хематология и онкология в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна е разкрит Център за коагулопатии и редки анемии, който през м. февруари 2016 г. е обозначен от МЗ като първи Експертен център за редки болести в България. Понастоящем в центъра се диагностицират и лекуват общо 163 деца и възрастни, от които 107 с коагулопатии и 56 с редки анемии. Основният екип се състои от двама лекари, координатор и медицинска сестра с квалификация в областта на вродените анемии и коагулопатии. Към него е сформирани мултидисциплинарен екип от 14 специалисти в различни области на медицината. Центърът предоставя пълен набор от изследвания, лечение и проследяване на пациенти с вродени анемии и коагулопатии и координира всички здравни услуги за тези пациенти в болнични и извънболнични условия. Осигурява спешна помощ 24 часа в денонощие. Провежда експертни консултации на пациенти и здравни професионалисти. Поддържа научни и методологични контакти с национални и чуждестранни центрове по таласемия и хемофилия, участва в международни проекти и организира научни и образователни форуми за професионалисти и пациенти. Поддържа специализиран електронен регистър и база-данни за обслужваните пациенти. Заедно с Центъра по хемофилия в Бон, Германия е включен в Twinning програмте на Световната федерация по хемофилия и е носител на приза Twins of the Year 2015. През април 2014 г. центърът е сертифициран от Европейската мрежа по хемофилия като Център за комплексно лечение на хемофилия. През м. юни 2016 г. е номиниран за включване в Европейската мрежа по редки хематологични заболявания.

ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА ПЪРВИЧНИ ИМУННИ ДЕФИЦИТИ, УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА”, СОФИЯ – ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ПИД ПАЦИЕНТИ

Наумова Е

Клиника по Клинична имунология с банка за стволови клетки, УМБАЛ „Александровска”, София
Медицински университет – София

Експертният център за първични имунни дефицити (ПИД) в УМБАЛ „Александровска” беше обозначен с решение на Комисията по редки заболявания от месец февруари, 2016 г. Първичните имунни дефицити са редки генетични заболявания, при които има нарушение на вродения или придобития имунен отговор. Установени са над 300 мутации предизвикващи дисфункция или увредена диференциация на клетките на имунната система, проявени в различна степен на тежест. Общото в клиничната картина на ПИД е възприемчивостта към инфекции и съответно необходимостта от адекватна антибиотична и антимикотична профилактика и терапия. Провеждането на специфична (заместителна, генна и др.) имунотерапия в зависимост от подлежащия дефект и механизмите на засягане на имунната система е голямо предизвикателство в съвременната медицина. Хетерогенната природа на имуните дефицити е довела до разработване и утвърждаване на редица методи на лечение, част от които са патогенетични, а други предлагат етиологично повлияване. При антителните дефицити терапията включва главно прилагането на имуноглобулинови препарати. При някои от Т клетъчните и комбинирани дефицити основно място в терапевтичния план заемат костно-мозъчната трансплантация или генната терапия. При дефектите на фагоцитозата се разчита на адекватна антибиотична профилактика, както и на приложение на интерферон гама при хроничната грануломатозна болест и на G-CSF при цикличната неутропения. При дефицитите на комплемента, също основно се разчита на адекватна антибиотична терапия, а при наследствения ангиоедем на приложение на рекомбинантен C1 естеразен инхибитор. При автовъзпалителните заболявания основно се използват имunosупресивни медикаменти. Ще бъде представен терапевтичният подход при ПИД пациенти, прилаган в експертния център.

ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА ДИАГНОЗА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧНА (ИДИОПАТИЧНА) БЕЛОДРОБНА ХИПЕРТОНИЯ, ПАЦИЕНТИ СЪС СИНДРОМ НА АЙЗЕНМЕНГЕР И ПАЦИЕНТИ С БЕЛОДРОБНА АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ С ПРОГРЕСИВНА СИСТЕМНА СКЛЕРОЗА – МБАЛ НКБ, СОФИЯ

Гочева Н

Национална кардиологична болница, София

Белодробната хипертония (БХ) е патофизиологично състояние, което може да включи множествени клинични ситуации. Клинична класификация на Европейското кардиологично гружество – 2015 г. разпределя тези състояния в 5 основни групи. Идиопатичната (първична) белодробна артериална хипертония (иБАХ), синдрома на Айзенменгер (БАХ при вродени сърдечни малформации) и БАХ, свързана с прогресивна системна склероза оформят група редки заболявания, които са предмет на дейност на утвърдения от МЗ експертен център в НКБ. БАХ при посочената група от редки болести се дефинира като хемодинамично състояние, характеризиращо се с повишено средно белодробно артериално налягане над 25 мм Hg в покой.

Епидемиологичните данни за разпространението на посочената група редки заболявания се базират върху спорадични проследявания, клинични изпитвания и регистри – иБАХ се среща с честота средно 1 – 3,3 случая за 1 милион население, синдромът на Айзенменгер се проявява със средна честота, включително за България, при около 50% от неоперирани пациенти или при 1% от общата група пациенти с вродени сърдечни малформации, честотата на поява на БАХ при пациенти със склеродермия е между 7% и 12%. Смъртността на пациентите с нелекувана иБАХ е над 20%, на пациентите с БАХ и склеродермия едногодишната преживяемост е около 55% и едногодишната преживяемост при пациентите със синдром на Айзенменгер след оперативно лечение достига над 25%.

Екипът на НКБ е съставен от ръководител на експертния център, специалист вътрешни болести и кардиология и медицински специалисти по детска кардиология, кардиология и вътрешни болести, сертифицирани по ехокардиография и инвазивна диагностика, специалист по лабораторна диагностика, специалист по образна диагностика, специалист по кардиология и кардиореабилитация. Към Центъра са асоциирани и специалисти по белодробни болести и ревматология, както и специалист-генетик.

Центърът е базиран върху болнични и извънболнични структури по: кардиология за възрастни, кардиология за пациенти под 18 години, по спешна кардиология, отделения по образна диагностика, лабораторна диагностика, кардиореабилитация. Пациентите се проследяват в диагностично-консултативния център на НКБ.

Ръководителят на Центъра и медицинските специалисти имат неформално най-голям опит в областта на диагностиката и лечението на БАХ, тъй като от 6 години те са практически единствени в страната, организирани в тази посока.

Ръководителят на Центъра и ръководителят на структурата от страна на специалистите по детска кардиология са създали първия в България алгоритъм за диагностика и лечение на БАХ, върху който е базирана дейността на НЗОК.

Структурите, които се включват на функционален принцип в Експертния център за БАХ осъществяват и поддържат контакти с други центрове в страната и в рамките на Европейския съюз.

Налице са всички условия Центърът да участва в европейски референтни мрежи и да осигури база данни за създаване на национален регистър или участие в международен регистър.

Резултатите от диагностичната и лечебна дейност са предмет на обсъждане, реферирание и участие в образователни програми в България и други страни. Центърът участва в разработване на брошури с информация за пациенти, в информационни кампании с представяне пред пациенти, студенти и общопрактикуващи лекари проблемите на заболяванията, свързани с БАХ.

РАННА ДИАГНОЗА НА ИДИОПАТИЧНА БЕЛОДРОБНА ФИБРОЗА

Костов К

Клиника по Белодробни болести, ВМА, София

Идиопатичната белодробна фиброза (ИБФ) е рядка болест, с фатални последици. Действителната честота на ИБФ е неизвестна, но гнес е прието, че заболеваемостта за Европа и Северна Америка е в рамките на 3-9/100 000 за година. В България общото число на диагностицираните болни е изключително ниско (под 100) и то в напреднал стадий на болестта. Средната преживяемост на болните с ИБФ е ниска (3-5 години) и те загиват от прогресираща дихателна недостатъчност. Досегашните опити за лечение на болестта не дават надежда за значително забавяне или спиране на галопиращия ѝ ход, ве-

роятно и поради късната диагноза при болшинството от болните. Лечебните препоръки при ИБФ се движат от силно „Не“, до слабо „Да“, като силно „Да“ не се отнася до нито една медикаментозна стратегия. Новата патогенетична парадигма за доминиращото значение на фибротичния процес над инфламацията, доведе до поява на нов тип медикаменти, забавящи процесите на фиброза и спада на белодробната функция. Лечебните препоръки за тези нови медикаменти претърпяха еволюция и в момента те са единствената медикаментозна възможност за повлияване на тази тежка, инвалидизираща болест. Ранната диагноза и навременното лечение са от изключително значение и биха довели до по-дълга преживяемост на болните.

СИНДРОМ НА HUNTER – КЛИНИЧНА КАРТИНА И РЕЗУЛТАТИ ОТ ЕНЗИМ-ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЯ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ

Авджиева Д

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

Синдромът на Hunter (Мукополизахаридоза тип II, МПЗ II) е рядко X-рецесивно заболяване, следствие на дефицит на ензима идуонат-2-сулфатаза, водещ до натрупване в лизозомите на различни тъкани и органи на неразградените глюкозааминогликани (ГАГ) дерматан и хепаран сулфат. В зависимост от наличието или липсата на неврологична симптоматика заболяването условно се разделя на две форми – тежка и атенюирана. Ензим-заместителната терапия (ЕЗТ) с рекомбинатна идуонат-2-сулфатаза е единственото патогенетично лечение при синдрома. Представяме четири момчета с тежка форма на МПЗ II и едно с атенюирана, на възраст 5-17 г., лекувани с идуорсулфаза (Elaprase® Shire Human Genetic Therapies, Cambridge, MA) 0,5 мг./кг./седмица за период 6-42 месеца. Шест месеца след началото на терапията екскрецията на ГАГ в урина е значително редуцирана при всички пациенти и продължава да намалява с по-бавни темпове и през останалия период на лечението. Размерите на слезката се нормализират при всички след 18 месеца на ЕЗТ. Размерите на черния гроб флукутират или се увеличават по време на лечението. Кардиологичният статус е стабилен при всички. Няма ефект от лечението по отношение на ставната подвижност и растежа.

Поради късно започнатото лечение и напредналия стадий на болестта, част от получените резултати при нашите пациенти са под очакваните. МПЗ II е прогресиращо заболяване и отговорът към ЕЗТ зависи от тежестта на клиничната картина при започване на терапията.

ОСОБЕНОСТИ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ИЗЯВА НА БОЛЕСТ НА УИЛСОН

Матева Л

Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София
Медицински университет – София

Клиничната изява на чернодробното увреждане при болест на Уилсон (БУ) е разнообразна и може да наподобява всяка друга форма на чернодробно заболяване. Поради това БУ трябва да се подозира при всички пациенти с данни за чернодробно заболяване. Възможно е бессимптомно протичане до декомпенсирана чернодробна цироза (ЧЦ) със всички възможни усложнения. Изолирана спленомегалия най-често се дължи на недиагностицирана клинично неизявена ЧЦ с или без портална хипертония. Остър хепатит (ОХ) и остра чернодробна недостатъчност (ОЧН) или т.н. фулминантна болест на Wilson, понякога асоциирана с Coombs-негативна хемолитична анемия и остро бъбречно увреждане е рядка, но често фатална болест. Прогностичният индекс при БУ, модифициран от Dhawan A et al., 2005 е полезен за разкриване на болните, нуждаещи се от спешна трансплантация.

По наши данни (74 пациенти), диагнозата при първата изява на чернодробното заболяването бе: ЧЦ (n=39) в компенсирани (n= 17) или декомпенсиран стадий (n= 22); различни форми на хроничен хепатит, включително и с напреднала фиброза (n=39) и остър хепатит (n=5); със стеатоза (n=23). При 45 от пациентите се касае за смесена форма с неврологично засягане, а 50 от тях имаха пръстен на Каузер-Флайшер. Най-честият симптом бе спленомегалията (n=46), последвана от хепатомегалия (n=44). Само 34 пациенти имаха повишени аминотрансферази.

Диагнозата е трудна и често на късен етап поради „тихо протичане“ и промяна в рутинните тестове (фалшиво положителни или отрицателни) при остро, активно или напреднало чернодробно увреждане. Диагностичният скор за БУ и алгоритъмът от Leipzig 2001, модифицирани от Ferenci P et al., 2003 повишават възможностите за диагноза БУ при възрастни пациенти с чернодробна изява.

EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA – НОВОСТИ В КЛАСИФИКАЦИЯТА, ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО

Йорданова И

Катедра по Дерматология, Венерология и алергология, Медицински университет – Плевен

Epidermolysis bullosa (EB) е понятие, използвано за първи път от Коебнер (1886 г.) за описание на наследствено кожно заболяване, проявяващо се с образуване на мехури по кожата, причинени от травма или появяващи се спонтанно. Понастоящем терминът *Epidermolysis bullosa hereditaria* характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от наследствени заболявания, които се проявяват с мехури по кожата и лигавиците, възникващи непосредствено или скоро след раждането и продължаващи до края на живота на индивида. Въз основа на ултрасруктурното ниво на образуване на мехурите и клиничните признаци на Pearson, базирани се на морфологията на лезиите и тяхната локализация, пациентите се разделят в 3 основни типа: EB simplex, EB junctionalis, EB dystrophica.

След предпоследния консенсус за диагностика и класификация на вродената булозна епидермолиза (2008 г.) бяха открити няколко нови таргетни гена със съответстващи клинични субтипове. През 2014 г. Fine et al. (J Am Acad Dermatol) публикуват последния международен консенсус, който предлага нов подход в класифицирането на заболяването („onion skinning“), въз основа на всички натрупани данни до м. юни 2013 г. При тази нова класификационна схема се вземат предвид следните критерии: основен тип на заболяването (базиран на нивото на кожна сепарация), фенотипни характеристики (разпространение и тежест на заболяването, специфични извънкожни признаци и др.), тип на унаследяване, таргетни протеини и тяхната релативна експресия в дермо-епидермалната гранична зона в кожата, засегнат ген и тип мутация, и в които случаи е възможно – определяне на специфичната мутация и нейната локализация в засегнатия индивид/фамилия. Тази класификационна схема е създадена да бъде от полза на клиницисти и изследователи, акцентирайки върху клиничните признаци и молекулярните характеристики на всеки EB субтип. Тя е достатъчно флексибилна, така че да позволява нови модификации в бъдеще.

Понастоящем диагностични методи за EB са имунофлуоресцентният Antigen mapping анализ на кожата, допълван от електронна микроскопия при някои субтипове и ДНК мутационен анализ. В процес на проучване са редица терапии при пациенти с най-тежката генерализирана рецесивно-дистрофична форма на заболяването, основни сред които са: клетъчно-базираните терапии, ген-заместващи и ген-редактиращи терапии, протеин-заместващи терапии. С успех се използва естествена генна терапия, базирана на т.нар. „revertant mosaicism“, който служи като база за създаване на кератиноцитни култури от здрави кожни участъци, използвани впоследствие за skin grafting в засегнати от заболяването области при един и същи индивид с EB. Най-голям прогрес въз основа на феномена „revertant mosaicism“ е постигнат при създаването на индуцибилни плурипотентни stem cells, служещи за клетъчна терапия, от култури на кератиноцити и фибробласти.

