

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Полиартериит с увреждане на бял дроб; Чърз Щраус (Churg-Strauss); Еозинофилен грануломатозен полиангиит

Определение на заболяването

Еозинофилната грануломатоза с полиангиит (EGPA), известна като синдром на Churg-Strauss, е рядка форма на свързан с анти-неутрофилни цитоплазмени антитела (ANCA) васкулит (AAV). ANCA се откриват при ~40–60% от пациентите с EGPA и обикновено са насочени срещу миелопероксидазата. Определя се хистологично като богат на еозинофили, некротизиращо грануломатозно възпаление, засягащо основно респираторния тракт, заедно с некротизиращ васкулит на малките до средни по размер артерии. Синдромът на Чърз-Щраус е се характеризира с астма, еозинофилия с прогресивно грануломатозно или васкулитно увреждане на органи.

Етиологията на заболяването не е изяснена, като потенциални фактори се разглеждат генетична предразположеност и влияние на факторите на околната среда.

Клиничните прояви на заболяването, включващи астма, периферна еозинофилия и периферна невропатия, следват променлив ход по отношение на своята активност като периоди на ремисия или затихване на симптомите се редуват с периоди на обостряне. Синдромът на Чърз-Щраус може да се прояви в 3 етапа – 1) продромална фаза, характеризираща се с алергични симптоми (астма, алергичен ринит и синусит); 2) еозинофилна инфилтративна фаза, характеризираща се с периферна еозинофилия (засягаща белия дроб, миокарда и стомашно-чревния тракт) и 3) васкулитна фаза, характеризираща се със засягане на периферни нерви, бъбреци и кожа с грануломатозно възпаление.

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

M30.1: Полиартериит с белодробно засягане [Churg-Strauss]

Код на заболяването по Orpha code

Рядък системен васкулит на малките съдове, характеризиращ се с астма, еозинофилия в кръвта и тъканите и прояви на васкулит. ОРФА: 183. Синоним(и): Синдром на Churg-Strauss. EGPA.

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

През 2020 г. екип от УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ публикува проучване, посветено на нозологичната структура на васкулитите, наблюдавани в клиниката по ревматология. Направен е проспективен и ретроспективен анализ при 388 болни с васкулитни прояви преминали в периода 2009 - 2018 г. От общо 174 васкулити, диагностицирани като AAV са установени 14 пациенти с EGPA (10 жени и 4 мъже). Средната възраст при поставянето на диагноза EGPA е 49.13 ± 15.40 г., като тя е по висока при мъжете спрямо тази при жените (63.5 г. спрямо 44.3 г.). Средното време от появата на първите симптоми до поставянето на диагноза EGPA е 31.25 месеца, което според авторите е свързано с предваскулитната фаза (на астмата, предхождаща васкулита).^{1,2}

Възможно е очакваният брой пациенти с EGPA за България да варира от 186 (в популацията >14г.) до 1301 (за общата популация) съобразно докладваната по литературни данни болестност за страни от Европа. Очакваната заболеваемост е между 4 и 28 нови пациенти годишно. Тези прогнозни болестност и заболеваемост са изчислени на база данните от Националния Статистически Институт (НСИ) за населението на България към 31.12.2020 г. С оглед въвеждането на новите критерии от EULAR и ACR в клиничната практика и подобрените диагностични методи се очаква повишаване в броя на пациентите с уточнена диагноза.²

1. Йончева Ц, Здравкова Я, Котов Г, и съавт. Нозологична структура на васкулитите, наблюдавани в клиниката по ревматология, Ревматология. 2020; 28(3):7-24

2. Стефанов Г, Митова Е. Епидемиология на еозинофилната грануломатоза с полиангит. Редки болести и лекарства сираци 2021;12(1): 17-22

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

В групата на асоциираните с ANCA васкулити синдромът на EGPA е най-рядкото заболяване с приблизително 1 до 2 нови случая на година и на милион жители в Германия (за сравнение: 8 до 10 души годишно страдат от грануломатоза на Wegener/1 милион). Обикновено се проявява на възраст между 7 и 74 години със средна възраст при настъпване от 38 до 54 години и пик на заболяването най-често е между 40 и 50 години. Не се наблюдават междуполови различия.¹ Скорошен преглед за данни относно EGPA в педиатричната популацията идентифицира случаи при деца на четиригодишна възраст с болестта. Изчислената честота според Greco et al. е приблизително 0,11 до 2,66 нови случая на 1 милион души годишно, с общо разпространение от 10,7 до 14 на 1 милион възрастни. Без данни за по-чести случаи в зависимост от пола или етническа предразположеност.²

Открити са данни за епидемиологията и честотата на заболяването от 5 проучвания, отнасящи се за територията на Европа. Заболеваемостта е отчетена на 1 000 000 годишно. Докладваната честота на заболеваемост в цялата популация варира от 0,63246 до 7,52675 на милион на година, обхващайки периоди от 1994 г. до 2022 г. Докладваната честота на EGPA е най-висока при пациенти в Германия и най-ниска при пациенти от Испания. Данни от проучване от Обединеното кралство проучване (Hwee 2022) сочат за увеличение на заболеваемостта от 2006 до 2019 г. (от 2,28 на 4 случая на милион годишно), а друго проучване от Швеция съобщава за по-висока честота при пациенти на възраст 55–69 години.³

Анализ на достъпните източници сочи, че разпространението на болестта варира от 1 до 9 на 100 000 в Европа.³⁻⁶

През 2021 Г. Стефанов и Ел. Митова цитират данни от сравнително популационно проучване от Северна Германия изследвало болестността при ANCA свързани васкулити, включително EGPA, в обособен регион с градско и селско население (99% кавказка популация). Данните, получени през 2006 г., са сравнени с тези от предишно проучване на същите автори през 1994 г. Средната възраст на пациентите с EGPA е 55 години (32-89), а медианата на продължителност на заболяването към момента на изследването е 42 месеца (6-198). Екипът от Германия докладва, че болестността от EGPA на 1 милион население за този регион със стабилна популация и при използване на идентичен дизайн на двете изследвания е увеличена от 7 (95% CI: 0-14) през 1994г. на 24 (95% CI: 14-35) през 2006 г. Цитирани са също данни от ретроспективно популационно проучване обхващащо периода от 2008 до 2013 г от Полша. Това изследване е част от Европейско проучване на заболеваемостта в болниците (European Hospital Morbidity Database), което оценява модели на болнична дейност в европейските държави. В проучването се оценяват всички хоспитализирани за първи път пациенти с диагноза EGPA по МКБ 10 от всички болници в Полша, с изключение на психиатричните и военните. Групата обхваща данните на 344 пациенти, като съотношението мъже / жени при пациентите с първа хоспитализация за EGPA е 0,67. Основните констатации са, че годишната заболеваемост от EGPA в Полша е 1.5 на милион (95% CI: 1.2-1.8) за 2016 г., а моментната болестност е 8.8 на милион население в края на 2013 г.⁷

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

1. Hellmich B, Neukirch K, Lukas M, et al. 250 Epidemiology of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) and Hypereosinophilic Syndrome (HES) in Germany: A Claims Database Study. *ARTHRITIS AND RHEUMATOLOGY*. 2022;74(Supplement 9):3490-3.

2. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Ruoppolo G, Altissimi G, De Vincentiis M. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev*. 2015 Apr;14(4):341-8

3. Hwee J, Fu Q, Harper L, et al. EPIDEMIOLOGY and HEALTHCARE RESOURCE UTILIZATION of PATIENTS with EGPA in the UNITED KINGDOM. *ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES*. 2022;81(Supplement 1):411.

4. Nilsen AT, Karlsen C, Bakland G, et al. Increasing incidence and prevalence of ANCA-associated vasculitis in Northern Norway. *Rheumatology*. 2020;59(9):2316-24.

5. Rathmann J, Segelmark M, Englund M, et al. 1470 Stable incidence but increase in prevalence of ANCA-associated vasculitis in southern Sweden: a 23-year study. *RMD Open*. 2023;9(1):03.

6. Watts, R.A., Hatemi, G., Burns, J.C. et al. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* 18, 22–34 (2022).

7. Стефанов Г, Митова Е. Епидемиология на еозинофилната грануломатоза с полиангиит. *Редки болести и лекарства сираци* 2021;12(1):17-22

Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване

42. (нова - ДВ, бр. 1 от 2014 г., в сила от 03.01.2014 г.) "Рядко заболяване" е заболяване, което е с разпространение не повече от 5 на 10 000 души от населението на Европейския съюз.

Според откритите източници, разпространението на EGPA за Европа варира от 0,1 до 0,9 на 10 000 души.

Критерии за диагностициране на заболяването

По предложение на от Американският колеж по ревматология (ACR) през 1990 г. са утвърдени следните шест критерия за диагностициране на синдрома на Churg-Strauss/EGPA¹:

Астма (хрипове, експираторни хрипове)

Еозинофилия над 10% в периферната кръв

Параназален синусит

Белодробни инфилтрати (може да са преходни)

Хистологично доказателство за васкулит с екстраваскуларни еозинофили

Мултиплексен мононеврит или полиневропатия.

