



**Eiropas Sociālā fonda Plus projekts Nr. 4.1.2.7/1/24/I/001
“Pilnveidot pacientu drošību un aprūpes kvalitāti”**

Klīniskais algoritms

Diagnostikas algoritms pacientam ar aizdomām par retu ģenētisko slimību ar aptaukošanos

Autori: dr. Jurgita Gailite, bērnu endokrinoloģe; prof. Iveta Dzīvīte-Krišāne bērnu endokrinoloģe; asoc. prof. Madara Auzenbaha, pediatre; dr. Kristīne Ducena, endokrinoloģe; dr. Gita Tauriņa, medicīnas ģenētiķis

Rīga

2025.gads

Saturs

Ievads	4
1. Algoritma mērķis un algoritma lietotāju mērķa grupa	5
2. Klīniskā algoritma shēma.....	6
3. Pacienta klīniskais novērtējums pēc algoritma shēmas	6
3.1.Sindromālas un monogēnas aptaukošanās klīniskais raksturojums	7
3.1.1. Sindromāla aptaukošanās.....	8
3.1.2. Monogēna aptaukošanās	11
4. Terapijas iespējas	13
5. Informācija pacientam	14
6. Pielikumi	16
Pielikums Nr.1 Dyken's hiperfāgijas anketa bērniem	16
Pielikums Nr.2 Pacienta ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapa (bērnā)	
.....	20
Pielikums Nr.3 Trīs faktoru ēšanas anketa pieaugušajiem	22
Pielikums Nr. 4 Pacienta ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapa (pieaugušajam).....	26
Atsauces	28

Izmantotie saīsinājumi

ĶMI – ķermeņa masas indekss

CDC – Slimību profilakses un kontroles centrs (*angļu val. Centers for Disease Control and Prevention*)

WHO – Pasaules Veselības Organizācija (*angļu val. World Health Organization*)

DNS - Dezoksiribonukleīnskābe

MC4R - Melanokortīna 4 receptors

Ievads

Vērtējot ģenētiskās aptaukošanās iespējamību pacientam, ņem vērā gan pacienta vecums, kad sākusies aptaukošanās, gan arī aptaukošanās smaguma pakāpi. It īpaši svarīga ir rūpīga zīdaiņu uzraudzība ar pieaugošām procentīšu trajektorijām vai pēkšņām izmaiņām īsā laikā posmā, salīdzinot ar tiem, kuriem ir stabila augšanas un svara dinamikas trajektorija [1,2].

Klīniskās prakses vadlīnijas iesaka aptaukošanos, kas sākusies pirms 5 gadu vecuma uzskatīt par agrīnu aptaukošanos un, ja pacientam tiek papildus diagnosticēta hiperfāgija, šo pacientu ir jāizmeklē, lai izslēgtu endokrinopātiju vai ģenētiskas aptaukošanās iespēju [1,2].

Tieši hiperfāgija ir viena no raksturīgākajām pazīmēm, kas saistīta ar ģenētisku (monogēnu vai sindromālo) aptaukošanos. Pārēšanās paradumus var klasificēt pēc smaguma pakāpes. Pārēšanās var būt neregulāra (kas tiek uzskatīta par normālu) vai pat līdz ēšanai bez fizioloģiska izsalkuma un pārēšanās lēmēm, un visbeidzot vissmagākajai formai, kas pazīstama kā hiperfāgija. Ir svarīgi atzīmēt, ka objektīva hiperfāgijas novērtēšana joprojām ir liels izaicinājums klīniskajā praksē. Taču gadu gaitā ir izstrādātas vairākas anketas, kas palīdz novērtēt dažādus hiperfāgijas aspektus - uzvedību, tieksmi un smaguma pakāpi [3,4].

Papildus hiperfāgijai un smagai agrīnai aptaukošanās formai šiem pacientiem var klīniski izpausties vairākas saistītas pazīmes, tostarp dažādas endokrinopātijas, attīstības aizkavēšanās, sirds un nieru anomālijas, tīklenes izmaiņas un dažādu orgānu sistēmu iesaistīšanās [1,3].

