

## VISUOTINIAM NAUJAGIMIŲ PATIKROS PLĖTRAJ SIŪLOMŲ LIGŲ ATITIKIMAS NACIONALINIAM VEIKLOS, SUSIJUSIOS SU RETOMIS LIGOMIS, PLANE PATVIRTINTIEMS KRITERIJAMS

Nacionalinis veiklos, susijusios su retomis ligomis, planas, patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 18 d. įsakymu Nr. V-938 „Dėl Nacionalinio veiklos, susijusios su retomis ligomis, plano patvirtinimo“ (toliau – Planas), nustato naujagimių patikros plėtrą ir Plano 34 punkte nustatyti ligos, įtraukiamos į visuotinės naujagimių patikros sąrašą, kriterijai:

„34. Liga įtraukiama į visuotinės naujagimių patikros sąrašą, jei atitinka šiuos Tarptautinės visuotinės naujagimių patikros draugijos (angl. *International Society for Neonatal Screening*, ISNS) kriterijus:

34.1. patvirtinta tiesioginė ankstyvos visuotinės patikros nauda naujagimiui, t. y.

nustačius ligą pradinėje stadijoje, galima ją gydyti ir taip išvengti komplikacijų;

34.2. išlaikoma ekonominė pusiausvyra tarp visuotinei patikrai reikalingų lėšų ir kitų su ligos gydymu susijusių išlaidų;

34.3. visuotinei naujagimių patikrai naudojami testai yra patikimi;

34.4. diagnozavus ligą, užtikrinama sisteminga paciento sveikatos priežiūra.“

---

### SUNKUS KOMBINUOTAS IMUNODEFICITAS (SKID)

(angl. *SCID, severe combined immune deficiency*)

ORPHA:183660, OMIM # 601457

---

#### 34.1. patvirtinta tiesioginė ankstyvos visuotinės patikros nauda naujagimiui, t. y. nustačius ligą pradinėje stadijoje, galima ją gydyti ir taip išvengti komplikacijų:

Patvirtinus ligą iki simptomų atsiradimo ir pradėjus specifinį gydymą, išvengiama infekcijų, kurios neišvengiamai prasideda nesiimant ankstyvos profilaktikos.

Patvirtinus SKID po VNT iš karto (1 gyvenimo mėn.) pradedamas gydymas:

- profilaktinis gydymas:
  - Biseptoliu (dėl *Pneumocysti jirovecii* pneumonijos)
  - Žmogaus imunoglobulinu G
  - Priešgrybeliniais preparatais (dėl invazinės grybinės infekcijos)
- Donoro (giminingo ar negiminingo) paieška ir pasiruošimas transplantacijai
- Konsultuojama dėl žindymo – jei mama CMV teigiama, rekomenduojama maitinti mišiniais arba pasterizuoti MP.
- Alogeninė kaulų čiulpų (aloKKLT) transplantacija

Kitų šalių patirtis rodo, jog ankstyva naujagimių, sergančių SKID, diagnostika ir intervencija turi aiškią naudą bendro išgyvenamumo požiūriu. Naujagimiams, kuriems diagnozuotas SKID ir kuriems per pirmuosius tris gyvenimo mėnesius buvo atlikta kaulų čiulpų transplantacija, išgyvenamumas siekė apie 95%. Vėlyvų kaulų čiulpų transplantacijų išgyvenamumą apsunkina prisidėjusios infekcijos (išgyvenamumas siekia 50 - 74% remiantis skirtingais literatūros šaltiniais).

Literatūra:

1. Cost-effectiveness of newborn screening for severe combined immunodeficiency: a systematic review, Clin Exp Pediatr. 2025 Apr 16;68(9):628–640. doi: 10.3345/cep.2025.00052
2. Efficient screening strategies for severe combined immunodeficiencies in newborns. Published online: 21 Aug 2023 <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2244879>

3. Clinical and economic aspects of newborn screening for severe combined immunodeficiency: DEPISTREC study results <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.03.012>
4. Deal C, Coffey K, Chong H. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *OBM Genetics* 2023; 7(3): 190; doi:10.21926/obm.genet.2303190.
5. Mongkonsritragoon W, Huang J, Fredrickson M, Seth D, Poowuttikul P. Positive Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency: What Should the Pediatrician Do? *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2023;17. doi:10.1177/11795565231162839
6. Currier R, Puck JM. SCID newborn screening: what we've learned. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021 Feb 1;147(2):417-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.020>
7. TODAY N. Screening newborns for deadly immune disease saves lives.

### 34.2. išlaikoma ekonominė pusiausvyra tarp visuotinei patikrai reikalingų lėšų ir kitų su ligos gydymu susijusių išlaidų;

VNT dėl SKID išlaidos (jei gimstamumas 18 tūkst./metus): ≈370 tūkst EUR/ pirmuosius metus, vėliau 260 tūkst./metus.

Išvengiama gydymo išlaidų (įskaitant RITS) dėl besikartojančių infekcijų, kurios gali lemti atokias pasekmes ir po transplantacijos.

Išvengiama komplikacijų po skiepijimo gyvomis vakcinomis (MMR).

Reikšmingai sumažėja mirties rizika dėl infekcijų nepasiekus aloKKLT gydymo bei sunkių aloKKLT komplikacijų rizika (dėl geresnės ankstyvos priežiūros reikšmingai mažesnis komorbidiškumas pradedant aloKKLT procedūrą).

Prancūzijoje ekonominio efektyvumo analizės metu nustatyta, jog vieno tyrimo kaina skirtinguose laboratorijose svyravo nuo 4,69 iki 6,79 Eur/mėginiui.

27-iems iš 30 į tyrimą įtrauktų pacientų kaulų čiulpų transplantacija buvo atlikta vėliau nei 3 mėn. amžiaus, o likusiems 3 pacientams atlikta ankstyva transplantacija. 10 iš šių 27 pacientų mirė, tuo tarpu, visi 3 pacientai po ankstyvos transplantacijos išgyveno.

Vėlyvos kaulų čiulpų transplantacijos medicininės išlaidos buvo apie 195 776 eurus, palyginti su 86 179 eurai, kai operacija buvo atlikta iki 3 mėnesių amžiaus. Autoriai skaičiuoja, jog ankstyva SKID diagnostika galėtų sumažinti gydymo išlaidas nuo 50 000 iki 100 000 eurų pacientui.

Literatūra:

1. Cost-effectiveness of newborn screening for severe combined immunodeficiency: a systematic review, *Clin Exp Pediatr*. 2025 Apr 16;68(9):628–640. doi: 10.3345/cep.2025.00052
2. Systematic neonatal screening for severe combined immunodeficiency and severe T-cell lymphopenia: Analysis of cost-effectiveness based on French real field data. Clément, Marie Caroline et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 135, Issue 6, 1589 – 1593. doi: 10.1016/j.jaci.2015.02.004

### 34.3. visuotinei naujagimių patikrai naudojami testai yra patikimi;

qPCR TREC/KREC nustatymas sauso kraujo mėginiuose yra validuotas VNT metodas SKID diagnostikai. 26 iš 40 Europos šalių taiko VNT dėl SKID. 15 iš 26 (58%) naudoja TREC/KREC derinį.

TREC/KREC tyrimo metodo specifiškumas ir jautrumas yra 99,96% ir 100% .

Literatūra:

1. Implementation of TREC/KREC detection protocol for newborn SCID screening in Bulgaria: a pilot study. doi: [10.5114/ceji.2022.124396](https://doi.org/10.5114/ceji.2022.124396)
2. First Year of TREC-Based National SCID Screening in Sweden. doi: [10.3390/ijns7030059](https://doi.org/10.3390/ijns7030059)

### 34.4. diagnozavus ligą, užtikrinama sisteminga paciento sveikatos priežiūra

Diagnozavus SKID, ruošiamasi alogeninei transplantacijai, kuri turi būtų atlikta, pageidautina, iki 4 mėn. (kai pradeda manifestuoti infekcijos).

Pacientų, kuriems diagnozuotas SKID, gydymo ir jų priežiūros kelią koordinuoja tretinio lygio specializuotas vaikų onkohematologijos centras, kuriame bus atliekama alogeninė kaulų čiulpų transplantacija (VUL Santaros klinikų (SK) Vaikų onkohematologijos centras, VOHC).

Alogeninė kaulų čiulpų transplantacija atliekama VUL Santaros klinikų VOHC.

Paciento priežiūra pagal klinikines indikacijas gali būti vykdoma specializuotuose tretinio lygio vaikų onkohematologijos centruose (VULSK ir LSMUL).

**Diagnostikos ir gydymo metodikos:**

1. LR SAM įsakymas 2019 m. rugpjūčio 2 d. Nr. V-965 Dėl žmogaus kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos paslaugų, apmokamų iš transplantacijos programos lėšų, teikimo reikalavimų, bazinių kainų ir mokėjimo tvarkos aprašo patvirtinimo SAM įsakymas
2. GP160-2023 Alogeninė kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija vaikams Alo-KKLT procedūra
3. P181-2021 Vaikų vakcinacija po alogeninės ir autologinės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos.
4. DOP 49-2018 Pirminių ir įgytų imunodeficitų kompetencijos centro darbo organizavimas