Наличието на четири или повече критерия дава чувствителност от 85% и специфичност от 99,7%.

Нов набор от критерии за класификация за EGPA, базиран на данни за диагностика и класификация от изследване на васкулит (DCVAS) при 226 пациенти с EGPA, е публикуван от Американския колеж по ревматология (ACR) и Европейския алианс на асоциациите по ревматология (EULAR). Новият набор от критерии е предназначен за използване, когато е поставена диагноза васкулит на малки или средни съдове и има чувствителност от 85% и специфичност от 99%. Общ резултат от 6 или по-висок (положителни точки минус отрицателни точки) е необходим за класифициране на EGPA. Критериите и оценките са както следва²:

Максимален брой еозинофили $\geq 1 \times 10^9/L$: +5

Обструктивна болест на дихателните пътища: +3

Носни полипи: +3

Цитоплазмена ANCA или анти-протеиназа 3 ANCA позитивност: -3

Екстраваскуларно еозинофилично преобладаващо възпаляване: +2

Мултиплексен мононеврит/моторна невропатия, която не се дължи на радикулоневропатия: +1

Хематурия: -1

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

1. Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990 Aug;33(8):1094-100. doi: 10.1002/art.1780330806. PMID: 2202307.

2. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A et al. DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Mar;81(3):309-314.

Алгоритми за диагностициране на заболяването

Липсва общоприет единичен диагностичен тест за EGPA и няколко фактора се вземат предвид при поставянето на диагнозата. Диагнозата EGPA трябва да се има предвид при пациенти с астма, хроничен риносинусит и еозинофилия, при които се наблюдава увреда на органи, включваща периферна невропатия, белодробни инфилтрати, кардиомиопатия или други усложнения (например засягане на кожата, стомашно-чревния тракт или бъбреците).^{1,2}

През 2022 година EULAR (Европейски алианс на асоциациите по ревматология) публикува обновяване на препоръките за управление на ANCA-асоциирани васкулити (AAV), към които спада и EGPA. Сред препоръките за добра клинична практика при поставянето на диференциална диагноза при васкулити спадат:³

- Биопсирване при възможност и образна диагностика за подпомагане на установяването на нова диагноза и за по-нататъшна оценка на пациенти, за които се подозира, че имат рецидивиращ васкулит. В допълнение към подкрепата на клиничната диагноза, биопсиите (особено от бъбрека) могат да бъдат полезни за разграничаване на активното заболяване от увреждането като причина за клиничен спад. Резултатът от клинично-патологичния бъбречен риск дава прогностична информация за краен стадий на бъбречно заболяване (ESKD). При пациенти с белодробни лезии, които не могат да бъдат ясно приписани на активен AAV, торакоскопски или отворени белодробни биопсии могат да бъдат обмислени. Образната диагностика се препоръчва като неразделна част от диагностичната оценка за откриване на засягане на органи и за идентифициране на потенциални места за биопсия. Компютърна томография (СТ) на гръдния кош е почувствителен от конвенционалните рентгенографии и помага да се разграничат проявите на AAV от инфекция и други съпътстващи заболявания. Ендоскопията допринася за управлението на определени органоспецифични прояви, като субглотична или бронхиална стеноза, или васкулит на стомашно-чревния тракт. Бронхоалвеоларният лаваж допринася за оценката на белодробните инфилтрации, особено алвеоларен кръвоизлив или еозинофилен алвеолит, и микробиологичен анализ на долните дихателни пътища тракт.³

При пациенти с признаци и/или симптоми, поразяващи съмнение за диагноза AAV, се препоръчва тестване както за PR3-ANCA, така и за MPO-ANCA, като се използва висококачествен антиген-специфичен анализ като основен метод за изследване. С разпространение от 30% при поставяне на диагнозата, ANCA е по-рядко при пациенти с EGPA, при които MPO-ANCA е преобладаващият серотип. EGPA с PR3-ANCA споделя клинични характеристики с GPA. Проучване за асоцииране в целия геном съобщава, че ANCA-позитивният и ANCA-отрицателният EGPA са генетично различни синдроми. Въпреки това международните становища са единодушни, че наличието на MPO-ANCA не е нито чувствително, нито достатъчно специфично, за да се определи дали даден пациент трябва да бъде подкласифициран като имащ „васкулитна“ или „еозинофилна“ EGPA.^{3,4}

Диагностичната оценка на пациенти със съмнение за EGPA винаги трябва да бъде мултидисциплинарна, трябва да бъдат изключени други еозинофилни и васкулитни нарушения и да изследват основните усложнения на заболяването, особено засягане на сърцето, дихателната система, кожата, бъбреците и нервната система, заедно с ANCA и еозинофилия.²

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

1. Berlit P, Kramer M. 781 *Cerebral involvement in systemic vasculitides: Extracts from the guideline of the German neurological society. Neurol. 2019;1:13.*

2. Emmi G, Bettioli A, Gelain E, et al. 1454 *Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. NATURE REVIEWS RHEUMATOLOGY. 2023;19(6):378-93.*

3. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. 1408 *EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES. 2023;16:16.*

4. Moiseev S, Bossuyt X, Arimura Y, et al. 890 *International consensus on antineutrophil cytoplasm antibodies testing in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2020;202(10):1360-72.*

Алгоритми за лечение на заболяването

Основната цел на лечението на пациенти с EGPA е да се постигне устойчива ремисия, която се характеризира с липсата на клинични симптоми, свързани с активно заболяване. Ремисията на EGPA се определя като липса на клинични признаци или симптоми, дължащи се на активно заболяване, включително астма и УНГ прояви, вземайки се предвид дневната доза глюкокортикоиди (GCs) с гранична стойност от 7,5 mg преднизон или еквивалент.¹

За постигане на ремисия при новодиагностициран или рецидивиращ EGPA с органозастрашаващи или животозастрашаващи прояви, EULAR препоръчва лечение с комбинация от високи дози GCs и циклофосфамид (CYC). Комбинация от високи дози GCs и ритуксимаб (RTX) може да се разглежда като алтернатива. При пациентите, които не са в животозастрашаващо състояние се препоръчва стратегия а намаляване на дневната доза GCs.²

За постигане на ремисия при пациенти с рецидивиращ или рефрактерен EGPA без активно органозастрашаващо или животозастрашаващо заболяване се препоръчва употребата на меполизумаб. Лечението с меполизумаб се свързва с допълнителни клинични ползи като намаляване на GCs с >50%, при над половината от пациентите на фона на благоприятен профил на безопасност. Споменава се наличието на данни за ефикасност при проучвания с други IL-5 или IL-5 рецепторни инхибитори като реслизумаб и бенрализумаб). При пациенти, при които меполизумаб не е ефективен или не се понася, азатиоприн (AZA), метотрексат (MTX), мофетил микофенолат (MMF) или RTX могат да се обмислят индивидуално.^{2,3}

За поддържане на постигната ремисия при пациенти с рецидивиращ EGPA с незастрашаващи органи прояви по време на рецидив, се препоръчва лечение с меполизумаб. За поддържане на ремисия при EGPA с органозастрашаване или животозастрашаващо състояние, се препоръчва да се обмисли лечение с MTX, AZA, меполизумаб или RTX.^{2,3}

При пациенти получаващи RTX, CYC и/или високи дози GC, се препоръчва използването на триметоприм-сулфаметоксазол (T/S) като профилактика срещу пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (PJP) и други инфекции.^{2,4}

Препоръките на ACR се припокриват с тези на EULAR с малки допълнения. Споменава се възможно приложение на омализумаб, но в редки случаи и при определени условия. При пациенти с EGPA и високи серумни нива на IgE, които са имали рецидив с нетежки прояви на заболяването (астма и/или синоназална болест), докато са получавали AZA, MTX или MMF, се препоръчва добавянето на меполизумаб пред добавянето на омализумаб.⁴

Лечението трябва да бъде адаптирано въз основа на клинични прояви с прогностично значение. Американският колеж по ревматология (ACR) препоръчва прилагането на 5-факторната оценка (Five-Factor-Score) при взимане на клинични решения, включваща бъбречна недостатъчност, протеинурия, кардиомиопатия, засягане на стомашно-чревния тракт и централната нервна система.⁴

Рецидивът на EGPA се определя като повторна поява на клинични признаци или симптоми, дължащи се на активно заболяване след период на ремисия. Необходимостта от увеличаване на дозата на глюкокортикоида или започване или увеличаване на имunosупресора също трябва да се счита за рецидив. Рецидивът или новата поява на системен васкулит (системен рецидив) трябва да се разграничава от изолираното обостряне на астма и УНГ прояви (респираторен рецидив).

Рецидивите следва да се лекуват в зависимост от вида (системни срещу респираторни) и тежестта.¹

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

1. Emmi G, Bettiol A, Gelain E, et al. Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *NATURE REVIEWS RHEUMATOLOGY*. 2023;19(6):378-93.

2. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024;83:30-47.

3. Moiseev S, Bossuyt X, Arimura Y, et al. International consensus on antineutrophil cytoplasm antibodies testing in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*. 2020;202(10):1360-72.

4. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY*. 2021;73(8):1366-83.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Сред основните принципи на EULAR 2022 е заложена препоръка пациентите с AAV периодично да бъдат изследвани за свързани с лечението неблагоприятни ефекти и съпътстващи заболявания. Препоръчва се профилактика и съвети за начина на живот, за да се намалят свързаните с лечението усложнения и други съпътстващи заболявания. Поради установена връзка между употребата на циклофосфамид (CYC) и повишаване на риска от рак на пикочния мехур, за всички пациенти, лекувани с CYC се препоръчва периодичен анализ на урината като част от тяхното проследяване. При наличие на хематурия, която не се дължи на гломерулонефрит, трябва да се потърси мнението на уролог. Подобно на други хронични възпалителни заболявания, повишеният сърдечносъдов риск при пациенти с AAV не се обяснява само с традиционните рискови фактори и рискът от сърдечносъдови инциденти се свързва с тежестта и активността на васкулита. Освен това, в резултат на увреждане, дължащо се на AAV и неговото лечение, честотата на сърдечно-съдовите рискови фактори като диабет и хипертония се увеличава. Следователно както адекватният контрол на съдовото възпаление, така и скринингът и лечението на традиционните сърдечно-съдови рискови фактори са от основна важност. Скринингът и управлението на други свързани с лечението и свързани със заболяване съпътстващи заболявания, като остеопороза или хронично бъбречно заболяване, също трябва да се провеждат. Въпреки че наличните доказателства са недостатъчни, за да се препоръча AAV-специфична оценка на съпътстващи заболявания, няколко препоръки от различни източници предоставят общи насоки, сред които проследяване на EGFR и измерване на костна плътност при пациенти на кортикостероидно лечение.¹

При пациенти с AAV, получаващи RTX, EULAR препоръчва измерване на концентрациите на серулният имуноглобулин преди всеки курс на RTX за откриване на вторичен имунодефицит.¹

Американски колеж по ревматология (ACR) препоръчва прилагането на 5-факторната оценка (Five-Factor-Score) при взимане на клинични решения. Тези 5 фактора включват изследвания за протеинурия >1 gm/ден, за бъбречна недостатъчност със серумен креатинин >1,58 mg/dl, засягане на стомашно-чревния тракт, кардиомиопатия и засягане на централната нервна система. FFS е преди всичко прогностичен инструмент, при който по-високите резултати са свързани с по-лоша прогноза за развитието на заболяването.²

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

1. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2024;83:30-47.

2. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 1660 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY*. 2021;73(8):1366-83.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Не са приложими

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

Не са приложими

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

Няма данни за успешни практики за профилактика при васкулити.

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

Не са приложими

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната но мативна у едба

Ранното диагностициране и започване на подходящо лечение за EGPA е от изключително значение за контролиране на заболяването, забавяне на прогресията и запазване качеството на живот на пациентите. С оглед подобряване на познанието за заболяването сред медицинските специалисти, е от съществено значение формирането на центрове и осигуряването на финансиране за диагностично-лечебните дейности в рамките на здравното осигуряване в България.

Следва всички медико-диагностични дейности свързани със заболяването да бъдат интегрирани в извънболничната и болничната медицинска помощ, респективно да бъде разработена и финансирана амбулаторна процедура за диагностициране, лечение и проследяване на състоянието на пациентите с EGPA.

Основни дейности за поставяне на диференциална диагноза са:

- Антинеутрофилоцитоплазмени антитела (ANCA)
- ПКК с диференциално броене на еозинофили в абсолютна стойност
- Рентгенова снимка или компютърна томография на бял дроб
- Урина – ОХИ и седимент
- Серумен креатинин
- Електроневромиография при заподозряно ангажиране на периферна нервна система

Добавяне на заболяването с МКБ код М30,1 към заболяванията, подлежащи на диспансеризация в България, в обхвата на НАРЕДБА № 8 от 3.11.2016 г. за профилактичните прегледи и диспансеризацията ще допринесе за определяне и на пакетът от дейности, които са гарантирани за проследяване състоянието на пациентите и за структурирана информация за разпространението на заболяването в страната.

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

Не са открити публикации от последните пет години, описващи опит с конкретни пациенти в България.