Ķermeņa masas indeksa (ĶMI) aprēķināšana pacientiem ir svarīga, lai novērtētu aptaukošanās smaguma pakāpi. Vērtējot ĶMI bērniem var izmantot Slimību kontroles un profilakses centra (CDC) vai Pasaules Veselības organizācijas (WHO) līknes, gan arī pieņemtas ĶMI robežvērtības, smagas aptaukošanās pakāpes noteikšanai - ĶMI $>25\text{kg/m}^2$ līdz 5 gadu vecumam; ĶMI $> 35\text{kg/m}^2$ no 5 līdz 14 gadiem; ĶMI $> 40\text{kg/m}^2$ no 14 gadiem.. Pieaugušajiem smaga aptaukošanās pakāpe tiek definēta, ja ĶMI sasniedz 40kg/m^2 un vairāk [2,5].

Smaga aptaukošanās bieži tiek nepamatoti ignorēta kā pacienta dzīvesveida izvēles rezultāts, kas noved pie nopietnas sociālas stigmatas un pakļauj pacientus uzskatam par "slinkiem", kuriem trūkst gribasspēka un pašdisciplīnas [1].

Ģenētiskā testēšana un aptaukošanās pamatā esošā ģenētiskā cēloņa identificēšana dod pacientam un viņa ģimenei iespēju:

- uzzināt precīzu diagnozi
- samazināt vainas apziņu un stigmatu, parādot organisku aptaukošanās cēloni
- mērķtiecīgai endokrinopātiju, hiperfāģijas un citu vielmaiņas risku ārstēšanai
- uzlabot pacientu un ģimeņu psihisko veselību un dzīves kvalitāti
- potenciālai piekļuvei pētniecības programmām un ārstēšanas metodēm, tostarp jaunām zālēm, kas šajā jomā strauji attīstās
- radnieku testēšanai, kas var palīdzēt noteikt ķirurģiskas un medicīniskas ārstēšanas iespējas pieaugušajiem, piemēram, bariatriskajā ķirurģijā
- uzlabot novērošanas un uzraudzības taktiku ilgtermiņā [7]

1. Algoritma mērķis un algoritma lietotāju mērķa grupa:

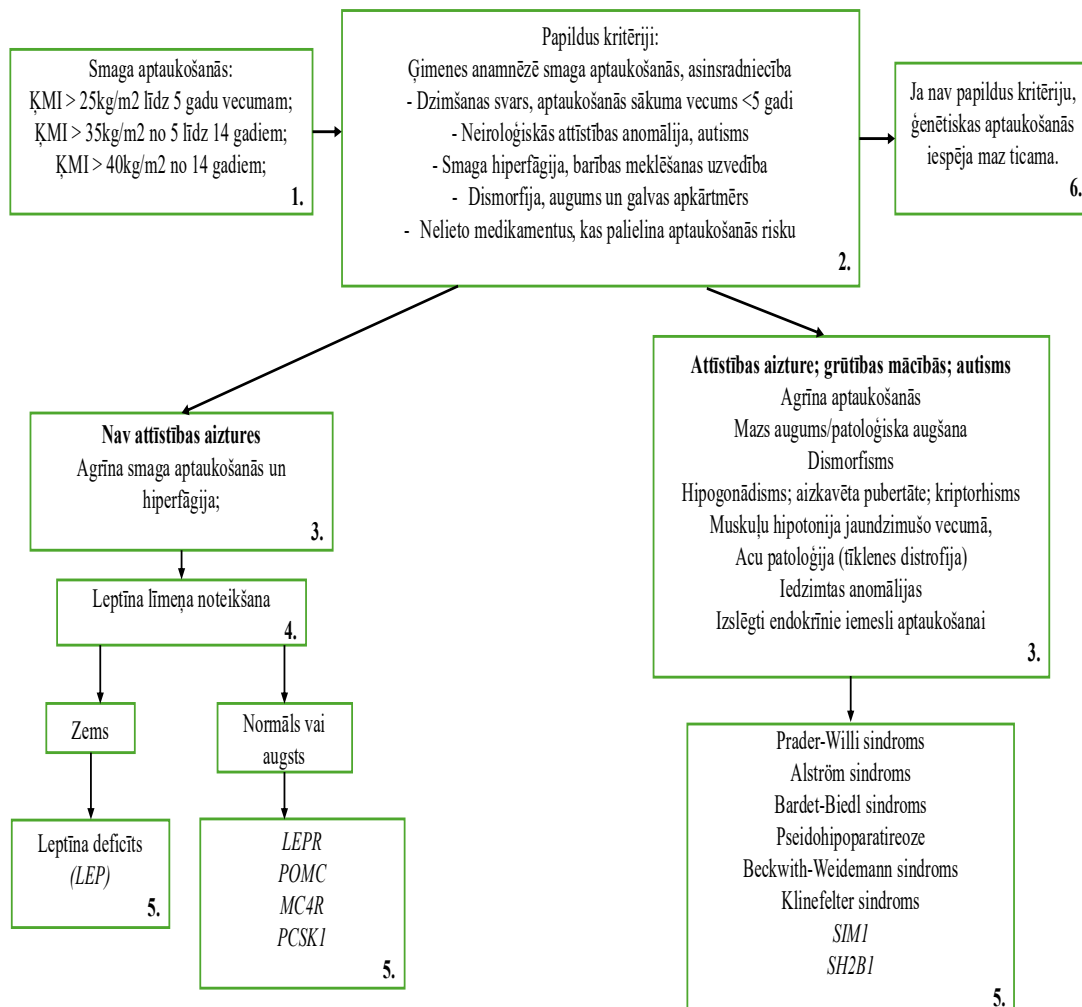
Daudznozaru darba grupa (bērnu endokrinologs, endokrinologs, pediatrs ar kompetenci retajās slimībās, ārsts-ģenētiķis) ir izstrādājusi ģenētiskās testēšanas plānu, kura mērķis ir novērtēt un sasniegt maksimālu ģenētiskās testēšanas efektivitāti pacientiem ar smagu aptaukošanos un veicināt medicīnas speciālistu izpratni par retu ģenētisko slimību ar aptaukošanos pazīmēm un diagnostikas kritērijiem

Testēšanas efektivitāte ir atkarīga no:

- mērķtiecīgi atlasītiem pacientiem,
- detalizētas fenotipiskas informācijas sniegšanas,
- ģenētisko analīžu metodes izvēles

Algoritma lietotāji – ģimenes ārsti, pediatri, bērnu endokrinoloģi, pieaugušo endokrinologi, ārsti-ģenētiķi un citu specialitāšu ārsti.

2. Klīniskā algoritma shēma



3. Pacienta klīniskais novērtējums pēc algoritma shēmas

1. Ģimenes ārsts, pediatrs vai citu specialitāšu ārsti novērtē pacienta svaru, augumu, aprēķina KMI, ja KMI atbilst smagas aptaukošanās pakāpei ($KMI > 25kg/m^2$ līdz 5 gadu vecumam; $KMI > 35kg/m^2$ no 5 līdz 14 gadiem; $KMI > 40kg/m^2$ no 14 gadiem), pacientu nosūta pie bērnu endokrinologa vai endokrinologa.
2. Papildus ārsts nosūtītājs norāda kritērijus, kāpēc domā par ģenētisko aptaukošanos: pozitīva smagas aptaukošanās anamnēze ģimenē; agrīns aptaukošanās vecums <5 gadi; attīstības traucējumi; autisms; dismorfiskās pazīmes utt.
3. Bērnu endokrinologs vai endokrinologs konsultācijas laikā :
 - Iegūst anamnēzes datus (svarīgu informāciju var iegūt no detalizētas ģimenes anamnēzes, lai identificētu iespējamās asinsradniecības attiecības,

ģimenes locekļus ar smagu aptaukošanos un tos, kuriem ir veikta bariatriskā operācija dēļ tās);

- Veic pacienta apskati: augums, svars, aprēķina KMI, Tanner skala, aptaukošanās tips, strijas, *acanthosis nigricans* pazīmes, meitenēm hirsūtisms utt;
- Izvērtē izmeklējumus, ja tādi ir veikti pirms konsultācijas;
- Izslēdz endokrīnus aptaukošanās iemeslus (hipotireozi; Kušinga s.);
- Nosaka vai pacients ir piemērots ģenētiskajai testēšanai (klīniskās novērtēšanas nolūkos joprojām ir lietderīgi kategorizēt ģenētiskās aptaukošanās sindromus kā tādus, kuriem ir vai nav saistīta attīstības aizture).

Bērnu endokrinologa konsultācijas laikā vecāki aizpilda “Dyken’s hiperfāgijas anketu” (pielikums Nr.1) un ārsts izvērtē anketas rezultātu, papildus pirms ārsta-ģenētiķa konsultācijas ārsts aizpilda “Pacienta ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapu (bēnam)” (pielikums Nr.2).

Endokrinologa konsultācijas laikā pacients pats aizpilda “Trīs faktoru ēšanas paradumu anketu - TFEQ-R18” (pielikums Nr.3) un ārsts izvērtē anketas rezultātu, papildus pirms ārsta-ģenētiķa konsultācijas ārsts aizpilda “Pacienta ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapu (pieaugušajam)” (pielikums Nr.4).