Ключови думи: *Epidermolysis bullosa hereditaria*, onion skinning, antigen mapping, клетъчно-базираны терапии, revertant mosaicism, skin grafting, индуцибилны плурипотентны stem cells.

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С МАЛИГНЕНА ХИПЕРТЕРМИЯ КАТО ДОКАЗАТЕЛСТВО ЗА НОВА ГЕНЕТИЧНА МУТАЦИЯ НА RYR1 ГЕНА, КОЯТО МОЖЕ ДА СЕ ОКАЖЕ ТИПИЧНА ЗА РЕГИОНА НА ЮГОИЗТОЧНА ЕВРОПА

Ангелова К¹, Цанова И², Стефанов Ч¹, Василев С³, Енчев А³, Rittner G⁴, Lechno S⁴, Zechner U⁴

¹ КАИЛ, Медицински университет – Пловдив

² Department of Anaesthesiology and Intensive Medicine, Christophorus Kliniken GmbH, Coesfeld, Germany

³ Отделение по Анестезиология, МБАЛ „Медлайн“, Пловдив

⁴ Institute of Human Genetics, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany

Въведение. Малигнената хипертермия (МХ) е една от основните причини за смърт, предизвикана от анестезия. МХ е рядко фармакогенетично нарушение, което може да доведе до животозастрашаваща метаболитна криза по време на обща анестезия, като причина за тази метаболитна криза се явява дефект на Ca²⁺-обмяна в скелетната мускулатура. Определени мутации на двата гена RYR1 и SACNA1S имат доказана връзка с малигнената хипертермия.

Клиничен случай. Представяме случай на 22-годишна жена, получила обща анестезия по повод ринопластика. Пациентката беше без придружаващи заболявания и алергии, преживяла една обща анестезия без проблеми преди една година. На 90-та минута след началото на операцията сърдечната честота се увеличава до 130 у/мин., появява се тежък спазъм

на масетерите, обща мускулна ригидност и се наблюдава покачване на температурата до 41°C. Започва се физикално охлаждане на пациентката, на 30та мин. е доставен Дантролен и 180 мг. са инфузирани за 15 мин. Следва подобряване на състоянието в следващите часове, екстубация на 24 час и изписване от болницата на 48 час.

С цел диагностично уточняване и поради липса на диагностични възможности в България, генетичен анализ се проведе в Института по генетика на Университетския Център, Мейнц, Германия, където се откриха две мутации на двата гена (RYR1 и SACNA1S), непризнати до момента за причиняващи МХ.

Дискусия/Заклучение. Имайки в предвид това, че същата мутацията върху RYR1 вече е доказана при друг пациент с МХ от България и описана в литературата (Robinson et al., 2006, Hum Mutat. 27: 977-989) може да се предполага, че тази мутация на RYR1 е типична за популацията на Югоизточна Европа и като такава става причина за развитие на МХ по време на анестезия.

ПОДХОДИ В ИНТЕНЗИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БЕЛОДРОБНА АЛВЕОЛАРНА ПРОТЕИНОЗА

Илиева В¹, Ямакова Й¹, Петков Р², Михалова Т², Бангъозова М³, Цанова А³, Йорданова А³, Лалчев З³, Шейтанов М¹

¹ Клиника по Анестезиология и интензивно лечение, СБАЛББ „Св. София“, Медицински университет – София

² Първа КНББ, СБАЛББ „Св. София“, Медицински университет – София

³ СУ „Св. Климент Охридски“, София

Въведение. Белодробната алвеоларна протеиноза (БАП) е рядко белодробно заболяване, характеризиращо се със запълване на алвеолите с абнормно количество сурфактантни липиди и протеини. Ефективна терапия при тежките форми е цялостният белодробен лаваж (ЦБЛ).

Цел. Цел на нашата презентация е анализирани подходите в интензивното лечение след провеждане на ЦБЛ.

Материал и методи. ЦБЛ се извършва под обща анестезия. Представява въвеждане на физиологичен разтвор в едния бял дроб – общо количество 10-15 л. След процедурата пациентът се нуждае от вентилаторен съпорт. Направихме литературна справка и анализирахме 78 статии относно препоръчаната в тях вентилаторна стратегия. Сравнихме различните подходи и ги съпоставихме с нашия опит в интензивното лечение на трима болни с БАП.

Резултати. В 57% от статиите няма данни за вентилаторна стратегия, в 30% се препоръчва провеждането на инвазивна вентилация след лаважа, в 13% – директна екстубация на болния в операционната. При тримата болни след ЦБЛ предприехме различни стратегии – двама оставихме на инвазивна вентилация за 24 часа след процедурата, а един бе екстубиран след процедурата и включен на неинвазивна вентилация.

Заклучение. В литературата интензивното лечение след ЦБЛ е пренебрегвана тема. Нашият опит показва, че неинвазивната вентилация има ефективността на инвазивната и за разлика от последната не се налага седация и релаксация на пациента.

АУТИЗЪМ – ТРАПЕВТИЧНИ АЛТЕРНАТИВИ

Симеонова Р

Медицински център „РареДис“, Пловдив

Въведение. Разстройствата от аутистичния спектър са група от заболявания, в която се включват нарушения в развитието, характеризирани се с дефицит в комуникацията и социалните контакти, необичайно и понякога повтарящо се поведение, интереси с тесен обхват и често постоянстване в еднообразието. Когнитивните възможности варират от супер интелект до умствено изоставане. Аутизмът се открива във всички раси, етноси и социално-икономически нива.

Цел. Целта на обзорната презентация е да представи различни терапевтични методи, които в комбинация или самостоятелно се прилагат за повлияване на това особено състояние, техните методики и ефективност.

Резултати и дискусия. Конвенционалните методи за лечение според направените сравнителни анализи не показват добри резултати и може би това е само една от причините родителите да се насочат към други методи за лечение – алтернативни или адювантни терапии.

Представяме няколко от по-разпространените алтернативни терапии – хипербарна оксигенация, класическа хомеопатия, диетичен режим и добавки, хелераща терапия и рефлекторни кинезиологични методи.

В заключение ще обобщим ефективността на представените методики в комбинация или самостоятелно за подобряване на симптоматиката при деца с разстройства от аутистичния спектър.

ПРЕВЕНЦИЯ НА РЕДКИ БОЛЕСТИ ЧРЕЗ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННА ГЕНЕТИЧНА ДИАГНОЗА

Хаджигекова С^{1,2}, Стаменов Г²

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински факултет, Медицински университет – София

² МБАЛ „Надежда“, София

Предимплантационната генетична диагноза (ПГД) представлява метод за откриване на генетични болести в ембриона преди той да се имплантира в матката. Осъществява се в хода на процедура за ин витро оплождаване, като по този начин се избягва трансфера на засегнат ембрион и медицински аборт при реализиране на бременност. Генетичният анализ се провежда с ДНК, изолирана от полярни телца, бластомери или трофктодермални клетки.

Доскоро, основен метод за превенция в семейства с генетична болест беше пренатална диагноза и прекъсване на бременността по медицински показания. ПГД дава нова възможност за превенция на болестите, без травмата от прекъсване на желана бременност и възможните медицински усложнения. Първата в света успешна ПГД при човек е направена през 1990 г. за заболяването муковисцидоза. В наши дни ПГД е осъществима за всички хромозомни и голям брой моногенни болести (муковисцидоза, бета-таласемия, сърповидноклетъчна болест, спинална мускулна атрофия, митохондрична дистрофия, хорей на Хънтингтон, болест на Шарко-Мари-Тут, дистрофия на Дюшен и много други). С бурния тласък в развитието на технологиите и дешифрирането на човешкия геном, технически вече е възможно и генното модифициране на ембриони – CRISPR–Cas9 геномна редакция, при която дефектен ген в ембриона се замества със здрав и се предотвратява предаването на мутацията в следващото поколение.

Благодарение на техническия прогрес при асистиранията репродукция и геномните технологии ПГД има потенциала да се превърне в изключително важно оръжие в борбата ни с генетичните заболявания.

РЕЗЮМЕТА НА ПОСТЕРИ

ПОСТЕР 1

КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА И ТЕРАПИЯ С ТАМОКСИФЕН КАТО ВЛОШАВАЩИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТ С НАСЛЕДСТВЕН АНГИОЕДЕМ

Валериева А, Стаевска М

Клиничен център по Алергология, Медицински университет – София

Въведение. Наследственият ангиоедем (НАЕ) – вроген дефицит на C1-инхибитора, се характеризира с тласъци на ангиоедем по кожата и лигавиците. Болестта варира между пациентите, както и в зависимост от различни обстоятелства при един и същи индивид. В литературата са описани редица преципитиращи фактори като съпътстващи заболявания, стрес или прием на медикаменти. Налични са данни за влошен клиничен ход на НАЕ при терапия с тамоксифен, с препоръка последният да бъде избягван при пациенти с НАЕ.

Материал и методи. Касае се за 47-годишна пациентка с тежък клиничен ход на НАЕ (Тип 1) през изминалите 6-12 месеца. При профилактични изследвания бе диагностицирана с инвазивен дуктален карцином на млечната жлеза (pT2N0M0). Анализирани бяха данни от дневник на пациента.

Резултати. По време на хирургичните интервенции пациентката бе получавала краткосрочна профилактика с рекомбинантен C1-инхибитор (4200IU), приложен в деня на процедурата, с което лечението бе преминало безопасно, без нежелани ефекти от проведените манипулации. При постоперативната лъчетерапия C1-инхибитор бе прилаган двукратно седмично, отново без описани тежки тласъци на ангиоедем. По решение на онкокомитет пациентката бе предложена за терапия с тамоксифен 10 мг/дн. Шест месеца след започването на хормонолечението тласъците на НАЕ са средно 2-3 атаки/седмично, водещи до значително влошаване качеството ѝ на живот.

Дискусия. Карциномът на гърдата при пациенти с НАЕ бе отчетен като преципитиращ болестта фактор. Персонализиран подход с профилактично приложение на рекомбинантен C1-инхибитор (4200IU), изглежда добра стратегия за подсигуриране безопасността на провежданите интервенции. Хормонотерапията с тамоксифен може да бъде разглеждана като влошаваща хода на НАЕ, потвърждавайки литературните данни.

ПОСТЕР 2

РАЗРАБОТВАНЕ НА ПЛАН ЗА ФАРМАЦЕВТИЧНА ГРИЖА ЗА ПАЦИЕНТИ С МУКОВИСЦИДОЗА

Камушева М, Петкова В, Димитрова М, Савова А, Донева М

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

Въведение. Фармацевтичните грижи (ФГ) се налагат като неотменен елемент от съвременната аптечна практика. Пациентите с редки заболявания се нуждаят от качествена и адекватна ФГ, за да се гарантира правилният прием на лекарства, навременното идентифициране на лекарствено-свързаните проблеми (ЛСП) и периодичното мониториране на състоянието. Изграждането на специфичен план за ФГ за пациенти с тежкото рядко генетично заболяване муковисцидоза би подпомогнало практикуващите фармацевти в тяхната ежедневна практика.

Цел. Целта на настоящата работа е разработване на план за ФГ за пациенти с муковисцидоза.

Материал и методи. Въз основа на литературни данни относно характеристиките на заболяването и следвайки стъпките на ФГ е разработен 7 стъпков план за пациенти с муковисцидоза.

Резултати. Провеждането на ефективна комуникация би спомогнало за изграждане на доверие между пациента с муковисцидоза, неговия родител и фармацевта и е от първостепенно значение за навременното идентифициране на ЛСП (неправилно приложение, неподходяща доза и курс на лечение, лекарствени взаимодействия). Ролята на фармацевта е в обучението за правилно използване на небулизатор при прилагане на инхалаторен лекарствен продукт, адаптирането на дозата на ензимозаместителната терапия към хранителния режим, насърчаване на ежедневно приложение на dornase alpha, с стимулиране към адекватни профилактични мерки за предотвратяване на дихателни инфекции и мониториране.

Документирането на промяна в състоянието, в терапевтичния курс или включването в терапията на over the counter лекарства ще спомогне за своевременно откриване на усложнения и предотвратяване влошаването на симптомите.

Дискусия. Фармацевтът, като член на мултидисциплинарния екип от медицински специалисти, има съществена роля в цялостната грижа и проследяване на пациентите с муковисцидоза. Целта е подобряване качеството на живот и отлагане на усложненията, което би осигурило спестявания за системата на здравеопазване.

ПОСТЕР 3

АРНОЛД-КИАРИ МАЛФОРМАЦИЯ ТИП 1 СЪС СИРИНГОМИЕЛИЯ, СПИНА БИФИДА НА С2 ПРЕШЛЕН, КИФОСКОЛИОЗА И ПЕТНА CAFÈ-AU-LAIT

Витева Е, Чанева О

Категора по Неврология, Медицински университет – Пловдив

Представяме описание на случай на 39-годишна жена с Арнолд-Киари малформация тип 1 със сирингомиелия и петна café-au-lait. Дебютът на оплакванията е преди 2 години с парестезии и смутена термостезия за дясна ръка, последвани от мускулна слабост на същата. Впоследствие се появява непостоянна болка в дясна ръка. От неврологичния статус се обективизира синдром увреда на шийна интумесценция с хипестезия по С8 дерматом двустранно, термоанестезия за дясна ръка, вяла пареза в дисталните отдели на горни крайници (предимно вдясно), спастично повишен мускулен тонус и лека мускулна слабост за десен крак, положителен Бабински двустранно. По кожата на трункуса се откриват няколко петна café-au-lait. От МРТ се визуализират: кифосколиотична деформация на цервико-торакалния отдел на гръбначния стълб, хомогенна интрамедуларна лезия от С2 до Th9 прешлен, хипоинтенсна на Т1 секвенции и хиперинтенсна на Т2 (сирингс), пролапс на лява церебеларна тонзила през форамен магнум и спина бифида на С2 прешлен. Пациентката е лекувана консервативно без ефект.

Случаят представлява интерес с изключителната рядкост на комбинацията от гореспоменатите клинични и невроизобразяващи находки, късния дебют на сетивните оплаквания, липсата на фамилност, главоболие, както и групи вродени аномалии. Считаме, че комбинацията от находките не е просто съвпадение, а рядък вариант на Арнолд-Киари малформация тип 1.

Ключови думи: Арнолд-Киари малформация тип 1, кифосколиоза, сирингомиелия, петна café-au-lait, спина бифида

ПОСТЕР 4

РАЗХОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА СИНДРОМ НА SCHNITZLER В БЪЛГАРИЯ

Камушева М¹, Донеv С², Кирилова-Донеvа М¹, Петрова Г¹

¹ Категора по Организация и икономика на фармацията, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

² Медицински факултет, Медицински университет – София

Въведение. Синдромът на Schnitzler е ултра рядко аутоимунно заболяване с хронично проявяващи се уртикарии, моноклонална IgM гамопатия, треска, артралгия, болка в костите, лимфаденопатия, скелетна хиперостоза, хепато или спленомегалия. В литературата са описани два клинични случая на български пациенти.

Цел. Целта на настоящата разработка е да анализира директни медицински разходи на пациент, диагностициран със синдрома на Schnitzler.

Материал и методи. Проведено е ретроспективно проучване на лекарствената терапия от проявата на клинични симптоми до настоящия момент и на броя на хоспитализациите. Приложен е подход за микростойносттаване на разходите за лекарства в болнични и в амбулаторни условия, както и разходите за хоспитализация. Цените на лекарствата са по ПЛС, а на клиничните пътеки за 2009 г., 2011 г. и 2012 г. са взети от Националния рамков договор за съответните години.

Резултати. Проследена е терапията на 74-годишна жена с клинични прояви на хиперсензитивен васкулит от 2009 г., когато постъпва за първи път в болница. При последваща хоспитализация през 2011 г. е поставена диагнозата синдром на Schnitzler. Болничното лечение включва кортикостероиди (methylprednisolon), антихистамини (Loratadine, cetirizine dihydrochloride, chlorogranine hydrochloride), калциев глюконат, а амбулаторното – кортикостероиди, антихистамини и нестероидни противовоспалителни. Болничните разходи са най-високи през 2011 г. – 809,57лв., а за амбулаторна

терапия през 2010 г. и 2011 г. пациентката е заплатила 693,72лв. и 562,59 лв. съответно. От 2012 г. до 2016 г. са прилагани основно кортикостероиди като едногодишните разходи за лекарства са съпоставими – между 73,29 лв. и 36,54лв., като през 2012 г. е отчетена и една хоспитализация.

Дискусия. Разходите за едногодишна терапия на синдрома на Schnitzler не са високи и се заплащат от НЗОК. Лечението е симптоматично, което излага на повишен риск от усложнения като тежка анемия и АА амилоидоза. Българските пациенти със синдром на Schnitzler нямат физически и финансов достъп до специфична за заболяването лекарствена терапия.

ПОСТЕР 5

НАСЛЕДСТВЕН АНГИОЕДЕМ II ТИП ПРИ ПАЦИЕНТ С МЕДИКАМЕНТОЗНО ИНДУЦИРАНИ ОТОЦИ

Дерменджиев С, Соколова Р, Пенчев Б, Мурджева М, Спасова М, Дерменджиев Т, Тодорова Т, Велев В, Аролски И
УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, Медицински университет – Пловдив

Наследственият ангиоедем (НАЕ) е рядко заболяване, известно от края на 19-то столетие. Първите описания са направени от Dinkelacker (1882 г.) и Osler (1888 г.), а първите болни в България са открити от проф. Божко Божков в Катедрата по алергология на Медицински Факултет – София през 1972 г. Честотата на заболяването у нас е от порядъка на 1:50 000. За разлика от преобладаващият тип I, при който е налице количествен дефицит на C1-естеразния инхибитор, при II тип НАЕ се касае за качествен дефицит, свързан с образуване на функционално непълноценен инхибитор. Нивото на C1-INH в тези случаи е нормално или дори увеличено. Генният дефект е с автозомно-доминантен тип на унаследяване. Независимо от обстоятелството, че отключващите фактори и механизми за появата на отоците при НАЕ се считат за изяснени, в клиничната практика се натъкваме, макар и рядко, на случаи, при които назначавани на пациентите медикаменти биха могли да повишат брадикининовата активност и да провокират атаки от НАЕ. Такъв е представеният от нас пациент.

Ключови думи: Наследствен ангиоедем, медикаментозно индуцирани отоци, C1- естеразен инхибитор

ПОСТЕР 6

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА НАСЛЕДСТВЕН АНГИОЕДЕМ I ТИП

Дерменджиев С, Тодорова А, Соколова Р, Дерменджиев Т, Пенчев Б, Велев В, Стойнева-Паскалева З, Делева П, Аролски И, Димитров А, Мурджева М, Спасова М
УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, Медицински университет – Пловдив

Наследственият ангиоедем (НАЕ) е рядко заболяване с честота 1:50 000 до 1:100 000, което е фенотипен израз на наследствен дефицит на C1-естеразния инхибитор. От описаните в литературата няколко форми преобладава този от тип I, при който е налице количествен дефицит на C1-естеразния инхибитор. При него типът на унаследяване е автозомно-доминантен. Водещ механизъм в патогенезата на заболяването е активирането на протеазите от системата на комплемента. В каскадата от нарушения се включва и каликреин-кининовата система. Като последица от действието на вазоактивните фактори се повишава съдовата пропускливост с развитие на ангиоедем.

Клиничната картина на НАЕ е разнообразна. В едни случаи доминира кожно-лигавичната симптоматика, в други – проявите от страна на стомашно-чревния тракт, а понякога се наблюдават и отоци от лигавицата на горните дихателни пътища. Пристъпно появяващите се отоци ангажират предимно една система, по-рядко се наблюдават прояви от страна на две системи, а съчетана изява на симптоми от няколко органа/системи се среща още по-рядко. Затова всеки регистриран подобен случай представлява интерес за клиничната практика. Такъв е представеният от нас пациент.

Ключови думи: Наследствен ангиоедем, диагностично-терапевтичен алгоритъм, рекомбинантен C1 естеразен инхибитор

ПОСТЕР 7

NEVOID BASAL CELL CARCINOMA SYNDROME – ФАМИЛНА ФОРМА С 3-МА ЗАСЕГНАТИ РОДСТВЕНИЦИ

Каназирев Х¹, Джабалиян К¹, Константинова Д², Тончев Ц¹

¹ Клиника по Лицево-челюстна хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

² Лаборатория по Медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (NBCCS) е мултисистемно заболяване, описано за първи път от Gorlin и Goltz, с честота 1 на 50 000-150 000 в общата популация, варираща в различните популации. Това е рядка наследствена болест с аутозомно-доминантен тип на унаследяване. Патогенезата на NBCCS се дължи на абнормности, свързани с дългото рамо на хромозома 9 (q22.3-q31) ген PTCH1 без значима хетерогенност. Диагнозата се основава на големи и малки клинични и рентгенологични критерии. Стоматологът има основна роля в диагностиката на това заболяване поради водещите орални и лицево-челюстни прояви на синдрома. В някои случаи кистите на челюстта се диагностицират при рутинни рентгенографи, препоръчани от стоматолозите. Одонтогенните кератокисти при такива синдромни пациенти са обичайно множествени и обширни и в някои случаи това води до кортикална експанзия и лицеви деформитети. Задълбоченият клиничен преглед и изследвания са предпоставка за ранно потвърждение на синдрома и превенция на усложненията.

Авторите представят фамилия с трима засегнати родственици – майка с две деца, момче и момиче, на 20- и 17-годишна възраст съответно. Данните от генеалогичния анализ извеждат АД тип на унаследяване на заболяването. Първите симптоми (първата диагностицирана кератокиста) се проявяват около 14-16-годишна възраст при всички (вътрефамилна корелация). От анамнезата и медицинската документация при майката са направени 3 операции, при сина – 4 и при дъщерята – 1. Въз основа на клиничните критерии, образната диагностика и фамилната анамнеза бе потвърдена клиничната диагноза NBCCS. Обсъжда се провежданото хирургично лечение при сина и дъщерята по повод поредно диагностицирани кисти и насоките за превенция на бъдещи усложнения.

ПОСТЕР 8

ГЕНЕТИЧНИ ВАРИАНТИ, АСОЦИИРАНИ С НАСЛЕДСТВЕНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ КЪМ ФАМИЛЕН ПАПИЛАРЕН ТИРОИДЕН КАРЦИНОМ (FPTC)

Николова Д¹, Хамуде З¹, Вържарова Р², Балабански Л², Иванов С², Малинов М², Тончева Д^{1,2}, Вейднер С³

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – София

² СБАЛАГАР „Д-р Малинов“, София

³ Катедра по Нуклеарна медицина, Inselspital, Университет Берн

Въведение. Работът на щитовидната жлеза е най-честото злокачествено образуване на ендокринната система и честотата му постоянно нараства. Малка част от тироидните тумори имат наследствен характер и се предават в семействата. 5-15% от тях принадлежат към фамилни синдроми и са „истински“ фамилни папиларни карциноми (fPTC). Причините за несиндромния fPTC все още са неясни и подлежат на изучаване.

Материал и методи. Взети са кръвни проби от 23 лица от швейцарски произход, които принадлежат към 4 семейства с висока честота на fPTC. Секвенирането се извърши на апарат Illumina MiSeq, а анализът – със софтуеър NextGene. Използват се мутационни продиктори като PROVEAN и PolyPhen-2, които оценяват ефекта на варианта върху функционалната активност на протеина.

Резултати. Селектирани са общо 17 относително редки варианти с предиктивен мутационен ефект върху протеиновата функция от общо четири семейства с fPTC. 12 от тях са специфични за отделните фамилии (напр. ERCC4:p.Ile706Thr при семейство 4, WRN:p.Ala701Glu при семейство 2), 5 варианта са общи за две от семействата (напр. FANCF:p.Gly335Glu при семейства 3 и 4 и т.н.). Открити са предиспозиционни варианти в отделни семейства като: RB1_p.Lys729Thr (сем.1); ERCC4_p.Arg415Gln, RET_p.Arg982Cys и WRN_p.Ala701Glu (сем.2); FANCF_p.Pro320Leu, MC1R_p.Arg151Cys, PMS2_p.Asn775Ser, TSC2_p.Gly440Ser и WRN_p.Thr1262Arg (сем.3); ERCC4_p.Ile706Thr, PRF1_p.Ala91Val и RAD51D_p.Glu253Gly (сем.4).

Дискусия. При всички анализирани семейства се откриват гени от семейството на Анемия на Фанкони, които са свързани с генетична нестабилност, хиперчувствителност към ДНК свързващи агенти, повишена хромозомна чупливост и дефектна ДНК поправка. Тези резултати предполагат вероятна роля на мутациите в тези гени като варианти за предиспозиция към фамилен папиларен тироиден карцином (fPTC).

ПОСТЕР 9

„КЪДЕ ГО ЧУКАШ, КЪДЕ СЕ ПУКА?“ – СЛУЧАЙ НА САРКОИДОЗА С РЯДКА ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Димитрова Д, Боянов Н, Магжарова К, Стойнов Н, Кирков Л

УМБАЛ „Пълмед“, Пловдив

Въведение. Саркоидозата е мултисистемно възпалително заболяване с неизяснена етиология. Характеризира се с формиране на имунни грануломи в засегнатите органи. Най-честа локализация е бял гроб, по-рядко черен гроб, слезка и лимфни възли. Среща се във всяка възраст, предимно при женския пол. Към момента няма единна теория за механизма на възникване и развитие. Макар и считана за рядко заболяване, през последните години се отчита нарастване на честотата ѝ. В 95% от случаите се касае за хроничен стадий, симптомите са неспецифични, пациентите са в добро общо състояние.

Материал и методи. Представен е клиничен случай на жена на 58 г., която постъпва в Гастроентерологичен сектор с умерено изразени коремно-болков и горно-диспептичен синдром. Без отклонения в общия статус и параклиниката. Туморните маркери СЕА и СА19-9 в норма. От ехографския преглед на абдомен в слезката се визуализира хипоехогенна лезия с размери около 5 см. В диференциално-диагностичен план се обсъди лимфом, хемангиом, хематом, аденом, метастаза, инфаркт на слезката. От назначените КАТ с контраст и ЯМР находката се описва като бенигна – хемангиом. За по-голяма пълнота на диагностиката се проведе контрастно-усилена ехография, при която лезията се представи като малигна. Пациентката се насочи за оперативно лечение и патоанатомична верификация.

Резултати. Изненадваща бенигна постоперативна находка – саркоидоза на слезката. Квантиферонов тест за туберкулоза (ТБК) – отрицателен.

Дискусия. Отбелязва се необходимостта от индивидуализиран, мултидисциплинарен подход при всеки болен. При неясни туморни формации в слезка, макар и рискова, е показана перкутанна биопсия за верификация на процеса.

Ключови думи: слезка, ехография, тумор, саркоидоза

ПОСТЕР 10

РЕДКИ ХРОМОЗОМНИ АБЕРАЦИИ, НАМЕРЕНИ ПРИ ДЕЦА СЪС СПЕЦИФИЧНА И НЕСПЕЦИФИЧНА КЛИНИКА НА СИНДРОМ НА ДАУН

Цветкова М¹, Ангелова Л¹, Стоянова М¹, Хачмериян М¹, Бичев С²

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – Варна

² НГЛ, СБАЛАГ „Майчин дом“, София

Въведение. Хромозомните болести се срещат с честота 7-9/1000, като част от тях се проявяват с отчетлив клиничен фенотип, а при други има неспецифично съчетание на дисморфични белези и/или вродени аномалии в развитието.

Цел. Представяне на три случая на редки хромозомни аберации, установени при деца с различна фенотипно-кариотипна корелация на синдром на Даун.

Материал и методи. При представените случаи са използвани високо-резолютивен GTG-цитогенетичен анализ (550 бенда) и молекулярно-генетичен анализ-индиректен ДНК анализ и MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification)

Резултати. В първия случай се касае за дете, насочено с диагноза синдром на Даун. Цитогенетичният анализ установи кариотип 47,XY+mar. MLPA анализът уточни, че се касае за частична тризомия 18 (18p), съответстващ на синдром на Едуардс. Във втория случай, по повод лицево-черепен дисморфизъм и епилепсия, е намерен кариотип 46,XX,add(21)(p11.1). Направеният молекулярно-генетичен анализ потвърди наличие на маркери от гълго рамо на 21-ва хромозома, включващ критичния регион за синдром на Даун. В третия случай имаме типична клинична картина за синдром на Даун. Установи се кариотип 46,XX,add(19)(p), показващ наличие на хромозомна болест, експресно изключващ бройна тризомия 21. Устойчивата клинична картина наложи провеждането на ДНК анализ, който установи, че допълнителният материал в 19-та хромозома е от гълго рамо на 21-ва и потвърди първоначалната диагноза.

Заклучение. Резултатите от представените случаи показват, че някои хромозомни аберации могат да се установят не само при пациенти с отчетлив фенотип на специфична хромозомна болест, а и при такива с нехарактерна клинична симптоматика, и че не винаги първоначално посочената диагноза съответства на крайната.

ПОСТЕР 11

ИДИОПАТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЧНА ПУРПУРА

Конгарева Р¹, Минков Т¹, Ставракев Т¹, Делчева АМ¹, Баталов З¹, Христова Е²

¹ Кръжок по Социална медицина, Медицински университет – Пловдив

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

Въведение. Идиопатичната, наречена още имунна, тромбоцитопенична пурпура (ИТП) е състояние на нарушение в хемостазата, характеризиращо се с тромбоцитопения с неизвестна етиология. Причина за развитието на имунна тромбоцитопения е имуен конфликт, в резултат от производството на автоантитела или прекарана вирусна инфекция (на пример Epstein-Barr, Варицела, морбили).

