

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

E80.2 Други порфирии

1. Наследствена копропорфирия (Вродена копропорфирия, ВКП)(Coproporphyria hereditaria, НСР или Hereditary coproporphyria)

Моля, посочете пълно наименование на заболяването на български език съгласно номенклатурата на МКБ-10. Моля, посочете синоними и алтернативни наименования на заболяването, ако такива съществуват.

Определение на заболяването

КРАТКА ДЕФИНИЦИЯ НА БОЛЕСТТА: Наследствената копропорфирия (ВКП) спада към групата на чернодробните порфирии – хетерогенни, веществообменни заболявания, в основата на които стои вроден или придобит дефицит на определен ензим от биосинтезата на хема.

ЕТИОЛОГИЯ:

В основата на ВКП стои вроден частичен дефицит на ензима копропорфириноген оксидаза. Предава се автозомно-доминантно. В резултат на това в черния дроб се натрупват големи количества копропорфириноген, съответно копропорфирин.

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ:

Клинически заболяването се характеризира главно със стомашно-чревни и невровисцерелни явления, а при някои болни и с фотодерматаза. Двата синдрома са независими един от друг. След въздействие на индуциращите хемсинтезата фактори (същите като при острата интермитираща порфирия) в черния дроб се натрупват делта-аминолевулинова киселина (ДАЛК) и порфобилиноген (ПБГ) и това води до развитие на остър порфиричен пристъп. Острите пристъпи по нищо не се различават от пристъпите при остра интермитираща порфирия и порфирия вариетата. Фотодерматазата, когато тя е налице (30% от случаите), се извява с лесна кожна ранимост, хиперпигментация и хипертрихоза по откритите части на тялото. Появата на мехури е рядкост.

ГЕНЕТИЧНА КОНСУЛТАЦИЯ: Установяването на генната мутация при роднините и диспансеризиране на болните е задължително условие за предпазване от пристъп.

ЛЕЧЕНИЕ:

Лечението на острите пристъпи са същите, както при ОИП и PV.. Липсва ефективна терапия на кожните промени. Необходимо е болните да избягват излагането на слънце и травми по ръцете.

Моля, напишете кратко описание на заболяването съгласно приетите в България медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. Определението следва да включва информация в резюмиран вид на български език за етиологията, клиничните прояви, генетична консултация и лечение на заболяването.

Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)

E80.2 Други порфирии

Наследствена копропорфирия (Вродена копропорфирия, ВКП)(Coproporphyria hereditaria, НСР или Hereditary coproporphyria)

Моля, посочете четирицифрен код на заболяването съгласно номенклатурата МКБ-10. Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.

Код на заболяването по Orpha code:

ORPHA code 79273

Моля, посочете код на заболяването съгласно номенклатурата Orpha code (<http://www.orpha.net>). Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

Поради ниската им честота порфириите не се познават добре и редица случаи остават неправилно диагностицирани.

От 1990 г. до сега са диагностицирани, лекувани и дълготрайно проследявани 3-ма болни с ВКП от лабораторията по порфирии и клиниката по гастроентерология.

Няма данни за заболяемост и болестност поради малкото болни, диагностицирани с тази форма на порфирия в страната.

Поради автозомно-доминантното предаване на болестта, ВКП не подлежи на окончателно излекуване, всички диагностицирани и лекувани пациенти остават на безсрочно наблюдение от експертното звено, а 50% от поколението на всяко семейство се очаква да носи дефектния ген. Порфирията се унаследяват с еднаква честота при двата пола.

Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболяемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в българска обща популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.

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

Данните на базата на наличната документация и архив на Лаборатория по порфирии и молекулярна диагностика на вирусни чернодробни заболявания като единственото функциониращо звено в страната, обединяващо диагностиката, лечението и проследяването на болни с порфирия.

Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в България с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Предполага се, че честотата сред европейското население е около 1:200 000.

Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболяемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.

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

George Elder, Pauline Harper, Michael Badminton, Svere Sandberg, Jean-Charles Deybach. The incidence of inherited porphyrias in Europe. *J Inher Metab Dis*.2012: DOI 10.1007/s10545-012-9544-4.

Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

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

Заболяването съответства на дефиницията за рядко заболяване.

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

Критерии за диагностициране на заболяването

I. Анамнестични критерии за диагнозата.

1. Оплаквания, оформящи гастроентерологичен синдром: коремни болки с разнообразна характеристика (дифузни или локализирани, постоянни или коликообразни, ирадиращи и неирадиращи), гадене, повръщане, запек, субилеус.
2. Оплаквания, оформящи дерматологичен синдром – в 30% от случаите -: много лесна кожна ранимост по откритите части на тялото.

Кожата по откритите части на тялото е по-тъмно пигментирана. Често по зигоматичните области и параорбитално се появява хипертрихоза.

3. Оплаквания, оформящи психичен синдром; депресия, безпокойство, частична или пълна дезориентираност.
4. Други оплаквания: отпадналост, сърцебиене, дизурични смущения
5. Данни за предшестващо въздействие на следните отключващи развитието на пристъпа фактори: порфириногенни лекарства, менструален цикъл, бременност, гладуване, остра физическа умора, скоро прекарана или налична инфекция, алкохол, излагане на слънчева светлина.
6. Данни за близък родственик с доказана ВКП.

