

Амбулаторна процедура № 45

Диагностика на първични имунни дефицити

КОДОВЕ НА БОЛЕСТИ ПО МКБ-10

Имунодефицит с преобладаващ недостиг на антитела

- D80.0 Наследствена хипогамаглобулинемия**
Автозомно рецесивна агамаглобулинемия (швейцарски тип)
Свързана с X-хромозомата агамаглобулинемия [Брутон] (с дефицит в растежния хормон)
- D80.1 Нефамилна хипогамаглобулинемия**
Агамаглобулинемия с В лимфоцити, носещи имуноглобулини
Обикновена променлива агамаглобулинемия [CVAgamma]
Хипогамаглобулинемия БДУ
- D80.2 Селективен дефицит на имуноглобулин А (IgA)**
- D80.3 Селективен дефицит на подкласовете на имуноглобулин G (IgG)**
- D80.4 Селективен дефицит на имуноглобулин M (IgM)**
- D80.5 Имунодефицит с повишен имуноглобулин M (IgM)**
- D80.6 Дефицит на антитела с близки до нормата имуноглобулини или с хиперимуноглобулинемия**
Дефицит на антитела с хиперимуноглобулинемия
- D80.7 Преходна хипогамаглобулинемия при деца**
- D80.8 Други имунодефицитни състояния с преобладаващ дефект на антитела**
Дефицит на капа-леки вериги
- D80.9 Имунодефицит с преобладаващ дефект на антитела, неуточнен**

Комбинирани имунодефицитни състояния

- Не включва:** автозомна рецесивна агамаглобулинемия (швейцарски тип)
- D81.0 Тежък комбиниран имунодефицит с ретикулна дисгенеза**
- D81.1 Тежък комбиниран имунодефицит с ниско съдържание на Т и В клетки**
- D81.2 Тежък комбиниран имунодефицит с ниско или нормално съдържание на В клетки**
- D81.3 Дефицит на аденозиндезаминаза [ADA]**
- D81.4 Синдром на Nezelof**
- D81.5 Дефицит на пурин-нуклеозид-фосфорилаза [PNP]**
- D81.6 Дефицит на главния хистокомпатибилен комплекс клас I**
- D81.7 Дефицит на главния хистокомпатибилен комплекс клас II**
- D81.8 Други комбинирани имунодефицити**
Дефицит на биотин-зависима карбоксилаза
- D81.9 Комбиниран имунодефицит, неуточнен**

Имунодефицит свързан с други значителни дефекти

- Не включва:** атаксия-телеангиектазия [Louis-Bar] (G11.3)
- D82.0 Синдром на Wiskott-Aldrich**
Имунодефицит с тромбоцитопения и екзема
- D82.1 Синдром на Di George**
Синдром на дивертикул на фаринкса
Тимус:
- алимфоплазия
 - аплазия или хипоплазия с имунодефицит
- D82.2 Имунодефицит с къси крайници**
- D82.3 Имунодефицит като резултат от наследствен дефект, предизвикан от вируса на Epstein-Barr**
Свързана с X-хромозомата лимфопролиферативна болест
- D82.4 Синдром на хиперимуноглобулин E (IgE)**
- D82.8 Имунодефицит, свързан с други уточнени значителни дефекти**
- D82.9 Имунодефицит, свързан със значителни дефекти, неуточнен**

Обикновен променлив имунодефицит

- D83.0 Обикновен променлив имунодефицит с преобладаващи отклонения в броя и функцията на В-клетките**

- D83.1** Обикновен променлив имунодефицит с преобладаващи нарушения в имунорегулаторните Т- клетки
- D83.2** Обикновен променлив имунодефицит с автоантитела към В- или Т-клетки
- D83.8** Други обикновени променливи имунодефицитни състояния
- D83.9** Обикновен променлив имунодефицит, неуточнен

Други имунодефицити

- D84.0** Дефект на функционалния антиген-1 [LFA-1] лимфоцитите
- D84.1** Дефекти в системата на комплемента
Дефицит на C1 естеразен инхибитор [C1-INH]
- D84.8** Други уточнени имунодефицити
- D84.9** Имунодефицит, неуточнен

Други нарушения с включване на имунния механизъм, неклассифицирани другаде

Не включва: хиперглобулинемия БДУ (R77.1)

моноклонална гамопатия (D47.2)

отмиране и отхвърляне на трансплантата (D47.2)

- D89.0** Поликлонална хипергамаглобулинемия
Доброкачествена хипергамаглобулинемична пурпура
Поликлонална гамапатия БДУ
- D89.2** Хипергамаглобулинемия, неуточнена
- D89.9** Нарушение, включващо имунния механизъм, неуточнено
Имунна болест БДУ

Системни атрофии, засягащи предимно централната нервна система

- G11.3** Наследствена атаксия

Други вродени аномалии, неклассифицирани другаде

- Q89.0** Вродени аномалии на слезката
Аспления (вродена)
Вродена спленомегалия
Не включва: изомерия на предсърдното ухо (с аспления или полиспления) (Q20.60)

D71 Функционални нарушения на полиморфно- ядрените неутрофили

Дефект на рецепторния комплекс на клетъчната мембрана

Хронична (в детска възраст) грануломатозна болест

Вродена дисфагоцитоза

Прогресивна септична грануломатоза

E70.3 Албинизъм

Синдром на Chediak (-Stenbrinck-) Higashi

Авто-възпалителни заболявания

E85.0 Наследствена фамилна амилоидоза без невропатия

Фамилна средиземноморска треска

Криопирин асоцииран периодичен синдром.

Хипер- IgD синдром

Периодичен синдром свързан с туморен некротизиращ фактор рецептор 1

Хроничен инфантилен неврокутанен ставен синдром

Синдром на Muckle-Wells

M04.8 Други авто-възпалителни заболявания

Синдром на Блау

Дефицит на IL-1 рецепторен антагонист

Синдромът на пиогения артрит, пиодерма гангренозум и акне

PFAPA (синдром на периодичната треска - афтозен стоматит - фарингит - аденопатия).

Синдром на Маджиид

Други вродени аномалии, неклассифицирани другаде

- Q89.0** Вродени аномалии на слезката
Аспления (вродена)
Вродена спленомегалия
Не включва: изомерия на предсърдното ухо (с аспления или полиспления) (Q20.60)

D71 Функционални нарушения на полиморфно- ядрените неутрофили

Дефект на рецепторния комплекс на клетъчната мембрана

Хронична (в детска възраст) грануломатозна болест

Вродена дисфагоцитоза

Прогресивна септична грануломатоза

D72.0 Генетични аномалии на левкоцити, свързани с Менделова предразположеност към микобактериална болест**E70.3 Албинизъм**

Синдром на Chediak (-Stenbrinck-) Higashi

Синдром на Griscelli (GS) тип 2.

Синдром на Hermansky-Pudlak (HPS).

Заболявания на имунна дисрегулация**D47.9 Новообразуване с неопределен или неизвестен характер на лимфната, кръвотворната и сродните им тъкани, неуточнено**

Автоимунен лимфопролиферативен синдром (ALPS).

D76.1 Хемофагоцитна лимфохистиоцитоза

Фамилна хемофагоцитна лимфохистиоцитоза (FHL)

E31.0 Автоимунна полигландуларна недостатъчност

Автоимунна полиендокринопатия - кандидоза - ектодермална дисплазия (APECED).

Имунодефицит, Полиендокринопатия, X-свързан синдром (IPEX).

КОДОВЕ НА ОСНОВНИ ПРОЦЕДУРИ**ОСНОВНИ ДИАГНОСТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ****1923 Хематологични изследвания**

- 91910-04 Кръвна картина – поне осем или повече от посочените показатели: хемоглобин, еритроцити, левкоцити, хематокрит, тромбоцити, MCV, MCH, MCHC
- 91910-05 Диференциално броене на левкоцити – визуално микроскопско или автоматично апаратно изследване
- 91910-07 Скорост на утаяване на еритроцитите

При необходимост:

- 91910-08 Изследване на време на кръвене
- 91910-09 Изследване на протромбиново време
- 91910-10 Изследване на активирано парциално тромбопластиново време (APTT)
- 91910-11 Изследване на фибриноген

По преценка:

1924 Биохимична изследвания

- 91910-12 Клинично-химични изследвания за глюкоза
- 91910-13 Клинично-химични изследвания за креатинин
- 91910-14 Клинично-химични изследвания за урея
- 91910-15 Клинично-химични изследвания за билирубин – общ
- 91910-16 Клинично-химични изследвания за билирубин – директен
- 91910-17 Клинично-химични изследвания за общ белтък
- 91910-25 Клинично-химични изследвания за пикочна киселина
- 91910-26 Клинично-химични изследвания за АСАТ
- 91910-27 Клинично-химични изследвания за АЛАТ
- 91910-29 Клинично-химични изследвания за ГГТ

91910-30	Клинично-химични изследвания за алкална фосфатаза (АФ)
Подгрупа 1: изследване на хуморален имунитет IgG и/или А, и/или М, и/или Е, и/или IgG субкласове и/или криоглобулини и/или посваксинален отговор или Подгрупа 2: изследване на комплемент – С3 ,С4, и/или С1 инхибитор (функционален и/или антигенен), и/или С1q и/или СН50 или Подгрупа 3: изследване на клетъчен имунитет – определяне на лимфоцитните популации: CD3+, CD3+8+, CD3+4+, CD19+, CD3-16+56+ и/или други специфични клетъчно– повърхностни лимфоцитни маркери и/ или определяне на функцията на лимфоцитите или Подгрупа 4: изследване на фагоцитната активност и/или на респираторния взрив на неутрофилите и моноцитите, и/или флоуцитометрично определяне на фагоцитозата , и/или определяне на оксидативния взрив на периферни неутрофили и моноцити с Нитроблау тетразолов тест или	
1930	Имунологични изследвания
Подгрупа 1: 91923-00 Определяне на криоглобулини 91923-01 Определяне на общи имуноглобулини IgM 91923-02 Определяне на общи имуноглобулини IgG 91923-03 Определяне на общи имуноглобулини IgA 91924-00 Определяне на общи IgE 91905-04 Изследване на хуморален имунитет Ig G и/или А, и/или М, и/или Е, и/ или Ig субкласове и/или криоглобулини Подгрупа 2: 91923-04 Определяне на С3 компонент на комплемента 91923-05 Определяне на С4 компонент на комплемента 91940-00 Определяне на С1 компонент на комплемента 91940-01 Определяне на С1q компонент на комплемента 91940-02 Определяне на СН50 компонент на комплемента Подгрупа 3: 91940-03 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+ 91940-04 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+8+ 91940-05 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+4+ 91940-06 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD19+ 91940-07 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3-16+56+ 91940-08 Изследване на други специфични клетъчно – повърхностни лимфоцитни маркери Подгрупа 4: 91924-03 Флоуцитометрично определяне на фагоцитозата 91924-04 Определяне на оксидативния взрив на периферни неутрофили и моноцити с Нитроблау тетразолов тест	

Изискване: Амбулаторната процедура се счита за завършена, ако са приложени и отчетени две основни диагностични процедури, от които едната задължително е **една подгрупа на (кодовете, посочени в една от подгрупите на блок 1930 „Имунологични изследвания“)** : 91923-00/ 91923-01/ 91923-02/ 91923-03/ 91924-00/ 91905-04 или 91923-04; 91923-05/ 91940-00/ 91940-01; 91940-02 или 91940-03; 91940-04; 91940-05; 91940-06; 91940-07/ 91940-08 или 91924-03/91924-04.

НЗОК заплаща не повече от две АПр на едно ЗОЛ за календарна година.

Амбулаторната процедура не може да се отчита в един болничен престой с КП № 110.1 и КП № 110.2.

Подгрупа 1: Може да бъде отчетена с един от посочените кодове в групата;

Подгрупа 2: Може да бъде отчетена с кодове: **91923-04 и 91923-05 и/или 91940-00 и/или 91940-01 и 91940-02;**

Подгрупа 3: Може да бъде отчетена с кодове: (91940-03, 91940-04, 91940-05, 91940-06, 91940-07) и/или с код 91940-08;

Подгрупа 4: Може да бъде отчетена с код 91924-03 и/или 91924-04.

Когато се използват кодовете от блок 1923 и 1924, се извършват и кодират показателите от двата блока, включващи: ПКК, СУЕ, ДКК - задължително; при нужда хемостазни показатели (PT, aPTT, INR, фибриноген) и/или Биохимични изследвания – кръвна захар, креатинин, урея, пикочна киселина, ASAT, ALAT, АФ, ГГТ, общ и директен билирубин, йонограма, общ белтък и други (по преценка) и се считат за една основна диагностична процедура за завършване и отчитане на тази АПр.

I. УСЛОВИЯ ЗА СКЛЮЧВАНЕ НА ДОГОВОР И ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА

Амбулаторната процедура включва дейности и услуги от обхвата на медицинската специалност "Клинична имунология", осъществявана на от минимум II ниво на компетентност, съгласно медицински стандарт "Клинична имунология".

Изискванията за наличие на задължителни звена, апаратура и специалисти са в съответствие с посоченият медицински стандарт.

1. ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ ЗВЕНА, МЕДИЦИНСКА АПАРАТУРА И ОБОРУДВАНЕ, НАЛИЧНИ И ФУНКЦИОНИРАЩИ НА ТЕРИТОРИЯТА НА ЛЕЧЕБНОТО ЗАВЕДЕНИЕ, ИЗПЪЛНИТЕЛ НА БОЛНИЧНА ПОМОЩ

Лечебното заведение за болнична помощ може да осигури и чрез договор, вменените като задължителни звена, медицинска апаратура и оборудване, и със структури на извънболничната помощ, разположени на територията му

Задължително звено/медицинска апаратура
1. Клиника/отделение/лаборатория по клинична имунология
2. Клинична лаборатория

2. НЕОБХОДИМИ СПЕЦИАЛИСТИ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА

2.1 Необходими специалисти за лечение на пациентите в клиника по клинична имунология:

- минимум един лекар със специалност по клинична имунология

2.2 Необходими специалисти на територията на лечебното заведение:

- лекар със специалност по клинична лаборатория

II. ИНДИКАЦИИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА АМБУЛАТОРНА ПРОЦЕДУРА

Дейностите и услугите по тази амбулаторна процедура се планират за изпълнение в зависимост от анамнестичните данни, насочващите признаци към имунен дефицит и обективното състояние на пациента с оглед поставяне на диагноза.

ИНДИКАЦИИ

Данни от анамнеза и статуса за :

- чести, повтарящи се остри и хронични инфекции;
- необикновени (редки) микробни причинители или опортюнистични инфекции;
- хронична диария;
- изоставане в растежа;
- периодични температурни състояния;
- левкопения, аномална морфология на кръвните клетки, тромбоцитопения;
- автоимунно заболяване;
- повтарящи се абсцеси;
- повтарящ се остеомиелит;
- хепатоспленомегалия;
- кожни лезии (екзема, кожна кандида, обрив, себорея, алопеция и др.)
- периодични пристъпи на несърбящи подкожни отоци.

Времеви график на изследванията посочени в частта “Кодове на основни процедури”:

Снемане на анамнеза и статус – до 2 час ;

Изследване на кръв - ПКК с диференциално броене или биохимични изследвания
- до 6 час ;

Изследване на кръв – имунологични изследвания- до 12 час;

3. ПРИКЛЮЧВАНЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА

Медицинско заключение за диагноза и липса на медицински риск от приключване на амбулаторната процедура въз основа на обективни данни за стабилно общо състояние (клинични/параклинични).

При диагностициране на първичен имунен дефицит пациента се насочва за лечение по клинична пътека №110.

При диагноза включена в Наредбата за диспансеризация, пациентът се насочва за диспансерно наблюдение, съгласно изискванията на същата

При suspectни данни за злокачествено заболяване, констатирани в хода на диагностично- лечебния процес, пациента задължително се насочва за изясняване на диагнозата към съответната диагностично лечебна структура, в същото или друго лечебно заведение.

III. ДОКУМЕНТИРАНЕ НА ДЕЙНОСТИТЕ ПО АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА

1. ПАЦИЕНТЪТ се приема с *„Направление за провеждане на амбулаторни процедури“ - бл.МЗ-НЗОК № 8*

2. ДОКУМЕНТИРАНЕ НА ДИАГНОСТИЧНИЯ АЛГОРИТЪМ – в журнал, електронна база данни, вписва се в *Националния регистър за пациенти с редки заболявания*.

3. РЕЗУЛТАТ ОТ ПРОВЕЖДАНЕТО НА ПРОЦЕДУРАТА с дата на извършването и подпис на лекаря, провел и интерпретирал изследването се предава на пациента(*родителя/настойника/попечителя*), *отразен в журнала* и копие се съхранява в съответното звено извършило процедурата

4. ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ – подписва се от пациента (*родителя/настойника/попечителя*) и е неразделна част от *“Амбулаторната процедура”*.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА (ПОПЕЧИТЕЛЯ/НАСТОЙНИКА)

Имунодефицитите са разнородна група заболявания. Най-общо те се класифицират в пет основни групи: В-клетъчни имунни дефицити, комбинирани имунни дефицити, други добре дефинирани синдроми с имунен дефицит, фагоцитна дисфункция и дефицит на комплемента. Общите прояви на ИД включват липсващ или намален в различна степен имунен отговор при бактериални, вирусни, гъбични и паразитни инфекции. Типовете инфекции, които възникват дават важна насока върху типа на имунодефицитното заболяване, което се развива.

Първичните имунодефицитни заболявания (ПИД) са хетерогенна група и се дължат на дефекти в гените свързани с имунната защита. Досега са описани над 100 ПИД като броят им непрекъснато нараства. Счита се, че около 500 души на 1 милион население, са пациенти с ИД, които се нуждаят от лекарско наблюдение и медицински грижи.

Вторичните /придобитите/ имунодефицитни състояния представляват нарушения на хуморалния и/или клетъчно-свързания имунитет с разнообразна етиология и настъпващи по различни механизми. Основно правило при тях е да се търси и лекува етиологичния фактор, довел до имунодефицитното състояние. Най-чести причини за поява на вторичните ИД са: вирусни инфекции, метаболитни нарушения, хемоглобинопатии, хронични инфекции, хранителен дефицит, лекарствено привикване, лъчетерапия, имunosупресивна терапия, злокачествени новообразувания, алкохолизъм на майката, състояния със загуба на белтък (ентеропатия, тежки изгаряния)

Клинични белези (симптоми), свързани с имунодефицитите:

Симптоми, появяващи се често и силно суспектни за ИД

- Хронична инфекция
- Повтарящи се инфекции (повече от очакваното)
- Необикновени (редки) микробни причинители или опортюнистични инфекции
- Непълно възстановяване между епизодите на инфекция или непълен отговор

към лечението

Симптоми, появяващи се често и умерено суспектни за ИД

- Кожни лезии (екзема, кожна кандида, обрив, себорея, алоpecia и др.)
- Хронична диария
- Изоставане в растежа
- Хепатоспленомегалия
- Хематологични нарушения (левкопения, анормална мофология)
- Повтарящи се абсцеси
- Повтарящ се остеомиелит
- Данни за автоимунитет

Други симптоми

При наследствения ангиоедем обичайна проява са периодичните пристъпи на несърбящи подкожни отоци, които обхващат горните дихателни пътища, кожата и стомашно-чревния тракт.

Диагнозата на имунодефицитните състояния се извършва на два етапа:

1. Начален имунологичен скрининг за първична оценка на имунния отговор.
2. Специализирани имунологични изследвания с оглед етиологично уточняване, стадиране и определяне на терапевтичен подход за провеждане на заместителна терапия с интравенозен гамаглобулин и/или терапия с парентерални и орални имуномодулатори.

Лечение на ПИД

1. Основни категории терапия:

- Интравенозен човешки имуноглобулин
- Човешки имуноглобулин за подкожен път на въвеждане
- Концентриран C1 естеразен инхибитор
- Профилактика с Danazol
- Антибиотична профилактика
- Трансплантация на хемопоетични стволови клетки
- Генна терапия (стадий на клинични проучвания)

2. Други медикаменти

- глюкокортикостероиди
- други терапевтични средства с имуностимулиращ ефект – интерферон-гама, колонистимулиращ фактор и други
- антибактериална терапия
- патогенетични и симптоматични средства: при нужда вливания на глюкозо-солеви разтвори, кардиотоници, витамини, антипиретици, прясно замразена плазма или свежа кръв, атенюирани андрогени, антифибринолитици и др.
- противогъбична терапия
- противовирусна терапия