Различават се две клинични форми: остра и хронична ИТП. Острата форма е характерна за детска възраст и е с най-голяма честота във възрастта между 2 и 6 години. Хроничната форма се наблюдава обикновено при възрастни. Двата пола се засягат еднакво. Симптомите включват точковидни кръвоизливи, разположени несиметрично между тялото и крайниците. В редки случаи е възможно спонтанно отшумяване. Лечение е необходимо, когато броят на тромбоцитите спадне под 30 000. Бива медикаментозно – с кортикостероидни препарати или хирургично – спленектомия.

Материал и методи. Представяме клиничен случай на 42-годишна жена, постъпваща за лечение в увредено общо състояние, субфебрилна, наличен астенодинамичен синдром, персистиращи умора и безапатитие. Установява се хепатомегалия, по кожата на долните крайници, глутеално и по торса се наблюдават гребнопетнисти обриви.

Резултати. Провежда се терапия с глюкокортикостероид – Urbason. На 4-тия ден броят на тромбоцитите се повишава стабилно. Хеморагичните обриви претърпяват обратно развитие, размерите на черния гроб намаляват, апетитът се възстановява.

Заклучение. ИТП обикновено е доброкачествено, самоограничаващо се заболяване. Използването на глюкокортикостероиди е от решаващо значение за бързото възстановяване на намаления брой тромбоцити.

ПОСТЕР 12

ВАРИАЦИИ В БРОЯ НА КОПИЯТА (CNVS) ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕНИ АНОМАЛИИ И ИНТЕЛЕКТУАЛЕН ДЕФИЦИТ

Михайлова М, Тончева Д, Хаджигекова С

Катедра по Медицинска генетика, Медицински факултет, Медицински университет – София

Въведение. Вродените малформации и интелектуалният дефицит (ВМ/ИД) представляват сериозен проблем, поради тяхната висока честота (3-5%). ВМ/ИД са причина за 33% от неонаталната смъртност. В приблизително 40% от случаите генетичният дефект остава неясен. Микрочиповите технологии все по-често намират приложение като основен генетичен скринингов метод за диагностициране на пациенти с нарушения в развитието поради значително по-големите си разрешителни способности спрямо класическия цитогенетичен анализ.

Материал и методи. В настоящето проучване са включени 81 пациенти с ВМ/ИД и нормален кариотип. Геномният скрининг (aCGH – array-based Comparative Genomic Hybridization) е извършен с микрочипове на Agilent ISCA v2,4x44k по стандартен протокол. Данните са анализирани със софтуерен пакет BluefuseMulti v.4.2.

Резултати. Патологични CNVs се установиха при 13,6% от пациентите, като при 7,4% от тях са установени 8 патологични вариации в корелация с клиничния им фенотип. При 71,6% от пациентите са установени нормални вариации, при 62,8% – вероятно нормални, а при 29,6% – вариации с неясно клинично значение. От общия брой 280 CNVs 9% са патологични делеции, 5% патологични дупликации, 33% нормални делеции, 10% нормални дупликации, 18% делеции с неясно клинично значение и 25% са дупликации от същият вид. Размерите на установените варианти варират от 100kb до 13Mb.

Дискусия. В резултат се постави диагноза при 6-ма от пациентите с неясна етиология на заболяването, което показва водещото място на aCGH анализа в диагностиката на ВМ/ИД. Точната диагноза дава възможности за избор на подходяща терапия, по-добра оценка на риска за повторение в семейството както и предлагане на адекватна профилактика на вродените аномалии при бъдещи бременности.

ПОСТЕР 13

ФЕТО-ФЕТАЛЕН ТРАНСФУЗИОНЕН СИНДРОМ – КАЙН И АВЕЛ ВЪВ ФЕТАЛНАТА ПАТОЛОГИЯ

Русенов П¹, Николова С¹, Бачурска С²

¹ Студент, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

² Катедра по Обща и клинична патология и съдебна медицина, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Фето-феталният трансфузионен синдром (ФФТС) е рядка аномалия, възникваща при еднояични близнаци монохориати, при което се наблюдава комуникация на кръвообращенията на фетусите чрез съдови анастомози в плацентата. Хиперперфузияният плод (донор) гостава кръв на перфузияния плод (реципиент) чрез патологичен ретрограден артериален кръвоток.

Материал и методи. Клиничен и морфологичен анализ на случай.

Резултати. В настоящия доклад представяме случай на ФФТС при жена с двуплодна бременност (монохориати-диамниоти). Първи плод (донор) е живороден. Втория плод (реципиента) е с полималформативен синдром с маса 500 г Горната част на тялото е с тотална агенезия, като е заместена от хигром. В долната част на трункуса се намират аморфен пъл, гва крака, малформативен гръбначен стълб (32 прешлена и малформативна сакрална кост), подковообразен бъбрек и черва.

Дискусия. Случаите на трансфузионен синдром са 1 на 35 000 бременности, 1 на 100 монозиготни монохориатни бременности и 1 на 30 монохориатни триплодни бременности. Точната патогенеза е неясна, обсъждат се генетични или дефекти в ранната сърдечно-съдова ембриогенеза Хромозомни аномалии са докладвани в 50% от случаите. Ние обсъждаме случая в светлината на етиологични и морфологични характеристики, както и прогностични особености.

Ключови думи: фето-фетален трансфузионен синдром

ПОСТЕР 14

DEXTROCARDIA

Ставракев Т¹, Делчева АМ¹, Кондарева Р¹, Минков Т¹, Баталов З¹, Христова Е²

¹ Кръжок по Социална медицина, Медицински университет – Пловдив

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

Dextrocardia е рядка вродена малформация, характеризираща се с изместване на сърцето към десния хемиторакс и преориентация на оста му надясно и надолу. Dextrocardia е вродено състояние, срещащо се при 1:2.8006. Различават се форми на изолирана dextrocardia – Situs solitus, както и Situs inversus – срещаща се 1:10.0001, при която освен сърцето и основните кръвоносни съдове черният гроб и галакът се намира на противоположната страна на тялото. В повечето случаи сърцето функционира нормално. Понякога анатомичен дефект в белите гробове, корема или гърдите може да доведе до това състояние. В този случай е вероятно да се наблюдава дисфункция на сърцето – мултиорганният дефект се обвързва с heterotaxy синдром. Някои хора с изолирана dextrocardia имат повишен риск от белодробни инфекции, инфекции на синусите или пневмония.

Представяме случай на 53-годишен мъж, който през последните 2 години е имал кратки епизоди на колапс и пресинкоп при извършване на ежедневните дейности с влошаване на симптомите. По отношение на навичките, пациентът е пушач и хроничен алкохолик. Общопрактикуващият му лекар чрез ЕКГ е установил синусова брадикардия (сърдечна честота 39 удара в минута), отклонение на електрическата ос на дясно и десен бедрен блок. 24-часов холтер мониторинг показва среден пулс от 37 удара в минута (минимум 25 и максимум 81 удара в минута). Пациентът е бил насочен към кардиолог за изследване за болест на синусовия възел. Чрез трансторакална ехокардиография е установена dextrocardia.

ПОСТЕР 15 РЕТИНИТИС ПИГМЕНТОЗА

Станкова-Милева И, Методиева М, Чаушев В

МЦ „Артро“, НЦРРЗ, МЦ „Зора“, МБАЛ „Токуга“

Въведение. Ретинитис пигментоза е група от редки наследствени заболявания на ретината, при които загиват фоторецепторните клетки. Клинично се характеризират с постепенно намаляване на нощното виждане, забавяне на тъмнинната адаптация и ограничаване на периферното зрение до тунелно виждане. Обективно в очното дъно се вижда пигментация, която наподобява костни клетки (понякога такава липсва – sine pigmento). Унаследяване – в около 20% от случаите е автозомно-доминантно, в 10% – Х-рецесивно, а в останалите – автозомно-рецесивно или изолиран случай (нововъзникнала мутация). Известни са над 100 гена, отговорни за различни форми на ретинитис пигментоза, свързани със синтез на някой белтък, най-често родопсин. Честота на заболяването – 1:4000.

Клиничен случай. Анамнеза: Касае се за 50-годишен мъж, който от няколко месеца се оплаква от намалено зрение при лошо осветление и при шофиране в тунел и виждане на проблясъци периферно. Баща му имал същите оплаквания на неговата възраст и постепенно ослепял.

Обективно:

VOD = 0,5 с -1.00 Dsph

VOS = 0,9 с -1.00 Dsph

TOD = 15,9 mmHg

TOS = 12,2 mmHg

цветоусещане – запазено

Преден очен сегмент – начално помътняване на задните лещени капсули.

Очни дъна: папили – бледорозови, с ясни граници, неравномерно разпръснат пигмент.

Материал и метод. Зрителна острота, тонометрия, биомикроскопия, офталмоскопия, оптична кохерентна томография (открита макулна дупка на дясното око) и периметрия (ограничено периферно зрение гдуочно).

Резултати и дискусия. Няма специфична терапия. Хранителни добавки и слънчеви очила. Пациентът е диспансеризиран. Предстои ТЕАК.

ПОСТЕР 16 ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА РАЗСТРОЙСТВАТА ОТ АУТИСТИЧНИЯ СПЕКТЪР В БЪЛГАРИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ СКРИНИНГОВО ПРОУЧВАНЕ

Дечева Г^{1,2}, Велинова М², Радева Н¹, Йорданова-Козарева Р^{3,4}, Попов Н⁵, Попова Е², Симеонова Р⁶, Енева Е²,
Митева-Катранджиева Ц^{2,7}, Искров Г^{2,7}, Стефанов Р^{2,7}

¹ Студент, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

² Институт по редки болести, Пловдив

³ Клиника по Детски и генетични заболявания, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

⁴ Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

⁵ Държавна психиатрична болница, Пазарджик

⁶ Медицински център „РареДис“, Пловдив

⁷ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Разстройствата от аутистичния спектър (РАС) представляват нарушения в нервно-психичното развитие, характеризирани се с липса на емоционална и социална съответност при социалната комуникация и повтарящи се, стереотипни модели на поведение и интереси. РАС обхващат генерализираните разстройства в развитието, код F84 по Международната статистическа класификация на болестите и проблемите, свързани със здравето, Десета ревизия. Честотата на тази група заболявания е средно 6 на 1 000 души в ЕС и 11.3 на 1 000 души в САЩ. РАС се наблюдават от 3 до 5 пъти по-често при момчетата и се проявяват във всички социално-икономически и културни слоеве. Липсата на надеждни и достоверни данни за РАС, както и подобрената обществена информираност за социалната значимост на тези разстройства, са причина за повишения интерес от страна на здравните власти, които търсят ефективни методи за ранна диагностика и подобрен достъп до лечение и проследяване на пациентите с РАС.

Autism Specter Disorders in the EU (ASDEU Project) е най-мощният текущ европейски проект по отношение на аутизма, стартирал през 2015 г. с обща продължителност от 3 години. Целите на ASDEU включват предлагане на общественоздравен модел към РАС, фокусиран върху епидемиологично наблюдение, програми за ранно откриване и подобряване на ранната диагностика и лечение, както и създаване на основана на доказателства европейска рамка за подобряване на грижите за възрастните с РАС. Задачите на проекта са разположени в три направления – оценка на болестността, дефиниция на различните подтипове, измерване на социално-икономическата тежест на РАС в ЕС; ранно откриване на РАС при деца и адекватни интервенции; комплексна терапевтична рамка за възрастни с РАС.

Настоящото проучване има за цел да представи предварителни резултати от проведено скринингово проучване за РАС в България, част от проекта ASDEU.

Литература

1. Световна здравна организация. Международна статистическа класификация на болестите и проблемите, свързани със здравето, Десета ревизия, 2003. Том I (част 1):438.
2. Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. Arch Dis Child. 2006 Jan;91(1):8-15.

ПОСТЕР 17

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ДУПЛИКАЦИЯ ХQ27.3Q28, СЪЧЕТАН С ДЕЛЕЦИЯ YQ11.223Q12

Иванов Х¹, Кръстев Ц^{1,2}, Грозанова Л², Въжарова Р^{3,4}, Андонова С⁵, Бичев С⁵, Савов А⁵, Стоянова В^{1,2}

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

² УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

³ Катедра по Биология, медицинска генетика и микробиология, Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“

⁴ СБАЛГАР „Д-р Малинов“, Генетична лаборатория, София

⁵ Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“, Медицински университет – София

Въведение. Хq27.3-q28 дупликационният синдром е описан наскоро и се характеризира с нисък ръст, хипогонадизъм, изоставяне в развитието и лицев дисморфизъм. За първи път клинично и молекулярно генетично е описан при трима мъже от едно семейство.

Материал и методи. При момче на 8 мес., от втора нормално протекла, желана бременност, фамилно необременено с глобално изоставяне в развитието, лицев дисморфизъм, хипотония и крипторхизъм е проведен цитогенетичен анализ, ДНК анализ за У микроделеции и aCGH. Цитогенетичен анализ е извършен и при родителите.

Резултати. При пробанда се установи: кариотип - 46,XYq-; ДНК анализ за У-микроделеции: делеция на локус AZFc (sY254 и sY255); aCGH – arrXq27.3q28(142,736,960-154,581,660)x4 и arrYq11.223q12(23,283,285-27,211,238)x0. При бащата се установи мозаечен кариотип – 46, XY/47,XYU (20%/80%). Майката е с нормален кариотип.

Дискусия. Частичните дупликации на дългото рамо на X-хромозомата са редки и са описани главно при мъже с тежко умствено изоставяне и забавяне в развитието. Дупликациите водят до функционална дизомия, увеличение в генната доза и до необичаен фенотип. Няколко от дублираните гени биха обяснили наблюдавания фенотип на пробанда. Установено е, че дупликацията на MECP2 причинява тежка умствена изостаналост, свързана с прогресивна спастичност, аксиална и лицева хипотония и епилепсия. FMR1 и FMR2 гените са свързани с FRAXA и FRAXE синдроми, IDS gena е отговорен за синдрома на Хънтър и gena MTM1 за X-свързана миотубуларна миопатия. Остава дискутабилно доколко наблюдавания фенотип при пациента се дължи на функционалната дизомия на някои от тези гени, нарушаване на gena в точките на разкъсване на дупликацията или на позиционен ефект.

Заклучение. Представеният случай потвърждава, че при всички пациенти с лицев дисморфизъм съчетан с глобално изоставяне в развитието са показани ранна и компетентна генетична консултация и назначаване на подходящо генетично изследване.

ПОСТЕР 18

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С ДЕЛЕЦИЯ 10P13

Иванов Х¹, Кръстев Ц^{1,2}, Грозданова Л², Кръстева М^{1,2}, Стоянова В^{1,2}

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

² УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Въведение. Делеции в късото рамо на 10-та хромозома са много редки хромозомни аберации. Клиничните симптоми се дължат на хаплоинсуфициенция на гени, разположени в непосредствена близост един до друг.

Материал и методи. При новородено момиче от трета бременност, родено в 36 гест. седмица чрез секцио поради отлепване на плацентата, с дисморфизъм и изоставане в развитието е проведен цитогенетичен анализ.

Резултати. Цитогенетичният анализ на пробанда показва наличие на делеция на късото рамо на 10 хромозома – обхващаща региона от лента p13 до pter – 46,XX, del(10)(p13) във всички изследвани метафазни пластинки. Родителите отказали цитогенетично изследване.

Дискусия. Фенотипната изява зависи от позицията и големината на делецията участък в късото рамо на 10 хромозома, като клиничните прояви варират от глухота, при делеции в крайния дистален регион на късото рамо (10p15) до по-широк спектър от симптоми като изоставане в развитието, дисморфизъм, сърдечни и бъбречни малформации при делеции в проксималните региони (10p12, p13, p14). В 10p14 е разположен гена GATA3, който е свързан с HDR (хипопаратироидизъм, глухота и бъбречни аномалии) синдрома. В p13-p14 се намира DGCR2 региона, свързан с развитие на сърцето и Т-клетъчния имунитет. Наличието на делеция 10p13 при нашия пациент изисква проследяване на слуха, бъбречния, сърдечния и имунния статус.

Заклучение. Представеният случай потвърждава, че при всички случаи на дисморфизъм съчетан с изоставане в развитието са показани ранна и компетентна генетична консултация и назначаване на подходящо генетично изследване.

ПОСТЕР 19

UTERUS MYOMATOSUS LEIOMYOMA NASCENT PERMAGNUM, ВОДЕЩ ДО STERILLITAS PRIMARIA ET ANAEMIA SECUNDARIA FERRIPRIVA

Ставракев Т¹, Делчева АМ¹, Кондарева Р¹, Минков Т¹, Баталов З¹, Ставракев Г², Анави Б², Христова Е³

¹ Кръжок по Социална медицина, Медицински университет – Пловдив

² СБАЛАГ „Торакс – Д-р Сава Бояджиев“, Пловдив

³ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Представяме рядък случай на 41-годишна жена с първичен стерилитет и тежък анемичен синдром. От една година с редовна, обилна, продължителна и болезнена менструация със съсиреци, довела до тежка, персистираща вторична желязодефицитна анемия. Лекувана с хормонална гестагенна терапия. Поради установена двустранна нефролитиаза, направена литотрипсия. В началото на юни 2016 г. проведено хемотрансфузионно лечение, поради установена тежка желязодефицитна анемия (Hb 68). При гинекологичен преглед се намира миоматозно уголемена матка за т.л 4 и съмнение за ендометриална полипоза. След направено пробно абразиво е установена псевдо-гецигуализация на ендометриума. Поради персистираща тежък анемичен синдром е назначена антианемична терапия като редоперативна подготовка за последваща тотална хистеректомия. В началото на юли 2016 г. започва аномално генитално кървене и при гинекологичен преглед се установява голяма полипозна формация, изпълваща цялото влагалище, излизаща от цервикалния канал на широка основа. След повторна хемотрансфузия се пристъпва към тотална хистеректомия без аднексите. In situ се установява миоматозно уголемена матка колкото м.л.4 с множество интрамурални и субсерозни възли. След отстраняване на матката и отваряне на маточната кухина се визуализира голяма полипозна формация, произлизаща от вероятен субмукозен хиалинизиран миомен възел с разкъсана капсула, излизаща на около 10 см извън порциото със тъмно-морво червен към сивкаво-син цвят.

ПОСТЕР 20

МИКРОДЕЛЕЦИЯ НА 22 ХРОМОЗОМА (22Q11.2) – СИНДРОМ НА DIGEORGE

Китова Т¹, Амалиев Г², Тенев А³, Милков Д³, Учицова Е²

¹ Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет – Пловдив

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

³ Медицински университет – Пловдив

Целта на настоящото проучване е да бъде представена редката микроделеция на 22 хромозома (22q11.2) – Ди Джордж (DiGeorge) синдром, диагностициран у фетус, в Клиниката по акушерство и гинекология при УМБАЛ „Св. Георги“. Той представлява аномалия на четвъртата хрилна гъза и нейните деривати – трето и четвърто фарингеално гъбче и вродена тимусна хипоплазия. Описан е за първи път от Angelo DiGeorge през 1965 г. До сега са описани около 200 случая.

Установени са редки фенотипни характеристики – лицева дисморфия, тимусна хипоплазия, вариабилен ход на дясна субклавия, тетралогия на Фало, мултикистозна дисплазия на бъбрека и аномалия на телата на прешлените. Синдромът Ди Джордж е диагностициран чрез пренатално морфологично ехографско и генетично изследване, и фетална аутопсия след терапевтичен аборт.

Заклучение. Преставеният случай е доказателство за трудностите при поставяне на диагнозата и значението на генетичната консултация за перспективата при следваща бременост. Диагнозата Ди Джордж синдром може да бъде поставена единствено чрез комплексен мултидисциплинарен анализ, чиито последен етап е фетопатологична аутопсия. Корелацията между пренатална и постнатална диагностика, е ключът за прогнозата за риска на следващите бременности и деца в семейството.

ПОСТЕР 21

ПРОЦЕС НА ИЗЯСНЯВАНЕ ДИАГНОЗАТА НА ДЕТЕ С НЕКЛАСИФИЦИРАН ДИСМОРФИЧЕН СИНДРОМ

Стоянова М¹, Хачмериян М¹, Цветкова М¹, Бичев С², Клопоски Е³, Стоянов В⁴, Константинова Д¹, Ангелова Л¹

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – Варна

² Национална генетична лаборатория, София

³ Институт по Човешка генетика, Вюрцбург, Германия

⁴ Катедра по Педиатрия, Медицински университет – Варна

Въведение. Уточняването на диагнозата на деца с неясни дисморфични и полималформативни синдроми най-често е продължителен и труден процес. В много случаи е необходимо извършване на различни по вид генетични изследвания в многостъпален процес на диагностично търсене, интерпретация на резултатите и провеждане на коректна генетична консултация.

Материал и методи. Представяме случай на дете на 1 г. и 5 м. с лицев дисморфизъм, полидактилия, ВСМ, ингвинална херния, крипторхизъм и изоставане във физическото и нервно-психичното развитие. Детето е неколккратно хоспитализирано в Детски клиника на УМБАЛ „Св. Марина“, Варна с цел диагностично уточняване и лечение. Проведени са поетапно генетични изследвания: двукратен цитогенетичен анализ, MLPA анализ за по – чести микроделеционни синдроми и Array-CGH.

Резултати и обсъждане. Първоначално проведенният цитогенетичен анализ (на 2-дневна възраст на детето), на резолюция 400 бенда показва нормален кариотип. На 1-годишна възраст е извършен MLPA анализ със стандартен кит за известни субмикроскопски синдроми – не се откриват делеции/дупликации в изследваните локуси. Месец по-късно е осъществено препоръчано повторно цитогенетично изследване на по-висока резолюция (550 бенда) и е установена интерстициална делеция в късо рамо на 1 хромозома – 46, XY,del(1)(p34-35)[10]. Родителите също са изследвани цитогенетично и са с нормален кариотип. От проведения в Германия Array – CGH, при детето се установяват 2 аномалии в 1 хромозома: Arr[hg19]1p31.3p31.1(65,911,675 – 78,763,152)x1 и 1q43(237810026)x1. Касае се за две de novo възникнали хромозомни нарушения, интерпретацията на които показва, че основно делецията в късо рамо на 1 хромозома, включваща 36 гена, е причина за клиничните прояви. Делеционният участък е идентифициран като бенд, макар че не покрива суббендовата цитогенетична находка. Подобни интерстициални делеции са изключително редки – докладвани са само няколко случая на del1p31.3p31.1, с варираща клинична симптоматика.

Заклучение. Представеният от нас случай доказва трудностите и необходимостта от последователно и упорито търсене на причината за неклассифициран дисморфичен синдром. Провеждането на различни по вид генетични изследвания в спектъра на различна резолютивна възможност има за цел поставяне на точна диагноза и провеждане на адекватна генетична консултация, както относно бъдещото развитие на детето, така и по отношение на следващи бременности в семейството.

ПОСТЕР 22

МИКРОДЕЛЕЦИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АНИРИДИИ

Дамянова В¹, Попова А², Въжарова Р⁴, Иванов С⁴, Балабански Л⁴, Хаджигекова С¹, Авджиева-Тзавелла Д³, Тинчева Р³, Малинов М⁴, Тончева Д¹

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – София

² Катедра по Очни болести, Медицински университет – София

³ Катедра по Педиатрия на база СБАЛДБ „Проф. д-р Иван Митев“, Медицински университет – София

⁴ Геномна лаборатория, СБАЛГАР „Малинов“, София

Въведение. Аниридията е рядко, двустранно, вродено очно заболяване, характеризиращо се с непълно формиране на ириса – алазия или хипоплазия. В повечето случаи се дължи на мутация в гена на PAX6, но може също да бъде причинена от микроделеции, засягащи района 11p13. Една трета от случаите са спорадични и са резултат от възникнали де ново мутации.

Материал и методи. Ние изследвахме 6 пациенти с аниридия (пълна и частична форма), глаукома и миопатия, и 1 пациент с дисгенезис mesodermalis със SNP микрочип Illumina Human CoreExome-12.

Резултати. Аберации бяха установени при 4 пациенти. Двама пациенти с пълна аниридия – хетерозиготна делеция в 11p13 с размер 167,108 kb, включваща гените PAX6 и ELP4. Един пациент с частична аниридия има загуба на хетерозиготност в 20p11.1p11.21 размер 1,266678 mb, съдържащ VSX1 ген. VSX1- мутации се срещат при пациенти с нарушения на предния сегмент и кератоконус. Хетерозиготна мутация в 6q22.31q22.32 с размер 659.704 kb, включваща гените: HEY2; NCOA7; HINT3 е намерена при един пациент с дисгенезис mesodermalis. HEY2 участва в сигналната мрежа на гените PAX6, FOXC1 и PITX2 асоциирани със заболяването.

Заклучение. В нашето изследване на пациенти с аниридия, ние открихме допълнително към микроделецията на PAX6 две нови делеции, засягащи гените HEY2 и VSX1.

ПОСТЕР 23

ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННА ГЕНЕТИЧНА ДИАГНОСТИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С РЕДКИ БАЛАНСИРАНИ ХРОМОЗОМНИ АБЕРАЦИИ

Янева-Стайкова С^{1,2}, Станева Р^{1,2}, Рукова Б^{1,2}, Николова К², Тончева Д¹, Стаменов Г², Хаджигекова С^{1,2}

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински факултет, Медицински университет – София

² МБАЛ „Надежда“

Въведение. Балансирани хромозомни аберации се срещат при един на всеки 500 индивида в общата популация. Поради неправилната мейотична сегрегация на аберантните хромозоми и формиране на ембриони с небалансиран кариотип те са свързани с репродуктивни проблеми и повишен риск от раждане на деца с хромозомна болест. Доскоро единственият метод за превенция на болестта беше пренатална диагностика и аборт по медицински показния. Понастоящем прилагането на предимплантационна генетична диагностика (ПГД) в хода на ин витро оплождаване дава нова възможност за превенция. ПГД позволява установяване на генетичните аномалии в ембрионите преди имплантацията и селекция на ембриони с нормален/балансиран кариотип за маточен трансфер.

Материал и методи. В настоящето изследване са включени пет семейства с репродуктивни проблеми, при които единият партньор е носител на хромозомно преустройство. ПГД е проведена с ДНК микрочипове за цялостен геномен скрининг (array-based Comparative Genomic Hybridization), 24sure+, version 1.0 на BlueGnome (Illumina). Данните са анализирани със софтуер BluefuseMulti v.4.2.

Резултати. Изследвани са общо 64 ембриона, от които 16 са балансирани / нормални, 47 – небалансирани и 1 – неинтерпретируем. След провеждане на ин витро оплождаване и последваща ПГД при всичките пет семейства се реализира бременности.

менност. При две от семействата бременността завършва със спонтанен аборт, при останалите три – към настоящия момент е пред термин.

Заключение. Прилагането на ПГД при семейства с хромозомни аномалии намалява риска от периплантационни загуби, спонтанни аборти или раждане на деца с хромозомни болести. ПГД е ефективен начин за увеличаване на шанса за забременяване и раждане на здраво дете. Тя е толкова по-малко травмираща от аборта, че неминуемо ще се превърне във важен подход при профилактиката на хромозомните болести.

ПОСТЕР 24 ТРИЗОМИЯ 18

Христова МТ, Емин Е, Динов В, Иванова З, Ковачева К

Катедра по Микробиология, вирусология и медицинска генетика, Медицински университет – Плевен

Въведение. Синдром на Едуардс или тризомия на 18-та хромозома е вторият по разпространение синдром след този на Даун. Неговата честота е 1:6000. По-често засегнат е женския пол – 80% от случаите. Голяма част от фетусите умират преди раждането. Характерни белези: малка глава с изпъкнала задна част, ниско чело, обща цепка на устната/те и небцето, малформации в бъбреците, атрезия на хранопровода, сърдечно-съдови дефекти и др.

Материал и методи. Представяме клиничен случай на мъртъв плод от мъжки пол (прекъсване на бременността в 29-30 г.с., поради ултразвуково установени множество малформации).

Резултати. Представени са основни данни от клиничната и патологоанатомична диагноза, както и резултати от цитогенетично изследване, въз основа на които се поставя окончателна диагноза – синдром на Едуардс (пълна форма). На родителите е проведена медико-генетична консултация с оглед установената хромозомна аномалия и препоръки за следваща бременност.

Ключови думи: синдром на Едуардс, хромозомна аномалия, прекъсната бременност

ПОСТЕР 25 ЦЕНТРАЛЕН ПРЕЖДЕВРЕМЕНЕН ПУБЕРТЕТ, ПРИЧИНЕН ОТ ХИПОТАЛАМИЧЕН ХАМАРТМ

Калева Н, Атанасова Т, Цветанова Ц, Илиева В, Василева Е

Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

Представен е случай на момиче на 1 год и 11 мес. Възраст с клиника и параклиника на централен ранен пубертет – ускоро физическо развитие – ръст, костна възраст, напреднало пубертетно развитие – телархе, пубархе и циклично кървене от гениталиите, пубертетно завишени стойности на гонадотропните хормони и Естрадиол, напреднали пубертетни промени и на вътрешните гениталии и гонадите. При осъществения МРТ с контраст на хипотаамо-хипофизарна област се визуализира солитарен, екстрааксиален, супратенториален нодул, локализиран в непосредствена близост до пода на трети вентрикул, органносвързан с тубер цинереум на хипоталамуса. Описаният нодул се представя с окръглена форма и най-голям диаметър в коронарен план 6,5мм, а в сагитален -7,3мм; демонстрира хомогенна интралезионна характеристика във всички измервания - интензитет на сиво мозъчно вещество, непроменящо интензитета си при инжектирането на контраст. Липсват калциеви депозити, перифокален едем и „мас“ ефект. Категоричността на образа дава основание, без да е необходима биопсия да бъде поставена диагнозата хипоталамичен хамартом.

По повод представения случай се разглеждат интимните механизми на нормалното пубертетно развитие, представя се етиологична класификация на централния ранен пубертет.

Дискусията е посветена основно на терапевтичните методи при доказан хипоталамичен хамартом – оперативни, лъчетерапия и медикаментозно лечение – с индикациите, ефекта и страничните действия на всеки един от представените методи на лечение.

ПОСТЕР 26

КОГАТО ЛИПСВА ЕДНАТА „Х“ – ХРОМОЗОМА

Калева Н, Никова Е, Цветанова Ц

Категора по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив

Представени са две момичета – на 13 г. 6 месеца едното и на 15 г. и 6 месеца – второто, потърсили лекарска помощ по повод първична аменорея. И при двете момичета не се установяват пубертетни белези – телархе и пубисно окосмяване, а изследванията показват ганни за хипергонадотропен хипогонадизъм. Останалите хормонални, биохимични и образни изследвания насочват при първото дете към много рядка надбъбречна патология – ензимен дефект в хормоносинтезата на надбъбречните стероиди – 17-хидроксилазен дефицит, протичащ с артериална хипертония, а при второто дете – към овариална дисгенезия, като логично беше допуснато да се касае за синдром на Търнер, в подкрепа на който синдром имаше немално малформативни стигми.

Резултатът от цитогенетичното изследване и при двете деца беше допускан, но не и на първо място след очакванията ни – при първия случай генетичният пол се оказа 46 XY – мъжки, което наложи оперативно отстраняване на интраабдоминално разположени гонади, а при втория случай – 45X0/46XY – смесена гонадна дисгенезия, също налагаща активно търсене на мъжка гонада интраабдоминално.

Двата случая се представят поради идентичността на оплакванията – първична аменорея, общата първоначално хормонална характеристика – хипергонедотропен хипогонадизъм, неочакваните първоначално проблеми с персистиращи мъжки гонади и не на последно място – много късно потърсената лекарска помощ – във възрастта на обичайно напреднало пубертетно развитие. И двете доказани заболявания – 17-хидроксилазен дефицит и смесена гонадна дисгенезия с пълно основание могат да се нарекат много редки.

ПОСТЕР 27

СТЕПЕН НА ИНФОРМИРАНост НА СТУДЕНТИТЕ ПО МЕДИЦИНА ОТНОСНО РЕДКИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ПРОБЛЕМИТЕ СВЪРЗАНИ С ТЯХ – ПРЕДВАРИТЕЛНО ПРОУЧВАНЕ

Атанасов И¹, Дугулова В¹, Ленгерова Г¹, Делчев Д¹, Узунова Й¹, Чафагарова Б¹, Aczel D², Христова Е³, Райчева Р³

¹ Студент, Медицински университет – Пловдив, Пловдив

² Студент, Semmelweis University, Budapest, Hungary

³ Категора по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Редките болести са животозастрашаващи или хронични инвалидизиращи заболявания със слабо разпространение и висока степен на сложност. Според общоприетата европейска дефиниция – за рядко заболяване се счита такава с разпространение не повече от 1 на 2000 (5 на 10 000 души в ЕС). В България броят на болните от рядко заболяване са около 400 000-500 000 души. Пациентите често са диагностицирани погрешно или диагнозата се бази поради няколко проблема: липса на информираност сред лекари, липса на опит, неналичност и / или високи разходи за диагностични тестове.

Цел. Целта на проучването е да проучи сред студентите по медицина информираността и мнението им за редките болести и проблемите, които стоят пред лекари и пациенти за тяхното навременно диагностициране и лечение.

Материал и методи. В анкетното проучване са участвали случайно избрани 189 англоезични студенти по медицина. 54% от тях са във втори и 46% в трети курс на обучение в Медицински университет – Пловдив. Проучването е извършено с анкетна карта, състояща се от 12 въпроса, разделени в 4 части: социално-демографска характеристика, текущи познания за редките заболявания; лично мнение за редките заболявания и предложения за подобрения.

Резултати. Това проучване показва, че половината от студентите (52%) смятат, че обществото ни не е достатъчно запознато с проблемите на хората с редки заболявания. Като 32% от тях посочват, че най-честите проблеми на хората с редки заболявания са съвкупност от липсата на информация, скъпоструващо лечение, както и късното диагностициране. Близко 1/3 от тях (33%) предлагат национални кампании за редки болести, за да се подобри информираността и подкрепата на обществото.

Дискусия. Основният проблем пред който са изправени, страдащите от рядко заболяване, остава липсата на информация и късната диагностика. Това не се разминава с отговорите на студентите, които посочват, че за да се подобри информираността и подкрепата на обществото е необходимо да се организират национални кампании, както и да се

подемаат инициативи за организиране на масова информационна кампания относно редките заболявания и по този начин да се повиши общественото съзнание относно проблемите на хората страдащи от редки болести.

Заклучение. Редките заболявания са сериозен проблем за общественото здраве затова е от важно значение знанията и нагласите сред студентите относно тях да се подобрят. Резултатите от направеното проучване могат да се използват за планиране на мероприятия и дейности, които да подобрят професионалната квалификация на лекарите и качеството на живот на хората с редки болест.

ПОСТЕР 28

РЕДКИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ КАТО ВЪЗМОЖНОСТ ЗА НОВИ ЗНАНИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Атанасов И¹, Дудулова В¹, Ленгерова Г¹, Делчев Д¹, Узунова Й¹, Чафагарова Б¹, Aczel D², Христова Е³, Райчева Р³

¹ Студент, Медицински университет – Пловдив, Пловдив

² Студент, Semmelweis University, Budapest, Hungary

³ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Въведение. Редките болести са животозастрашаващи или хронични инвалидизиращи заболявания със слабо разпространение и висока степен на сложност. Според общоприетата европейска дефиниция – за рядко заболяване се счита такова с разпространение не повече от 1 на 2000 (5 на 10 000 души в ЕС). В България броят на болните от рядко заболяване са около 400 000-500 000 души. Пациентите често са диагностицирани погрешно или диагнозата се бази поради няколко проблема: липса на информираност сред лекари, липса на опит, неналичност и / или високи разходи за диагностични тестове.

Цел. Целта на проучването е да проучи сред студентите по медицина информираността и мнението им за редките болести и проблемите, които стоят пред лекари и пациенти за тяхното навременно диагностициране и лечение.

Материал и методи. В анкетното проучване са участвали случайно избрани 189 англоезични студенти по медицина. 54% от тях са във втори и 46% в трети курс на обучение в Медицински университет – Пловдив. Проучването е извършено с анкетна карта, състояща се от 12 въпроса, разделени в 4 части: социално-демографска характеристика, текущи познания за редките заболявания; лично мнение за редките заболявания и предложения за подобрения.

Резултати. Значителен дял от участниците в проучването (93% от тях) посочват грешна честота за рядко заболяване съгласно посочените от ЕС данни. Проучването показва, че само 4% от анкетирания знаят приблизителния брой на хората в България, засегнати от редки заболявания. Липсват значителни разлики в отговорите на двете изследвани групи кои според тях от посочените болести са редки и кои честти.

Дискусия. Резултатите показват, че студентите от 2-ри и 3-ти курс имат сходни отговори кои от изброените заболявания в анкетата са редки и кои честти. По-голям процент правилни отговори дават за честите заболявания (артериална хипертония, захарен диабет, рак на белите дробове) в сравнение с редките заболявания (муковисцидоза, наследствен ангиоедем, Синдром на Даун). Тези данни са в резултат на липсата на клинична насоченост в началните курсове на обучението им. Нивото на информираност на студентите за честотата на редките заболявания и разпространението им в България е недостатъчно.

Заклучение. Редките заболявания са сериозен проблем за общественото здраве затова е от важно значение знанията и нагласите сред студентите относно тях да се подобрят. Резултатите от направеното проучване могат да се използват за планиране на мероприятия и дейности, които да подобрят професионалната квалификация на лекарите и качеството на живот на хората с редки болест.

ПОСТЕР 29

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА МЕД И ЦИНК В СЕРУМ И УРИНА ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНА ИЗЯВА НА БОЛЕСТТА НА УИЛСЪН И С ДРУГИ ХРОНИЧНИ ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Иванова И¹, Атанасова Б², Драгнева С³, Петкова Т³, Матева Л³, Кръстев З³

¹ Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ София, Медицински университет – София

² Централна клинична лаборатория, Александровска болница, Медицински университет – София

³ Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ София, Медицински университет – София

Въведение. Черният гроб има ключова роля в метаболизма на медта и цинка, както в норма, така и в патология. Промяната в медната обмяна е най-изразена при болестта на Уилсън (БУ), но редица отклонения се наблюдават и при други остри и хронични чернодробни заболявания. Намалени серумни нива на цинка се описват предимно при чернодробна цироза. Въпреки това липсват сравнителни проучвания на промените в серумните нива и уринната екскреция на медта и цинка при БУ и други хронични чернодробни заболявания.

Материал и методи. Изследвани са 169 лица, от които 50 здрави контроли, 39 с БУ, 25 с първична билиарна цироза (ПБЦ), 49 с хроничен вирусен хепатит (ХВХ; 35 HCV и 14 HBV) и 6 с неалкохолен стеатозен хепатит (НАСХ). Измерени са: серумни нива на мед (Cu(S)) и цинк (Zn(S)), концентрация на церулоплазмин (iCr), 24-часова купри- (Cu(U)24h) и цинкуреза (Zn(U)24h).

Резултати. Значимо най-ниска Cu(S) се установи при пациенти с БУ – $8.7 \pm 5.8 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0.01$), а значимо най-висока – при ПБЦ – $21.4 \pm 4.2 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0.05$). Най-ниски нива на Zn(S) са установени при лицата с ХВХ, като разликата е значима спрямо здравите контроли ($p < 0.002$). Групата с ХВХ показва значимо най-високи нива на iCr ($p < 0.03$), а тази с БУ – значимо най-ниски ($p < 0.001$) спрямо контролите. Повишена куприуреца се установи при БУ и ПБЦ, а при ХВХ и НАСХ – в референтен интервал. Значимо най-висока цинкуреза установихме при БУ като при 53,8% от болните стойностите са над референтен обхват. При 32% от изследваните с ХВХ, на фона на Zn(U)24h в референтен област, е налице дефицит на Zn(S) (срещу 8% при здравите).

Дискусия. Познаването на статуса на медта и цинка, и на протеини свързани с тяхната обмяна, разкрива фини аспекти в патологичния процес и дава възможности за по-добро диференциране на БУ от другите хронични чернодробни заболявания и индивидуализиран терапевтичен подход по отношение на извличането на излишната мед от организма и корекция на цинковия дефицит.

ПОСТЕР 30

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ОЛФАКТОРЕН НЕВРОБЛАСТОМ (ЕСТЕЗИОНЕВРОБЛАСТОМ)

Райчева Г^{1,2}, Калинов Ж^{1,2}, Попов В¹, Белева Е^{1,2}, Пеичева Ц²

¹ Катедра по Клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

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

Въведение. Естезионевробластома е рядка злокачествена интраназална неоплазма (засяга 4/10 милиона индивида), която води началото си от клетки на невралната тръба на олфакторния епител. От описанието ѝ за първи път през 1924 г. от Verger до днес има под 1000 съобщени случая в световната литература. Поради раритета на патологията липсва консенсус за терапевтично поведение.

Клиничен случай. Бял мъж на 43-годишна възраст, при който през 2013 г. по повод на прогресиращо главоболие, гно-евидно-кръвениста секреция от носа и астиенодинамия е проведена компютърна томография (КТ). Установяват се данни за голям интракраниален тумор, двустранно фронтобазално. Осъществена е туморна резекция като хистологично се верифицира олфакторен невробластом. Въпреки проведеното лъчелечение (Л) и първа линия полихимиотерапия (ПХТ) при контролна КТ на третия месец след завършване на лечението се констатира рецидив в зоната на десен максиларен синус с деструкция на орбитата. След повторна оперативна интервенция и Л е реализирана втора линия ПХТ с платина-базиран триплет. На фона на провежданото лечение се установява терапевтична рефрактерност и данни за прогресия на заболяването.

Заклучение. Естезионевробластома е злокачествено заболяване с агресивен ход. Ранното откриване и точна хистологична диагноза като диференциално диагностичен аспект на назофарингеалните тумори са съществени за своевременно-

то лечение. Провеждането на мултимодална терапия може да повлияе симптоматичните оплаквания, да забави появата на рецидиви и да осигури качество на живот, но все още с незадоволителен ефект.

ПОСТЕР 31

МОЗЪЧЕН КРЪВОИЗЛИВ КАТО ПОВОД ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗА ХЕМОФИЛИЯ ПРИ ДЕТЕ НА 1-ГОДИШНА ВЪЗРАСТ

Игнатова И, Петрова К, Маринска Б, Белчева М, Калева В

Категора по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна
Клиника по Детска клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Мозъчният кръвоизлив е необичайна проява при пациенти с хемофилия през първата година от живота и в по-вечето случаи е провокиран от травма. Ние представяме момче на възраст една година, при което по повод на посттравматичен мозъчен кръвоизлив е поставена диагноза Хемофилия А. Осъществена е успешна операция, но в хода на интензивното заместително лечение с коагулационен фактор VIII са установени инхибиторни антители и в момента пациента провежда профилактично байпас лечение с FEIBA.

Детето е второ момче в семейство на клинично здрави родители и по-голям брат. По повод лесна поява на синини и продължително кървене след убождане са предприемани неколкократно консултации с лекар, но до инцидента с мозъчния кръвоизлив не са провеждани лабораторни изследвания, уточняващи коагулационния статус.

ПОСТЕР 32

ДВА СЛУЧАЯ НА ДЕЦА С ДИФУЗНА КОЖНА МАСТОЦИТОЗА

Нухова С, Петева Е, Христозова Х, Калева В

Категора по Педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна
Клиника по Детска клинична хематология и онкология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Мастоцитозата е рядко заболяване с честота около 1 / 10 000. Дефинира се като абнормна пролиферация и акумулация на мастоцити в един или повече органи/системи и се разделя на две основни форми – кожна и системна. Кожната мастоцитоза е бенигнено заболяване, което се среща обикновено във възрастта до 2 години и се характеризира с обрив (уртикария пигментоза), сърбеж и зачервяване на кожата. При по-голямата част от случаите кожните лезии преминават спонтанно около пубертета. Системната форма се среща предимно при възрастни и обединява хетерогенна група заболявания с клонално увреждане и акумулиране на мастоцити в различни вътрешни органи/системи със или без обхващане на кожата. Клиничните прояви зависят от вида и тежестта на засегнатия орган/органи и имат прогресивен ход.

Представяме два случая на кожна мастоцитоза при деца от мъжки пол, на възраст съответно 13 и 7 месеца. В първия случай проявите на заболяването започват на 2-месечна възраст и се характеризират с рецидивиращ еритемо-папулозен обрив и були по тялото, лицето и капилицума, отзвучаващи бавно с дълго задържаща се пигментация на мястото на лезиите. При втория случай детето се ражда с хиперпигментна булозна лезия на ляво коляно, която в рамките на два месеца е последвана от подобни обривни единици по цялото тяло и капилицума. И при двете деца липсва фамилна обремененост и се установява тенденция за булозно-хеморагична трансформация и разпространяване на обривните единици в хода на инфекциозен процес, при приемане на нова храна или след престой на пряка слънчева светлина. До настоящия момент не са документирани други отклонения в обективния и лабораторен статус.

Диагнозата кожна мастоцитоза и при двете деца е поставена на базата на клиничните симптоми и е потвърдена имунохистохимично чрез изследване на кожна биопсия. Разпространеността на кожните лезии с обхващане на цялото тяло, лицето и капилицума ни дава основание да приемем, че се касае за Дифузна форма на кожна мастоцитоза, при която риска от системна инфилтрация е по-голям в сравнение с останалите форми на кожна мастоцитоза. Лечението се провежда съобразно 2011 Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cutaneous Mastocytosis in Children и включва приложение на комбинирани антихистаминови препарати и стабилизатори на мастоцитната мембрана. Лечението и проследяването на децата се провежда под контрола на Клиниката по детска хематология и онкология, УМБАЛ “Св.Марина” – Варна.

ПОСТЕР 33

ДЕФИЦИТ НА МОНОАМИН ОКСИДАЗА А (СИНДРОМ НА BRUNNER) – ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Станчева-Иванова М¹, Иванова М^{2,3}, Брадинова И², Симеонов Е⁴

¹ МДЦ „Медива“, София

² Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“

³ Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“

⁴ Детска клиника, УМБАЛ „Александровска“

Въведение. Дефицитът на моноаминоксидаза А (синдром на Brunner) се изявява с X-свързана умствена изостаналост, нарушения в поведението, хранителна непоносимост и други дегенеративни и психични заболявания.

Цел. Целта на настоящата работа е да бъде описана клиничната картина и лечението при пациент на 5 години и 9 месеца с дефицит на моноаминоксидаза А.

Материал и методи. Приложени са следните методи: клинични – анамнеза, фамилна анамнеза, неврологичен статус, консултация с детски невролог, психиатър, очен лекар, неврохирург, неврофизиологични – ЕЕГ, невроизобразяващи – ТФЕ, ЯМР, общ и селективен метаболитен скрининг на органични и аминокиселини в урина и кръв чрез GC/MS и LC-MS/MS методи, генетични изследвания – SNP метод, PCR-SBT метод за анализ на мДНК, HPLC на сиалотрансферини, биохимични изследвания, алергологични тестове.

Резултати. Авторите представят клиничен случай на момче с умерена умствена изостаналост, алтерниращ страбизъм, далекогледство, разстройство на поведението от аутистичния спектър. От проведените лабораторни изследвания се установява повишен , нисък креатинин, хранителна непоносимост, хетерозиготни мутации в MTHFR/A1298C, MTRR/A66G, MTRR/H595Y, MTRR/K350A, BHMT/1, CBS /C699T, CBS/A360A, VDR/Fok1, MAO A / R297R, NOS/D298E и рядък генетичен полиморфизъм на митохондриалната ДНК – A8860G в комплекс V – MT-ATP6.

Дискусия. Проведе се лечение с L-карнозин, карнитин, мултивитаминови и креатин, кинезитерапия, ерготерапия, музикотерапия, логопед, индивидуално обучение по програмата Монтесори, диетично хранене.

ПОСТЕР 34

ЕФЕКТ НА СЪВРЕМЕННАТА ХЕЛАТИРАЩАТА ТЕРАПИЯ ВЪРХУ СЪРДЕЧНАТА ФУНКЦИЯ ПРИ ВЪЗРАСТНИ ПАЦИЕНТИ С ТРАНСФУЗИОННО ЗАВИСИМА β -ТАЛАСЕМИЯ

Георгиев П, Горанова-Маринова В, Сапунарова К, Гръкланов В, Костова Д, Горанов С

Клиника по Клинична хематология

Регионален център за вродени коагулопатии и хемолитични анемии

Медицински университет – Пловдив, УМБАЛ „Св Георги“, Пловдив

Въведение. Патологичната хемолiza и трансфузионни програми при пациентите с Таласемия майор (ТМ) водят от го значително желязно свръхнатоварване (ЖСН). Сърдечният мускул показва най-ниска толерантност към натрупване на свободно желязо, а преминаването на критичния праг води до разнообразна сърдечни дисфункции – доскоро основна причина за фатален изход още в 2-3 десетилетие от живота на пациентите. Съвременната хелатираща терапия е основната опция в терапевтична стратегия при пациентите с таласемия. Освен биохимичните показатели за ЖСН и ехокардиографията (Ехо Кг), най-прецизна оценка дори на субклиничното сърдечно отлагане на желязо се получава чрез специфичен софтуер за ядрено-магнитен резонанс (ЯМР T2*).

Цел на проучването. Да се оцени ефекта на съвременната пероралната хелатираща терапия върху желязното свръхнатоварване върху сърцето при пациенти с Таласемия майор за периода 2011-2014 г.

Материал и методи. Оценени са 46 (23 М и 23 Ж) пациенти на средна възраст 33.2 ± 10.9 г. с доказана Таласемия майор в хипертрансфузионен режим от ранно детство. През анализирания период от 4 г. (2011 – 2014 г.) при тях са прилагани следните хелатори: Deferasirox (DFX) – 21 пациенти, Deferiprone (DFP) – 17 пациенти, Deferiprone + Deferoxamin (DFP+DFA) – 8 пациенти. При всички освен рутинния биохимичен панел са изследвани едновременно серумния феритин, ЕКГ, ЕхоКг и ЖСН на сърдечния мускул чрез ЯМР T2*. Статистическият анализ е извършен чрез SPSS 19.0.

Резултати. За наблюдавания период и в трите стратифицирани според изходните стойности на феритина групи се получи понижение на феритина, както като брой пациенти, така и в неговите абсолютни стойности: през 2011 г.

изходните стойности на феритина при лечение с DFX са $1601 \pm 549 \mu\text{mol/l}$ срещу $1214 \pm 355 \mu\text{mol/l}$ през 2014 г. ($p < 0.33$), с DFP съответно $1374.90 \pm 411 \mu\text{mol/l}$ vs $744.64 \pm 343 \mu\text{mol/l}$ ($p = 0.019$), а при комбинираната терапия DFA+DFP – $1986 \pm 649 \mu\text{mol/l}$ vs $1642 \pm 501 \mu\text{mol/l}$ ($p = 0.035$). Данните от ЯМР T2* доказаха достоверен спад на тежкостепенната миокардна сидероза – липсват през 2014 г. срещу 5 пациенти за 2011 г. В 80% от болните на перорална хелатираща терапия се регистрира понижаване на ЖСН на миокарда с нарастване на T2* с над 10 ms. Средните стойности на левокамерната фракция на изтласкване не показват сигнификантна динамика 2011 : 2012 : 2013 : 2014 = 64.23 : 63.54 : 62.69 : 64.06% ($p > 0.05$).

Заклучение. През последните години се постигнаха окуражаващи резултати от пероралната хелатираща терапия и адекватните възможности за оценка на ЖСТ при пациенти с β -ТМ. Методът ЯМР T2* е „златен стандарт“ и възпроизводим значим прогностичен фактор за развитието на сърдечни дисфункции при ЖСН. (12). Новата терапевтична опция в областта на хелатирането е гаранция за повишаване качеството и продължителността на живота на пациентите с β -ТМ.

Ключови думи: β –таласемия, желязно свърхнатоваване, сърце, ЯМР T2*, феритин

ПОСТЕР 35

ТУМОРНА ЕНИГМА В ГРЪДНИЯ КОШ ИЛИ ПО ПЪТЯ НА ЕДНА РЯДКА ФАТАЛНОСТ

Сапунарова К¹, Спасова М², Учиков А³, Анави Б⁴, Горанова-Маринова В¹, Иванова Х¹, Георгиев П¹, Гръкланов В¹, Горанов С¹

¹ Клиника по Клинична хематология

² Клиника по Педиатрия и медицинска генетика

³ Клиника по Гръдно-коремна хирургия

⁴ Катедра по Патологична анатомия

Медицински университет – Пловдив, УМБАЛ „Св Георги“, Пловдив

Лимфангиохемангиоматозата е рядка съдова аномалия, която в клиничните си проявления може да наподобява лимфом или друг туморен процес. Този дисембриогенетичен феномен се представя с локализирано или генерализирано патологично разрастване на съдове с елементи на лимфна и венозна диференциация. Дефинитивната диагноза изисква хистологично изследване, подкрепено с имунохистохимични изследвания. Генерализираната изява е с лоша прогноза, особено ако се диагностицира в детска възраст, налично белодробно ангажиране и често завършва фатално в още във втората декада от живота.

Данните за успех от системно медикаментозно повлияване се основават на опити в единични случаи. Сред съобщените в литературата медикаменти са пропранолол, антиангиогенезни препарати (бевацизумаб, леналидомид), mTOR инхибиторни медикаменти (сиролимус), тирозин-киназни инхибитори (иматиниб).

Представяме случай на фатално протичане на това рядко заболяване у 16-годишно момче с период на клинично стабилизиране по време на прием на m TOR инхибиторен препарат(сиролимус).

Ключови думи: лимфангиохемангиоматоза, генерализирана лимфатична аномалия, сиролимус

ПОСТЕР 36

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА АДРЕНОКОРТИКАЛЕН КАРЦИНОМ, АСОЦИИРАН С БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЯ

Калинов Ж^{1,2}, Райчева Г^{1,2}, Попов В¹, Пейчева Ц², Белева Е^{1,2}, Грушева Ж^{1,2}

¹ Катедра по Клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

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

Въведение. Адrenокортикалният карцином е рядък тумор с честота около 0.6-1.67 случая на 1 000 000 население. Налице е полова predisпозиция – три пъти по-често туморът се открива у индивиди от женски пол. Клиничната изява е разнородна, гължаща се от една страна на асоциираната ендокринопатия, а от друга на неопластичния процес. Демонстрира агресивен ход на развитие като повечето случаи се диагностицират в метастатичен стадий.

Клиничен случай. Бяла жена, 40 г., с дебютна симптоматика на хиперкортицизъм от м. ноември 2015 г. Оплакванията се характеризират с наддаване на тегло – предимно в горната част на тялото, гърдите и корема; астеноадинамия; слабост в проксимални мускулни групи при натоварване; зачервяване по лицето, шията и гърдите; акне; хирзутизъм; аменорея и хипертония до 200/120. Компютър-томографски се установяват туморна формация на лява gl. supragenalis със суспектно белодробно и чернодробно ангажиране. Биопсията на белодробната метастатична лезия верифицира хистологично кортикален карцином на надбъбрек. Иницирана е антрациклин-базирана полихимиотерапия (ПХТ) в комбинация с митотан. В хода на провежданото цитостатично лечение се изяснява персистираща синусова тахикардия, пристъпен прогресиращ задух, ЕКГ с данни за S1Q3 синдром и коагулограма с D-dimer 7090 ng/ml. Диагнозата белодробен тромбоемболизъм е потвърдена чрез КТ пулмоангиография, при която се установява множествена тромботична облитерация на белодробната артерия. Усложнението е овладяно, предстои комплексна преценка за продължаване на ПХТ на фона на антикоагуланти.

Заклучение. Карциномната тромбофилия е характерна проява на малигнения процес. Независимо от раритета на представената онкологична патология мултифакторната генеза на тромбофилията при пациент със солиден тумор следва да се оценява индивидуално. Съществува диагностичен алгоритъм и score index за верификация на тромбофилния риск. Целта е превенция на хемостазните усложнения, които биха интерферирали негативно с ритъма на провежданата ПХТ.

ПОСТЕР 37

СЪЗДАВАНЕ НА БЪЛГАРСКИ РЕГИСТЪР НА ПАЦИЕНТИТЕ С МУКОВИСЦИДОЗА – МИРАЖ ИЛИ РЕАЛНО ПОСТИЖИМА ЦЕЛ?

Петрова Г^{1,2}, Калчева М¹, Алексиев А¹, Михова Р¹, Атанасова А¹, Минчева Ц¹, Георгиева А¹

¹ Асоциация Муковисцидоза, България

² Клиника по Педиатрия, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

Кистичната фиброза на панкреаса или муковисцидоза (МВ) е отделена като самостоятелна нозологична единица преди повече от 70 години. Тя е комплексно автосомно-рецесивно заболяване, гължащо се на мутация в гена за регулатора на трансмембранния транспорт при муковисцидоза (CFTR – cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), чиято основна функция е да регулира обема на течностите по епителната повърхност, чрез секреция на хлориди и потискане на абсорбцията на натрий. Поради абнормния транспорт на електролити и вода в апикалния край на клетките най-честота изява на МВ е като хронично обструктивно белодробно заболяване, инсуфициентна екзокринна функция на панкреаса, обструктивна азооспермия и висока концентрация на хлор в потта.

Въведените съвременни терапии за агресивен подход към респираторната симптоматика доведоха до значително повишаване на средната продължителност на живот при тези пациенти. Подобно на световната тенденция и у нас през последните 20 години делът на възрастни пациенти расте значително. Към днешна дата над 35% от регистрираните пациенти в България са над 18-годишна възраст.

За да се реализира желанието ни за непрекъснати подобрения в обгрижването на хората с муковисцидоза, от изключително важно значение е детайлната информация за клиничното състояние и провежданото лечение при максимален брой болни, т.е. създаване на регистър.

Създаването на регистър на българските пациенти бе заложен като една от приоритетните цели на Асоциация Муковисцидоза през 2016 г. До момента от близо 200 пациенти получаващи скъпоструващи лекарства от НЗОК за муковисцидоза са събрани и обработени данните на повече от 140 от тях.

С общи усилия мечтата за създаване на действащ регистър е на път да се реализира и по този начин да се приближим с още една стъпка към световните стандарти за лечение на това заболяване.

Нашата дългосрочна цел е подкрепа на здравето на всички пациенти на най-високо ниво, за да могат да се възползват от по-ефективна прицелна терапия, която ще бъде на разположение за тях в бъдеще.

ПОСТЕР 38

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ИНФАНТИЛНИ СПАЗМИ С КЪСНО НАЧАЛО, АСОЦИИРАН С ХОМОЗИГОТНО НОСИТЕЛСТВО НА МУТАЦИЯ НА ADAMT13, ХЕТЕРОЗИГОТНО НОСИТЕЛСТВО НА МУТАЦИЯ DHCR7, ХЕТЕРОЗИГОТНО НОСИТЕЛСТВО НА МУТАЦИЯ DPYD И ПАТОЛОГИЧЕН ВАРИАНТ НА CPS1 ПРИ СЕКВЕНИРАНЕ НА ЕКЗОНИТЕ С NGS ТЕХНОЛОГИЯ

Станчева-Иванова М¹, Иванова М^{2,3}, Въжарова Р⁴

¹ МДЦ „Медива“, София

² Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“

³ Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“

⁴ СБАЛАГАР „Д-р Малинов“

Въведение. Тромботична тромбоцитопенична пурпура (синдром на Schulman-Upshaw) се дължи на мутация в ADAMT13 гена. Генният продукт е отговорен за разграждането на бревикан, участващ в патогенезата на мозъчни gliomi, клетъчната адхезия и миграция.

Цел. Целта на настоящата работа е да бъде описана неврологичната симптоматика при пациент на 3 години и 1 месец с мутация на ADAMT13 и патологичен вариант на CPS1.

Материал и методи. Приложени са следните методи: клинични – анамнеза, фамилен анамнез, неврологичен статус, консултация с детски невролог, психиатър и др., неврофизиологични – ЕЕГ, общ и селективен метаболитен скрининг на органични и аминокиселини в урина и кръв чрез GC/MS и LC-MS/MS методи, генетични – секвениране на екзоните с NGS технология, PCR-SBT метод за анализ на мДНК и др., имунологични-HLA типизиране, anti-TG (IgA+IgG), anti-DGP и др.

Резултати. Авторите представят клиничен случай на момче с инфантилни спазми с късно начало и еволюция към Синдрома на Ленокс-Гасто, далекогледство, анизокория, афазия. От проведените лабораторни изследвания се установява повишени стойности на цитрулин и аланин в плазма, повишени дълговерижни ацилкарнитини, хиперамониемия, метаболитна алкалоза, повишени стойности на anti t-TG (IgA+IgG), anti-DGP, хомозиготно носителство на мутация на ADAMT13, хетерозиготни мутации в DHCR7, DPYD и патологичен вариант на CPS1 и полиморфизми A10217C, C16256T, T16311C, T16352C, T16519C на митохондриалната ДНК.

Дискусия. Проведе се лечение с антиконвулсанти, Амонакс, Лопрофин, UCD 2, безглутенова и безмлечна диета. В заключение синергичните ефекти на установените редки геномни нарушения определят комплексността на клиничния случай и терапевтичното поведение.

ПОСТЕР 39

АЛГОРИТМИ ЗА ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ НА НАСЛЕДСТВЕНИ ОБМЕННО ЗАБОЛЯВАНИЯ

Радева Б¹, Станчева-Иванова М²

¹ МЦ „Детско здраве“, София

² МДЦ „Медива“, София

Книгата „Алгоритми за диагноза и лечение на наследствените обменни заболявания“ е резултат на дългогодишен труд в областта на метаболитните болести в Отделение по Клинична генетика, СБАЛДБ „Проф. д-р Иван Митев“, София в тясна връзка с Националната генетична лаборатория от 1974 г. до настоящия момент и многогодишно сътрудничество с водещи клиници и лаборатории от Европейския съюз и Русия.

Книгата съдържа диагностично-лечебни алгоритми за редки метаболитни заболявания като фенилкетонурия, органични ацидурии, болести на разклонените аминокиселини, разстройствата на обмяната на уреиния цикъл, лизозомни и митохондриални болести. Включени са и обзори за други редки обменни заболявания: дефекти на креатинова обмяна, гликозилиране, транспортни дефекти и др. В диагностичните алгоритми са включени най-съвременните клинични и лабораторни методи, а лечението

се провежда с въведените от нас специални диетични храни, медикаменти като амонапс и ензим-заместваща терапия: церезаим и гр. Книгата е предназначена както за лекарите, посветили се на тези редки обменни заболявания, така и за всички специалисти в различни области на медицината, имащи допирни точки с редките болести.

ПОСТЕР 40

ОРАЛНИ ПРОЯВИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ТАЛАСЕМИЯ МАЙОР

Мусурлиева Н

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

Таласемия майор е генетично обусловено заболяване, което се унаследява предимно по автосомно-рецесивен начин. Характеризира се с висок HbF, ранно начало, тежка хемолитична анемия, скелетни и органични увреждания, характерни орофасциални прояви. Заболяването се дължи на генетичен дефект (мутация в 11 хромозома).

Представен е клиничен случай на 8-годишен пациент с таласемия майор. Заболяването е свързано с характерни орални манифестации – зъбите са с променена морфология, при такива пациенти кариозният индекс е висок, често са пародонтопатии, развиват се аномалии в захватката.

Денталните грижи при пациенти с таласемия майор изискват мултидисциплинарен подход, включващ координация и консултация за извършването на всяка процедура с хематолог и педиатър. Изисква се и диференциация на нуждите на пациента от първична или специализирана дентална помощ, защото някои от манипулациите при такива пациенти налагат прилагането им в болнични заведения за предотвратяване на риска от усложнения.

Ключови думи: таласемия майор, орални прояви, дентални грижи

ПОСТЕР 41

НАСЛЕДСТВЕНОСТ ПРИ СИНДРОМА НА МАЙЕР-РОКИТАНСКИ-КЮСТЕР-ХАУЗЕР (МРКХ) – ЦЯЛОСТНО-ГЕНОМЕН АНАЛИЗ ПРИ ФАМИЛЕН СЛУЧАЙ

Димова И^{1,2,3}, Кънева Р², Тръпчевска Н³, Савова М³, Пеичева В², Димитрова М³, Милачич Т³, Тимева Т³, Щерев А³

¹ Катедра по Медицинска генетика, Медицински университет – София

² Лаборатория по Геномна диагностика, ММЦ, Катедра по Медицинска химия и биохимия, Медицински университет – София

³ Генетична лаборатория, САГБАЛ „Д-р Щерев“, София

Въведение. МРКХ синдромът е аномалия на Мюлеровия канал, която се характеризира с липса на матката и горната част на влагалището, съчетани или не с аномалии на яйчниците и бъбреците (тип А и тип В). Среща се с честота 1 на 4000-5000 живородени момичета и е причина за 15% от случаите на първична аменорея.

Материал и методи. В нашия случай изследвахме две сестри (22 г. и 15 г.) с идентична аномалия от тип А с цитогенетичен и ДНК микрочипов анализ; двамата родители също бяха подложени на анализ.

Резултати. Цитогенетичният анализ показва нормален кариотип при изследваните, с наличие на счупвания в хромозома 17q при едното от момичетата. Детайлният ДНК микрочипов анализ показва копийните варианти, които са унаследени от родителите и идентифицира два копийни варианта с напълно идентични размери, които се срещат само при двете момичета: $arr(hg19)17q21.31(44171888-44351152) \times 3$ и $arr(hg19)14q11.2(19373465-19768157) \times 3$.

Дискусия. Първият аберантен регион съдържа гена KANSL1, свързан с хистоновата модификация и ацетилиране. Районът 17q21.31 е гореща точка на преустройства и негови копийни варианти са били асоциирани с различни фенотипи. Описани са заболявания, които се дължат на рекомбинация при геномни преустройства. В заключение, намерени са геномни микроструктурни изменения при МРКХ синдром – микродупликации на 17q21.31 и 14q11.2; заболяването може да се дължи на геномна нестабилност и дефекти в транскрипционната регулация и рекомбинацията.

ПОСТЕР 42

ОРФАННИТЕ МЕДИКАМЕНТИ ВЪВ ФОКУСА НА ОЦЕНКАТА НА ЗДРАВНИ ТЕХНОЛОГИИ

Райчева Р¹, Стефанов Р^{1,2}

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

² Институт по редки болести, Пловдив

Въведение. Оценка на здравни технологии (ОЗТ) се прилага за определяне на стойността на иновативни технологии и чрез представяне на препоръки за покритие косвено се контролира усвояването и въвеждането им в системата на здравеопазване. ОЗТ обикновено разчита на стабилна оценка на клиничната разходна ефективност на технологията, докато клиничните и икономически доказателства, необходими за тази цел, често не са на разположение за лекарствата сираци (ЛС).

Цел. Целта на това изследване е да се извърши систематично сравнение между ОЗТ агенциите в световен мащаб, за да се установят сходствата и различията в методите и процесите при извършване на ОЗТ на ЛС.

Материал и методи. В периода 2013–2015 г. се проведе международно уеб-базирано анкетно проучване. Участие взеха 161 ОЗТ организации, със седалище в 39 страни. Данните са получени от полу-структуриран въпросник, който съдържа общо 102 въпроса – 71 закрити и 31 открити въпроси. Анализът на данните се реализира със статистическия пакет на софтуера за социални науки IBM SPSS Statistics v. 24.

Резултати. Най-често ОЗТ на ЛС се извършват от агенции в Южна Америка 38.46%, последвани от структурите в Австралия и Европа – 37.50% и 36.07%. Установи се асоциация между вида на ОЗТ и дохода на глава от населението ($\chi^2=19.79$, $p=0.011$). В гържавите с висок доход статистически значимо повече се извършват ОЗТ на ЛС 36.78%, отколкото в тези с нисък доход – 11.11%. В допълнение 31.17% от ОЗТ агенциите в гържавите с висок доход определят ЛС като иновативни технологии срещу 11.76% от структурите активни в гържави с нисък доход. Установиха се асоциации между видовете ОЗТ и равнището, на което работи организацията ($\chi^2=97.95$, $p=0.000$); основната ѝ дейност ($\chi^2=133.95$, $p=0.000$); равнището на разпространение на препоръките ($\chi^2=53.24$, $p=0.011$); целевата група ($\chi^2=171.24$, $p=0.001$) и потребителите на крайния ОЗТ продукт ($\chi^2=86.75$, $p=0.005$); етапа от еволюцията на технологията, на който е вероятно да бъде оценена ($\chi^2=52.82$, $p=0.012$); и подходите за идентифициране на иновативни технологии ($\chi^2=121.77$, $p=0.000$). Биомедицински или други структури в частния сектор – 50.00%, както и организации от фармацевтичната и/или медицинската индустрия – 66.67% най-често извършват ОЗТ на ЛС. ОЗТ структурите, които оценяват ЛС, по-често работят на национално (35.96%), отколкото на местно-регионално равнище (19.64%), разликата е статистически значима, като основната им дейност е свързана със създаване на указания за добра клинична практика (46.88%). Логично, препоръките от ОЗТ докладите на тези структури се разпространяват най-често на национално ниво – 35.94%. Целевите потребители са пациентските групи / болногледачи / домашни помощници (50.00%), както и потребителските групи (71.43%). Целевите групи на крайния ОЗТ продукт са фармацевтичната промишленост (58.82%), лекарите в болнични заведения и общопрактикуващите лекари (44.19%), както и широката общественост и пациентските организации (40.74%). Агенциите, които извършват ОЗТ на ЛС оценяват най-често иновативни (37.18%) и развиващи се (35.94%) технологии, които в най-голяма степен идентифицират чрез разработване на системи за ранно предупреждение (32.00%). Актуализиране на ОЗТ на технологии, свързани с редите заболявания най-често се иницират от представители на общественото здравно осигуряване (50.00%), отколкото от академични/университетски структури (3.33%), разликата е статистически значима.

Ключови думи: ОЗТ, лекарства сираци, редки болести, добри практики

Литература

1. Iskrov, G., Stefanov, R. Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations. *Orphan Drugs: Research and Reviews* 4 (2014), 1-9.
2. WHO. Regional Office for Europe. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. World Health Organization 2015
3. Natz A. Putting a value on drugs for rare diseases. *MedNous* (2012), 8-9.
4. Zelei, Tamás, et al. Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries. *Orphanet journal of rare diseases* 11.1 (2016): 1.
5. Gutierrez, Laura, et al. Principles for consistent value assessment and sustainable funding of orphan drugs in Europe. *Orphanet journal of rare diseases* 10.1 (2015): 1.

ПОСТЕР 43

ПЕРСПЕКТИВИ НА ГЕНОМНАТА ДИАГНОСТИКА В БЪЛГАРИЯ

Димова И, Кънева Р, Попов И, Додова Р, Каменарова К, Станчева Г, Качакова Д, Цвеова Р, Саръева Р, Пенчева Д, Михова К, Кременски И, Митев В

Медико-диагностична лаборатория по Геномна диагностика, Център по Молекулна медицина, КМХБ, Медицински университет – София

Въведение. Огромният напредък в геномната медицина през последните години направи възможно рутинното диагностициране на генетични аномалии в клинични условия. В допълнение към наличието на хромозомен микрочипов анализ, таргетното, екзомното и цялостно-геномното секвениране от ново поколение (NGS) е революция на съвременната медицина. „Лаборатория по геномна диагностика” към ММЦ на МУ – София е единствената лаборатория у нас, която разполага с цялостно оборудване и квалифицирани специалисти за провеждане на геномни и свързаните с тях задължителни потвърждаващи изследвания.

Методи. Лабораторията предлага 121 NGS панела, които включват диагностични изследвания за: 4913 гени при над 3500 вида редки генетични болести; над 90 гена за фамилни форми на рак (гърда, яйчници, дебело черво и др.); неврологични (епилепсии, парализи и др.); невродегенеративни (Алцхаймер, Паркинсон и други демениции); очни (глаукома, дегенерация на ретината, и др.); глухота; бъбречни (145 гена), щитовидна жлеза (18 гена), сърдечно-съдови (145 гена); митохондриални болести. Лабораторията предлага изследвания за прогноза и индивидуализирано лечение при редки тумори (глиални, стомашно-чревни, меланома), сърдечносъдови заболявания (Копитогрел и Плавикс) и лечението с Метотраксат. Предлагат се изследвания на целия геном (микрочипов анализ) при вродени, редки, неизяснени малформативни синдроми с умствено изоставане.

Резултати. При провеждане на пренатален микрочипов анализ бяха поставени диагнози в редица случаи с фамилни и ултразвукови индикации, като: 7q21.3 микроделеция при ектодермална дисплазия), 22q11 микродупликационен синдром и синдром на котешкото око, 10q26.3 микроделеционен синдром, 18p11.2 микродупликация при унилатерална вентрикуломегалия, 1q12 и 15q11.1 микродупликации при агенезия на корпус калозум.

Дискусия. При всички пациенти изследванията се провеждат по строги критерии и се предоставя предварителна и окончателна компетентна генетична консултация от лекар.

ISSN 1314-3581

- Приложение към „Редки болести и лекарства сираци“ (Септември 2016, брой 3, година VII).
- Сборникът се издава от Българска Асоциация за Промоция на Образование и Наука (БАПОН).
- БАПОН не носи отговорност за верността на съдържанието на публикуваните материали.
- Публикуваните материали могат да не отразяват мнението на БАПОН.
- Сборникът се разпространява безплатно при коректно и пълно позоваване на оригиналния източник.

БАПОН 2016 ©



The Science of Bringing Research to Life >>

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY

ПЛАТИНЕНИ СПОНСОРИ

SANOFI GENZYME

NOVARTIS

ЗЛАТЕН СПОНСОР

gsk
GlaxoSmithKline

СРЕБЪРНИ СПОНСОРИ

Shire

Roche

МЕДИЕН ПАРТНЬОР

Medical News