II. Специализирани лабораторни изследвания – порфирин-белтъчният комплекс в плазмата има флуоресцентен максимум на 618нм, но копропорфиринът в урината изразено преобладава над уропорфирина. При остър порфиричен пристъп се повишават в урината 5-аминолевулиновата киселина и особено порфобилиногенът.

Моля, избройте критериите за диагностициране на заболяването (дефиниция на случай). Моля, включете информация на български език за признаците и симптомите на заболяването, етиологията и патогенезата. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

1. Д. Аджаров. Диагностичен и терапевтичен алгоритъм (консенсус). Балгарско научно дружество по гастроентерология. Порфирии. Българска хепатогastroентерология. Г.2010 – Кн. 2 стр. 170-183

2. Аджаров Д., Иванова А. Остър порфиричен пристъп. Форум Медикус. Бр. 1,12 януари 2015 г.

3. Badminton M. Synonyms of acute intermittent porphyria. Online review issued by NORD. 2013

4. Peter Tishler. Hereditary coproporphyria. Online review issued by NORD. 2015

Алгоритми за лечение на заболяването

(Съгласно Диагностичен и терапевтичен алгоритъм при порфирии, протичащи с остър пристъп)

Незабавно се преустановява въздействието на всички екзогенни фактори, отключващи пристъпа.

1. Патогенетично лечение. Състои се в масивни интравенозни вливания на

глюкоза, която подтиска биосинтезата на порфирините. Поставя се абократ. Вливат се от 200 до 400g глюкоза дневно. Предпочита се 10% глюкоза (4 до 8 банки по 500ml). При хипонатриемия се използва 20% глюкоза. Лечението продължава до постигането на клинична ремисия, като дозата се намалява постепенно. При липса на гадене и повръщане се назначава максимален прием на олигозахариди през устата (конфитюр, мармалад, сиропи, мед и др.).

Алтернативен (и по-нов) терапевтичен патогенетичен подход е интравенозното прилагане на хематин, който ефективно подтиска биосинтезата на порфирините. Предпочитан препарат е Normosang, който представлява хем-аргинат (Orphan Europe).

2. Симптоматично лечение.

Дозата на прилаганите лекарства се съобразява с тежестта на симптомите.

- За болките. Парентерално - Fentanyl, Lydol. При липса на повръщане - Aspirin, Paracetamol и Codein.
- Антиеметично и невролептично - Chlorazin.
- За тахикардията и хипертензията - (β-блокери.
- При гърчове и епилептиформени припадъци - бромиди или магнезиев сулфат венозно.
- При започваща парализа на дихателната мускулатура - превеждане в ОАРИЛ и незабавно поставяне на командно дишане.
- При парези и парализи на крайниците - активна физикална рехабилитация.
- При запек - Laxena, очистителни клизми.
- При субилеус - Neostigmin.
- При хипонатриемия - интравенозно прилагане на натриев хлорид (10%)
- При инфекция - пеницилинови антибиотици, аминогликозиди, Metronidazol.

Приложеното лечение, ако не е започнало с голямо закъснение, довежда до ремисия.

Парези и парализи с

по-голяма давност могат да останат и след преминаване на пристъпа, причинявайки трайна инвалидност. При късно лечение на парализата на дихателната мускулатура завършекът може да бъде фатален.

Кожните промени не подлежат на ефективно лечение. Необходимо е предпазване от действието на слънчевите лъчи и травми по ръцете

Когато лечението на пристъпа и неговото мониториране изглеждат затруднителни за клиницистите от широката здравна мрежа, препоръчително е болният незабавно да бъде насочен към Клиниката по гастроентерология на „УБ Св. Иван Рилски“ София, където най-често се лекуват болните с ОПП от страната, а терапията се мониторира биохимически от Лабораторията по порфирии. При отскоро развили се тежки парализи, т.е. все още възвратими отпадни явления, е по-добре пациентът да бъде насочен към университетска неврологична клиника или отделение по интензивна терапия. В такъв случай също е желателно да се осъществява консултативна връзка със специализираното звено в „УБ Св. Иван Рилски“, вкл. биохимично мониториране на лечението.

Моля, посочете алгоритми за лечение на заболяването. Моля, включете информация на български език за терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност, водещи специалисти при провеждане на лечението и необходимостта от консултации с други специалисти, препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти.

национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

1. Anderson KE. Variegate porphyria. Online review issued by NORD. 2013
2. Peter Tishler. Hereditary coproporphyruria. Online review issued by NORD. 2015

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за лечение на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Поведение след преодоляване на пристъпа

1. На всички болни и латентни носители се връчва брошура, в която подробно и на достъпен език са описани причините, водещи до пристъп, като изчерпателно са систематизирани "забранените" и "разрешените" лекарства. Списъците са лесно достъпни и в уебсайта на Националния алианс по редки болести (www.raredis.org). Представени са данни за хигиенно-диетичния режим, който трябва да бъде спазван (високовъглехидратна диета при достатъчен прием на белтъци, витамини и влакнини; избягване на физическа преумора и инфекции), предпазване от слънчева светлина.
Брошурата съдържа необходимата информация не само за болния, но и за лекуващите го лекари извън специализираното звено, включително личния лекар.
2. Диспансеризиране на болния и латентните носители от фамилията с изготвяне на досиета за дългосрочно проследяване
3. Консултации с гастроентеролог и невролог
4. Мониториране на показателите на порфириновата обмяна трябва да се планува индивидуално, съобразено с тежестта на клиничната картина

Правилното и навременно лечение на заболяването, както и последващото мониториране довеждат до ремисия. Парези и парализи с по-голяма давност могат да останат и след преминаване на пристъпа, причинявайки трайна инвалидност.

Моля, посочете алгоритми за проследяване на заболяването. Моля, включете информация на български език за прогнозиата на заболяването, необходимостта от последващи болнични и извънболнични грижи, водещи специалисти при проследяването и необходимостта от консултации с други специалисти, възможни усложнения, честота и тежест на усложненията и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

1. Anderson KE. Variegate porphyria. Online review issued by NORD. 2013
2. Peter Tishler. Hereditary coproporphyria. Online review issued by NORD. 2015
3. Sonya Dragneva, Monika Szyszka-Niagolov, Aneta Ivanova et al. Seven Novel Mutations in Bulgarian Patients with Acute Hepatic Porphyrrias (AHP). JIMD Reports, DOI 10.1007/8904_2014_320

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за проследяване на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Специализирана рехабилитация след прекаран остър порфиричен пристъп се провежда при:

1. Настъпили парези и парализи на крайниците – активна физикална рехабилитация
2. Оформен психичен синдром – психотерапия и др. специализирана помощ по преценка на специалист

Моля, посочете алгоритми за рехабилитация на заболяването. Моля, включете информация на български език за необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за рехабилитация на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

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

Острият пристъп е тежко състояние, което нерядко поставя живота на болния в опасност. Затова много по-рационално е да се направи всичко възможно за предпазване от развитие на остър пристъп. В това отношение много важно е познаването на предизвикващите фактори и тяхното избягване. Прекаралите остър пристъп и откритите в семействата им латентни носители трябва да бъдат информирани подробно за заболяването и предизвикващите го фактори.

Профилактичната дейност на специализирания център при ВКК се изразява в инициативи, целящи

1. Откриването на латентни носители измежду роднините на болния, които също

- са застрашени от клинично развитие на заболяването
2. Предотвратяване на рецидивите след успешно постигане на ремисия.

Ние снабдяваме всички наши болни и латентни носители с книжка, в която на популярен език представяме подробни данни за съответното заболяване и хигиенно-диетичния режим, който трябва да бъде спазван. В нея се съдържат и подробни списъци на опасните и разрешените при невровисцерални порфирии лекарства. При всяко посещение на лекар пробандите и латентните носители показват книжката на лекаря, за да бъдат предписани само "безопасни" лекарства. **Информацията за латентно носителство е от много голямо значение за предотвратяване на острите пристъпи чрез избягване на екзогенните отключващи фактори.** При поява на остър порфиричен пристъп лечението може да започне незабавно и прогресията на симптомите ще се овладее бързо с по-малък брой глюкозни вливания. Книжката съдържа и подробен раздел за лекарите, в който сме описали симптоматиката и лечението на острите пристъпи.

Моля, посочете дейности за профилактика на заболяването, ако такива са приложими. Моля, включете информация на български език за необходимата първична, вторична и третична превенция, рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

Моля, подкрепете информацията за необходимите мерки за профилактика на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

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

Както при остра интермитираща порфирия. Тъй като ВКК е рядко състояние и прилагането на Normosang е необходимо при малоброен кръг пациенти / засега при около 2 хоспитализации годишно/, **предлагаме осигуряване на безплатен достъп до Normosang.**

Прилагането на Normosang при случаите с ВКК несъмнено ще допринесе за по-успешното овладяване на острите порфирични пристъпи, много по-дълги ремисии и по-добро качество на живот на болните.

Моля, опишете предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения. Предложенията трябва да целят

подобряване на достъпа до качествени, адекватни и навременни медицински и здравни грижи, както и оптимизиране на използваните ресурси в здравната система, в това число материални и човешки. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

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

От 1990 г. до сега са диагностицирани, лекувани и дълготрайно проследявани 3-ма болни с ВКК от лабораторията по порфирии и клиниката по гастроентерология. По настоящем Лабораторията работи в тясно сътрудничество с Клиниката по гастроентерология в същата болница. На функционален принцип е изграден ефективно действащ експертен център за диагностика, лечение и дълготрайно проследяване на болните с порфирии, който много отдавна покрива изискванията за експертни центрове, заложен в Наредба №16 на МЗ от 30.07.2014г.

Моля, опишете опита в Република България с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване. Моля, подкрепете информацията с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър.