

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
Преходна хипогамаглобулинемия при деца
<b>Определение на заболяването</b>
<p>Серумното ниво на имуноглобулините нормално спада през първите шест месеца след раждането, поради катаболизиране на преминалия през плацентата майчин ИгГ. След шестия месец нивата започват постепенно да се повишават в резултат на синтез на собствен ИгГ. Преходната хипогамаглобулинемия се характеризира с намаляване на серумното ниво на IgG с или без намаление на нивата на имуноглобулин А (IgA) и имуноглобулин М (IgM) под 2 стандартни отклонения за възрастта, при бебета над 6-месечна възраст, но с нормална или почти нормална анти тялова продукция след имунизация с белтъчни антигени и нарушена след имунизация с полизахаридни. Обикновено имуноглобулиновите нива достигат референтни граници между 2 и 6 годишна възраст. Патогенезата на заболяването за момента остава неизяснена. Установяват се нарушения във функцията на Т хелперните клетки, и цитокиновата синтеза с повишаване на секрецията на TNF<math>\alpha</math>, TNF<math>\beta</math>, IL10 и IFN<math>\gamma</math>. TNF<math>\alpha</math> и TNF<math>\beta</math> потискат секрецията на ИгГ и ИгА. IL 10 има отношение към превключването на класа имуноглобулинова синтеза, като се предполага че нарушеният баланс между TNF<math>\alpha</math>, TNF<math>\beta</math> и IL10 е в основата на развитието на преходната хипогамаглобулинемия. Част от пациентите с преходна хипогамаглобулинемия могат да бъдат асимптомни. Деца с по-чести от обичайните за възрастта инфекции предимно на горни дихателни пътища и с ниски нива на ИгГ са суспектни за преходна хипогамаглобулинемия като симптомите най-често се развиват след 6 месечна възраст. Наблюдават се предимно хронични средни отити, синусити и бронхити. В около половината от пациентите се установяват атопични прояви – атопичен дерматит, хранителна алергия, астма и алергичен ринит. При част от децата се наблюдават хематологични прояви – неутропения и тромбоцитопения. Генетична консултация при заболяването не се провежда. Пациентите, които са асимптоматични не се нуждаят от терапия. При тези с рецидивиращи бактериални инфекции се провежда продължителна профилактика с антибактериални препарати и имунозаместителна терапия в доза 400-800 мг/кг/месечно. Препоръчва се ваксинациите да се извършват спрямо имунизационния календар, както и поставяне на конюгирана пневмококова ваксина след 2 месечна възраст. Алергичните прояви се третират с антихистаминови и кортикостероидни препарати.</p>
<b>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</b>
D80.7
<b>Код на заболяването по Orpha code</b>
ORPHA169139
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Република България</b>
В Република България няма точни данни за честотата на заболяването. В създаденият през 2006 год. в УМБАЛ "Александровска" регистър на пациентите с първични имунни дефицити, наброяващ 164 човека, един от пациентите е с диагноза преходна хипогамаглобулинемия.

<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз</b>
В световен мащаб честотата е неуточнена, но се предполага че е около 0,061 на 1000 новородени. По-често се засяга мъжкия пол с отношение мъже:жени 2:1. Във фамилията на пациентите често се наблюдава наличие на други имунни дефицити ( селективен ИгА дефицит, обикновен променлив имуноен дефицит и тежък комбиниран имуноен дефицит)
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<b>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</b>
Заболяването съответства на дадената в Закона за здравето дефиниция за рядко заболяване, а именно разпространение под 5:10 000 души сред населението на ЕС, включително и в България.
<b>Критерии за диагностициране на заболяването</b>
Преходната хипогамаглобулинемия се характеризира с намаляване на серумното ниво на IgG с или без намаление на нивата на имуноглобулин А (IgA) и имуноглобулин М (IgM) под 2 стандартни отклонения за възрастта, при бебета над 6-месечна възраст, но с нормална или почти нормална анти тялова продукция след имунизация с белтъчни антигени и нарушена след имунизация с полизахаридни. Патогенезата на заболяването за момента остава неизяснена. Установяват се нарушения във функцията на Т хелперните клетки, и цитокиновата синтеза с повишаване на секрецията на TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , IL10 и IFN $\gamma$ . TNF $\alpha$ и TNF $\beta$ потискат секрецията на ИгГ и ИгА. IL 10 има отношение към превключването на класа имуноглобулинова синтеза, като се предполага че нарушеният баланс между TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ и IL10 е в основата на развитието на преходната хипогамаглобулинемия. Част от пациентите с преходна хипогамаглобулинемия могат да бъдат асимптомни. Деца с по-чести от обичайните за възрастта инфекции предимно на горни дихателни пътища и с ниски нива на ИгГ са суспектни за преходна хипогамаглобулинемия като симптомите най-често се развиват след 6 месечна възраст. Наблюдават се предимно хронични средни отити, синусити и бронхити. В около половината от пациентите се установяват атопични прояви – атопичен дерматит, хранителна алергия, астма и алергичен ринит. При част от децата се наблюдават хематологични прояви – неутропения и тромбоцитопения.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
ESID диагностични критерии
<b>Алгоритми за диагностициране на заболяването</b>
Съществува утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти с преходна хипогамаглобулинемия (Лабораторно диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПИД)), разработен на база на европейските и световни препоръки ( ESID и PAGID) На всички деца суспектни за наличие на преходна хипогамаглобулинемия се провеждат следните изследвания:

<p>1. Клинична оценка - снемане на анамнеза, вкл. фамилна анамнеза и физикално изследване</p> <p>2. Специфични имунологични изследвания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка на хуморален имунен отговор – серумно ниво на имуноглобулини, постваксинален отговор към протеинови и полизахаридни антигени.</li> <li>• Оценка на клетъчен имунен отговор</li> <li>- Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации</li> </ul> <p>3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, остатъчно-азотни тела, АКР, вит Д</p> <p>4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, хрчка, фецес)</p> <p>5. Образни изследвания - Ро графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи</p> <p>Диагнозата е ретроспективна и може да се постави само след нормализиране на имуноглобулиновите нива и антителната продукция.</p> <p>В ДД се обсъждат всички хуморални имунни дефицити.</p>
<p><b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b></p>
<p><b>Алгоритми за лечение на заболяването</b></p> <p>Разработените в УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София алгоритми (Алгоритъм за лечение на първични имунни дефицити; Алгоритъм за провеждане на заместителна терапия при първични имунодефицити) са съобразени с международните изисквания. Пациентите, които са асимптоматични не се нуждаят от терапия. При тези с рецидивиращи бактериални инфекции се провежда продължителна профилактика с антибактериални препарати и имунозаместителна терапия в доза 400-800 мг/кг/месечно. Препоръчва се извършване на ваксинациите спрямо имунизационния календар, както и поставяне на конюгирана пневмококова ваксина след 2 месечна възраст. Алергичните прояви се третират с антихистаминови и кортикостероидни препарати.</p>
<p><b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b></p>
<p><b>Алгоритми за проследяване на заболяването</b></p> <p>Ежегодно проследяване нивата на серумните имуноглобулини до тяхното нормализиране (обикновено от 2 до 6 год. възраст), след което се прави оценка на антителната продукция. Излекуването е пълно, когато започва нормалната продукция на имуноглобулини.</p>
<p><b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b></p>
<p><b>Алгоритми за рехабилитация на заболяването</b></p> <p>Благоприятното протичане и прогноза на заболяването не налагат провеждане на рехабилитация</p>
<p><b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b></p>

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

Препоръчва се провеждане на ваксинациите спрямо имунизационния календар, както и поставяне на конюгирана пневмококова ваксина след 2 месечна възраст. Вторичната профилактика при наличие на често рецидивиращи инфекции включва продължителни курсове с антибактериални средства.

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

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

Лечението на пациенти с доказани ПИД - деца и възрастни, се покрива от НЗОК по Клинична пътека, включена в пакета дейности, гарантиран от бюджета на НЗОК. Алгоритъмът на КП е разработен от група имунолози и педиатри, с опит в обслужването на пациенти с ПИД.

Лекарствени продукти за Извънболничното заместително лечение на пациентите с наследствени имунофедцити се осигурява по изисквания на НЗОК с протоколи на комисии от специалисти.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност и да се повиши вниманието на правителствени структури и НЗОК към първичните имунни дефицити за съществуването на ПИД с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със създаването и остаряването на имунната система.

Създаване на клинични процедури за високо-специализирана диагностика на ПИД, с продължителност 12 до 24 часа, и на по-ниска цена от КП. Те биха покрили лабораторните изследвания, необходими за протокола за заместителна терапия в извънболничната помощ; проследяването и обучението на пациентите, които реално се извършват в болничната, а не в извънболничната среда.

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

Проследени са 5 деца с ниски стойности на имуноглобулини, от които 1 се оказва с преходна хипогамаглобулинемия, докато другите се диагностицираха като пациенти с CVID.

Касае се за момиче, родено 2005 год. с често рецидивиращи бронхити и преболедувани две пневмонии – 2008 и 2009 год. Изолиран причинител – Staphylococcus aureus. Данни за atopичен дерматит и алергия към домашен прах и акари. Имунизирано спрямо имунизационния календар на РБ. От проведените имунологични изследвания клетъчните популации бяха в референтни граници по абсолютен брой за възрастта. Изследването на хуморалния имунитет 2008 год. показва: значително понижени стойности на ИгА и понижен ИгМ. ИгГ в референтни граници. Проследени в динамика през 2011 год. се установи нормализиране на имуноглобулиновите нива

Имуноглобулини гр/л	2008 год.	2011 год.	Референтни граници
ИгГ	4,793	5,785	3,7-16,10
ИгМ	0,493	0,955	0,5-2,00
ИгА	<0,170	0,612	0,3-2,00

С възрастта честотата на инфекциите намаля и протичането им се овладяваше с антибиотична терапия. При детето не се наложи провеждане на имунозаместителна терапия.