

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Дефицит на пурин-нуклеозид-фосфорилаза [PNP]

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

Определение: Към групата на тежките комбинирани имунни дефицити спадат ретикуларната дигенезия, дефицита на АДА и PNP, RAG1 и RAG2 дефицита, дефицита на TCR и BCR рекомбинантните гени, дефицита на JAK3, дефицита на общата γ верига, дефицита на IL2R.

Тежкият комбиниран имунен дефицит (ТКИД) дължащ се на PNP дефицит е животозастрашаващ синдром, характеризиращ се с рецидивиращи инфекции, диария, дерматит и изоставане в растежа. В повечето случаи клиничните симптоми дебютират преди 3 месечна възраст. Без дефинитивно лечение дефицит на пурин-нуклеозид-фосфорилаза обикновено завършва с леталитет преди 2 годишна възраст, причинен от инфекции.

Етиология и патогенеза:

Патогенезата на дефицита на *PNP дефицита* е свързана с апоптоза, дължаща се на натрупване на токсични метаболити. Последните се генерират от абнормен метаболизъм на пурините. Акумулират се междинни продукти като деоксигуанозин трифосфат -dGTP токсични за лимфоцитите, особено за незрелите тимоцити.

Клинични прояви:

Ранният неонатален период се характеризира с изоставане в растежа и множество инфекции, включително отити на средното ухо, диария, опортюнистични инфекции, кожно-лигавична кандидоза и CMV инфекция. След 6-тия месец превалират опортюнистичните инфекции, особено с *P jiroveci* (пневмония) и инвазивни микотични инфекции. Обичайно срещаните се врусни инфекции в тази възраст, при децата с ТКИД може да завършат с летален изход. Към тях спадат инфекции, причинени от VZV, RSV, ротавируси, парагрипни вируси, CMV, Epstein-Barr вирус, ентеровируси и аденовируси. В някои случаи след поставяне на атенюирана орална полиомиелитна ваксина се развива дисеминирана инфекция. BCG ваксината може да доведе до БЦЖит или дисеминирана туберкулоза. Честотата на инфекциите за година е над 8. При повечето пациенти антибиотичната терапия, включително парентерална трае над 2 месеца. При някои болни се развиват дълбоки кожни или органни абсцеси. Липсва лимфоидна тъкан, включително тонзили. При синдром на Омен се наблюдава хепатоспленомегалия. Неврологични отклонения възникват поради инфекции на ЦНС. Новородените с дефицит на пурин-нуклеозид-фосфорилаза страдат от широка и разнообразна група от кожни заболявания. Налице са рецидивиращи кожни абсцеси, екзематозен дерматит, тежка кандидоза в областта на устата и перинеума, гениталиите

и кожата. Тежък себорейен дерматит се наблюдава по кожата на главата, ушите и назолабиалните гънки. Възможно е развие на импетиго и тежка кожни инфекции с дълбоки язви в перинеума, езика и устната лигавица както и рецидивираща фурункулоза и херпетиформен дерматит. Кожната симптоматика би могла да се дължи и на GVHD, причинена от майчино преминали Т клетки. В тези случаи се появява макулопапулозен или морбилиформен обрив, който прогресира към еритродермия и ексфолиативен дерматит. При хроничните форми се описват склеродерматоидни форми и лихенификация.

За дефицита на пури-нуклеозид-фосфорилаза са характерни неврологични последици и нарушения в развитието (причината е генетична, а не инфекциозна).

Възможна е автоимунна цитопения или автоимунен системен процес като СЛЕ, тиреоидит.

Лабораторни особености:

При PNP дефицита лимфопенията е следствие от смъртта на Т-клетките, дължаща се на натрупване на токсични метаболити; този дефицит се различава от ADA дефицита по нормалния брой на циркулиращите В клетки, които обаче не синтезират антитела. Нивото на PNP в лимфоцити, еритроцити и фибробласти е ниско. Наблюдава се хипогавмаглобулинемия. Уместно е изследване на автоантитела при индикация. Изследва се PNP активност в еритроцити, лимфоцити и фибробласти. При болните се установяват ниски нива на пикочна киселина.

генетика: мутации в гена за PNP

Лечение:

Антибиотична и антимикотични (itraconazole или voriconazole) терапия и профилактика. Дефинитивно лечение само при трансплантация на хемопоеични стволови клетки. Прилагане на интравенозен имуноглобулин.

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)

D81.5

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

760

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

През 2006 год. в ККИ на УМБАЛ" Александровска" е създаден национален регистър на пациентите с първични имунни дефицити. Това позволява както събирането на данни за честотата на ПИД в страната, така и мониториране на състоянието на болните. В момента общият брой на регистрираните пациенти наброява 164 човека. От тях регистрираните с диагноза ТКИД са 5 деца.

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

Сн. Михайлова, Н. Гешева, С. Лесичкова, М. Балева, А. Темелков и Е. Наумова. Клинична характеристика и лечение на пациенти с общ вариабилен имунен дефицит в УМБАЛ „Александровска“. Медицински преглед, 51, 2015, №6, стр. 38-46.

С. Михайлова, Н. Гешева, П. Янкова, Е. Наумова. Лечение на първичните имунни дефицити. Медикарт, брой 3, 2015, година IX, 52-56.

Н. Гешева, С. Михайлова, С. Лесичкова, А. Михайлова и Е. Наумова. Общ вариабилен имунен дефицит -- клинични и патогенетични аспекти – Медицински преглед, 50, 2014, №5, 13-17.

Mihailova S, Gesheva N, Yankova P, Michaylova A, Boneva P, Stefanov S, Naumova E. Development of common variable immune deficiency in a patient with systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 2013, 2, 46-51.

Снежина Михайлова, Невена Гешева, Петя Янкова, Спаска Лесичкова, Елисавета Наумова. Ваксинални стратегии при първични и вторична имунодефицити. Мединфо, брой 10/2014, Година XIV, 66-70.

Младенова Цв., Михайлова С., Спасова З., Кюркчиев Д., Мехайлова А., Алтънкова И., Наумова Е. Клиничен случай на пациент с общ вариабилен дефицит и гастроинтестинални прояви. Годишник на БАКИ, 2012, 78-85.

E. Naumova, S. Mihailova. Development of the Immune System in Different Period of Life. Pediatrics, 2013, 2, 7-14.

Sn. Mihailova. Clinical case presentation-a case of a patient with Hyper IgE syndrome. 3rd Workshop on Diagnostics of Immunodeficiencies, 22-24 June, 2015, Freiburg/Kirchzarten, Germany.

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

Първоначално съобщаваната честотата на ТКИД е 1 на 100,000, но повишените възможности за ранна диагноза (скринингови програми) доведоха до промяна в тази статистика, като на този етап честотата на тези заболявания се приема, че е приблизително 1 случайна на 50,000-75,000 раждания.

В Австрия, благодарение на съществуващите регистри установената честота на ТКИД е 0.15 случая на 100,000; в Норвегия- 0.045 на 100,000; в Швейцария- 0.47 на 100,000, а в Швеция 2.43 на всеки 100,000 живородени.

PNP дефицитът е около 4% от всички ТКИД. Описани са около 30 фамилии с това заболяване.

Очаквана честота за България е 5 случая.

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
<i>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.</i>
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето
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.
<i>Моля, декларирайте съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.</i>
Критерии за диагностициране на заболяването
Съществуват критерии за поставяне на диагноза ТКИД, ревизирани от ESID през 2014 година включващи: Наличие най-малко на 1 от следните: • Инвазивна бактериална, вирусна или гъбична/опортюнистична инфекция • персистираща диария и изоставане в растежа • засегнати членове на фамилията И начало през първата година от живота И изключена HIV инфекция И покриване на 2 от 4-те критерия за Т клетките: • ниски или липсващи CD3 или CD4 или CD8 Т клетки • понижени наивни CD4и/или CD8 Т клетки • повишени γ/d Т клетки • намалена или липсваща пролиферация към митоген или стимулация на TCR За останалите (напр. по-възрастни) пациенти с Т-клетъчен дефицит се обсъждат т. нар. Некласифицирани комбинирани имунни дефицити. <i>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.</i>
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
ESID, PAGID <i>Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране 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.</i>
Алгоритми за диагностициране на заболяването
В Клиниката има утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти ТКИД (Лабораторно

диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПИД), разработен на база на европейските и световни препоръки (ESID и PAGID)

На всички болни със съмнение за ТКИД, включително дефицит на PNP се провеждат следните изследвания:

1. Клинична оценка - снемане на анамнеза, вкл. фамилен анамнез и физикално изследване

2. Специфични имунологични изследвания:

- Оценка на хуморален имунен отговор
 - количествено
 - функционално
- Оценка на клетъчен имунен отговор
 - Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации
 - Функционални изследвания

3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК. Измерване ниво на пикочна киселина.

4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, храчка, фецес)

5. Образни изследвания- Ро графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи, при показания КАТ на корем и/или гръден кош

6. Изследване на химеризъм

7. Генетични тестове за установяване на мутации.

Диагноза се поставя на база изпълнени утвърдени международни клинични и лабораторни критерии.

Моля, посочете алгоритми за диагностициране на заболяването. Моля, включете информация на български език за анамнеза и диференциалната диагноза на заболяването, набора от лабораторни, образни и хистологични изследвания, необходимост от генетични изследвания и медико-генетично консултиране, други изследвания. 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 диагностициране 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 лечение на заболяването

- Алгоритъм за лечение посредством ТХСК при пациенти с ТКИД, включително дефицит на PNP.

Въпреки че овладяването на острия инфекциозен процес е от решаващо значение, единственото дефинитивно лечение на почти всички форми на ТКИД е трансплантация на костен мозък или стволови клетки от периферна кръв или пъпна връв. Този подход е успешен, ако болестта е диагностицирана в рамките на първите 3 месеца от живота. Ранната трансплантация преди 3,5 месеца е свързана с по-добра обща преживяемост, която може да достигне до 97%. Оптималният донор на костен мозък е фамилен родственик/сиблинг, родител/, ввместим по HLA антигените. Хаплоидентични трансплантации, обикновено от майки или такива с 5/6 съвпадения също са успешни. Въпреки това, при последните остава по-висок риска за отхвърляне на присадката,

GVHD и увредена функционалност на В-клетките. При напълно съвместим донор не се изисква претрансплантационна аблация или профилактика на GVHD. Това обаче не се отнася за трансплантираните от частично съвместимите донори.

Към алгоритмите за лечение незабавно влиза в съображение имунологичната подготовка за ТХСК.

В Клиника по клинична имунология са изготвени и се съблюдават алгоритми и процедури за подготовка на пациентите за ТХСК съгласно Медицински стандарт "Имунологична подготовка при трансплантация на органи, тъкани и клетки", утвърден чрез НАРЕДБА № 18 от 1.08.2014 г. ДВ. бр. 70 от 22.08.2014 г.

Алгоритъм за приложение на интравенозни имуноглобулини (IVIg).

Обикновено месечната IVIg доза е от порядъка на 400-600 мг/кг. Желателно е поддържане на серумни имуноглобулини (Ig) G над 5 г/л. Вливанията се прилагат регулярно на всеки 3-4 седмици. При лица с висок катаболизъм инфузиите са по-чести (например, на всеки 2-3 седмици) и на по-малки дози. По време на заместителната терапия се предвижда периодичен мониторинг на чернодробната и бъбречна функция (около 3-4 пъти в годината).

Начално лечение с IVIg трябва да се прилага под внимателното наблюдение на опитен персонал. Рискът от нежелани реакции е висок, особено при пациенти с инфекции и тези, които образуват имунни комплекси. При пациенти с активна инфекция, скоростта на инфузията и дозата се намаляват наполовина (т.е., 200-300 мг/кг). След достигане нормални серумни нива на IgG, нежеланите лекарствени реакции не са чести, освен ако пациентите имат активни инфекции.

С разработването на новото поколение на IVIg продукти, неблагоприятните ефекти са силно сведени до минимум. Нежеланите реакции включват тахикардия, стягане в гърдите, болки в гърба, артралгия, миалгия, хипертония или хипотония, главоболие, сърбеж, обрив и ниска температура. По-сериозни реакции са задух, гадене, повръщане, циркулаторен колапс, и загуба на съзнание. При пациенти с тежък имунодефицит или пациенти с активни инфекции тези реакции са по-тежки.

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

- Grunebaum E, Mazzolari E, Porta F, Dallera D, Atkinson A, Reid B, et al. Bone marrow transplantation for severe combined immune deficiency. *JAMA*. 2006 Feb 1. 295(5):508-18.
- Tsuji Y, Imai K, Kajiwara M, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for 30 patients with primary immunodeficiency diseases: 20 years experience of a single team. *Bone Marrow Transplant*. 2006 Mar. 37(5):469-77.

Railey MD, Lokhnygina Y, Buckley RH. Long-term clinical outcome of patients with severe combined immunodeficiency who received related donor bone marrow transplants without pretransplant chemotherapy or post-transplant GVHD prophylaxis. *J Pediatr*. 2009 Dec

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

Всеки пациент с ТКИД, включително PNP дефицит се проследява регулярно, във връзка с неговото клинично състояние, настъпили усложнения и ефекта от прилаганата терапия.

Проследяването включва:

- Оценка клиничното състояние на пациентите – наличие на инфекции, периферна лимфаденомегалия, кожно-лигавичен статус, оценка на растежа, белодробния статус
- Образни изследвания-рентгенография, при необходимост СТ или ЯМР.
- Регулярно мониториране нивото на имуноглобулин Г при провеждане на субституираща терапия
- Биохимия на чернодробни ензими
- Микробиология-кожни проби за бактериални и гъбични култури. Изследване на хрчка или БАЛ за наличие на гъби и опортюнистични инфекции
- Имунологични изследвания:
- Консултация с други специалисти- педиатри, хематолози, дерматолози, реаниматори др. при необходимост, във връзка с най-честите усложнения на болестта.

Моля, посочете алгоритми за проследяване на заболяването. Моля, включете информация на български език за прогнозата 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

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

При пациентите с ТКИД се прилагат алгоритмите за рехабилитация, съответстващи на тези, провеждани след ТХСК.

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)

Пренаталната диагностика на ТКИД е възможна в материал от хорниални въси в 10 г.с. или чрез амниоцентеза в по-късен период, като се използват ДНК базирани методи при фамилии в които са известни вида на мутациите.

Възможно е взимане на фетална кръв за флоуцитометрично тестване, отговор към митогени.

Въвеждане на скрининг на новородените чрез изследване на TRECs е успешен подход за ранно разпознаване на ТКИД.

За профилактика на инфекциозните усложнения абсолютно е противопоказано прилагането на не-ириадирани кръвни продукти или живи ваксини на пациенти със съмнение за ТКИД.

Обслужването на пациентите с ТКИД или съмнение за такъв по време на диагностицирането, лечението и в рлоцеса на подготовката за трансплантация да се извършва в изолирани стерилни боксове с ограничен достъп.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД и в частност ТКИД с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди. На преден план е стартиране на Национална скринингова програма в неонаталния период за откриване на случаи с ТКИД, включително непълни форми.

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

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 имунофедичити 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 и в частност синдром на хиперимуноглобулин Е с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със съзряването 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 и физикални изследвания, проследяването и обучението на пациентите, които реално се извършват в болничната, а не в извънболничната среда.

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)

В Националния регистър за ПИД фигурират 5 пациента с диагноза ТКИД.

Пациентите са както следва: момче на 3 месеца /екзитус по време на подготовка за ТХСК/, момче на 2 месеца /екзитус по време на поставяне на диагнозата/, момиче на 6 м. /екзитус по време на подготовка за ТХСК /, момче на 6 г., момиче на 3 г. с успешна трансплантация на хемопоеични стволови клетки на 8 месечна възраст от неродствен HLA съвместим донор.

Пациентите се диагностицират, включително с потвърдителни генетични тестове, лекуват и проследяват по посочените алгоритми. Подготовката за трансплантация на ХСК започва незабавно, при съмнение за ТКИД след раждането и в повечето случаи преди поставяне на дефинитивната диагноза.

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.