4. Bērnu endokrinologs vai endokrinologs nozīmē leptīna līmeņa noteikšanu (*maksas izmeklējums*) asinīs, ja rodas aizdomas par iespējamu leptīna gēna deficītu, jo šajā gadījumā, leptīna līmenis asinīs nav nosakāms vai pazemināts, citu monogēnas aptaukošanas variantu gadījumā, leptīna līmenis normāls vai augsts.
5. Ārsts-ģenētiķis iepazīstoties ar hiperfāgijas anketas vērtējumu, aptaukošanās klīniskās novērtēšanas veidlapu (palīdz noteikt atbilstošu diagnostisko testu izmantošanu), attiecīgi nosaka ģenētiskās izmeklēšanas testu.
6. Ja pacientam ir tikai smaga aptaukošanās pakāpe, bet nav papildus kritēriju, ģenētiskās aptaukošanās iespēja maz ticama un šo pacientu jānosūta uz multidisciplināru svara korekcijas programmu bērniem vai arī pie uztura speciālista un fizioterapeita. Pacients novērojams dinamikā.

3.1. Sindromālas un monogēnas aptaukošanās klīniskais raksturojums

Ģenētiskā aptaukošanās sastopama reti, taču kopumā līdz 20% bērnu ar smagu aptaukošanos ir hromosomu anomālijas vai citi reti gēnu mutācijas varianti. Bērnu un pieaugušo ar smagu aptaukošanos novērtēšanai jābūt vērstai uz endokrīno, neiroloģisko un ģenētisko traucējumu skrīningu[1,2].

Ja nav attīstības aiztures vai citu orgānu sistēmu iesaistes, jāizmanto mērķa gēnu paneli – nākamās paaudzes sekvencēšanas (NGS – no angļu valodas *next generation sequencing*).

Ja pacientam ir attīstības aizture, iespējams būs jāizmanto dažādus ģenētiskus testus: kariotipa noteikšana, dezoksiribonukleīnskābe (DNS) metilēšanas analīze (metilēšanas specifiska MLPA analīze, no angļu valodas *Multiplex ligation-dependent probe amplification*) un hromosomu mikrorindu analīze (CMA – *chromosomal micro-array*), NGS gēnu paneļa analīze, retāk – pilna eksoma sekvencēšana (aizdomas par citu ģenētisku sindromu, kurš nav iekļauts ar apatukošanās saistītu gēnu paneļa sarakstā. Laboratorijai ir sagatavoti gēnu paneļi (saraksts ar specifisku fenotipu saistītiem gēniem), kurus laboratorija regulāri atjauno, balstoties uz jaunākajām starptautiskām vadlīnijām, piemēram, brīvpieejā pieejami Eiropas ekspertu anotēti gēnu paneļi PanelApp mājaslapā [17].

Zemāk, tabulās ir apkopotas raksturīgākas klīniskās izpausmes sindromālas un monogēnas aptaukošanās gadījumā, izmeklējuma un apmaksas veids [2,7].

3.1.1. Sindromāla aptaukošanās

Sindroms/ģenētiskais cēlonis	Ģenētiskais raksturojums	Klīniskās izpausmes	Ģenētiskās analīzes veids/diagnozes apstiprināšana	Apmaksas nosacījumi
Prader-Willi sindroms ⁹	Visbiežākais ģenētiskās aptaukošanās iemesls Imprintinga slimība – izmaiņas <i>SNRPN</i> gēnu reģiona, kā dēļ nefunkcionē paternālā alēlē (delēcijas, uniparentālas disomijas vai imprintinga centra defekta dēļ); Biežums 1:10 000-1:30 000	Zīdaiņu vecumā: zems dzimšanas svars, smaga hipotonija, barošanas grūtības (nemostas uz ēšanu, neziž, zondes barošana), kriptorhisms; Agrīnā bērnu vecumā: pārmērīga apetīte un strauja svara dinamika no 2-3 g.v.; Specifiski sejas vaibsti; šķielēšana; skolioze; attīstības aizture (motora, sociāla, valodas); uzvedības problēmas; mazs augums; aizkavēta pubertāte; centrāla miega apnoja, paaugstināts sāpju sliekšnis, hipogonādisms; neauglība; intelekta attīstības traucējumi	Metilācijas specifiska MLPA analīze <i>SNRPN</i> gēnu reģionam	Ārsta ģenētiķa nosūtījums; no 1.10.2025. – ar bērnu endokrinologa nosūtījumu
Klainfeltera sindroms	Papildus viena (retāk vairāku) X hromosoma, 47,XXY; nav reta slimība	Paātrināts augšanas temps, garš augums, viscerāla aptaukošanās	Kariotipa analīze	Bērnu endokrinologa/endokrinologa nosūtījums; ārsta ģenētiķa nosūtījums
1.A tipa pseidohipoparatiroidisms	Autosomāli dominanti, patogēns variants <i>GNAS</i> gēnā; retāk – gēna	Mazs augums; ovāla seja; brahidaktilija; citas skeletālas anomālijas ar zemādas osifikāciju;	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums

	regulatordaļas izmaiņas	hipokalcēmija; hiperfosfatēmija		
Alström syndrome ¹⁰	~700 gadījumi aprakstīti; biežums 1:100 000 līdz 1:1 000 000; Autosomāli dominanti pārmantojams; slimību apstiprina patogēna variants atrašana <i>ALMS1</i> gēnā	2. tipa CD; Tīklenes nūjiņu-vālīšu distrofija; pigmentozais retinīts; nistagms no dzimšanas; sensoneirāls dzirdes zudums līdz 10 gadu vecumam; hiperlipidemija un pankreatīts no 5 gadu vecuma; aptaukošanās vidēji no 2,5 g.v.; dilatācijas kardiomiopātija vai sastrēguma sirds mazspēja 70% pacientu jau pusaudžu vecumā, hipergonadotropais hipogonādisms; muskuļu hipotonija un attīstības aizture; epilepsija; intelekta attīstības traucējumi; miega traucējumi	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
Bardet–Biedl syndrome ¹¹	~1:100 000 (Eiropā un Ziemeļamerikā); autosomāli recesīvi pārmantojamas slimības, apzināti vismaz 26 iespējamie gēni (<i>ARL6</i> , <i>BBIP1</i> , <i>BBS1</i> , <i>BBS10</i> , <i>BBS12</i> , <i>BBS2</i> , <i>BBS4</i> , <i>BBS5</i> , <i>BBS7</i> , <i>BBS9</i> , <i>CEP164</i> , <i>CEP290</i> , <i>CFAP418</i> , <i>IFT172</i> , <i>IFT27</i> , <i>IFT74</i> , <i>LRRC45</i> , <i>LZTFL1</i> , <i>MKKS</i> , <i>MKS1</i> , <i>NPHP1</i> , <i>SDCCAG8</i> , <i>TMEM67</i> , <i>TRIM32</i> , <i>TTC21B</i> , <i>TTC8</i> , <i>WDPCP</i>); zināma genotipa-fenotipa korelācija (precizējot gēnu, var noteikt klīnisko simptomu iespējamo spektru)	Hiperfāgija – dzimšanas svars normāls, adipozitāte no 1. gada vecuma; 100% tīklenes nūjiņu-vālīšu distrofija, vājredzība, 2.-3. dekādē neredzīgi; postaksiāla polidaktilija; hipogonadotropais hipogonādisms un anatomiskas dzimumorgānu attīstības anomālijas; strukturālas un funkcionālas nieru izmaiņas – hroniska nieru mazspēja; attīstības aizture; valodas attīstības aizture; intelekta attīstības traucējumi/aizture; ataksija vai traucēta koordinācija; zobu defekti; ožas traucējumi; 2. tipa CD; iedzimti sirds defekti; dismorfiskas pazīmes	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
Beckwith-Wiedemann syndrome ¹²	Imprintinga slimība – izmaiņas 11p15.5 reģionā, kā dēļ tēva	Jaundzimušo periodā – dzimst lieli gestācijas laikam (makrosomija),	Metilēšanas specifiska MLPA analīze;	Ārsta ģenētiķa nosūtījums;

	alēle funkcionē vairāk (nepietiek mātes alēles); retāk – patogēns variants <i>CDKN1C</i> gēnā; zināma genotipa-fenotipa korelācija (nosakot ģenētisko izmaiņu veidu, var precizēt ilgtermiņa prognozi un onkoloģiskos riskus)	grūtniecības laikā daudzūdeņainība, hemihipertrofija; makroglosija; jaundzimušo hipoglikēmija; omfalocēle, visceromegālija (palielināti iekšējie orgāni), iedzimtas nieru un sirds anomālijas, dismorfiskas pazīmes; paātrināts augšanas temps agrā bērnībā, pieaugušo vecumā normāls auguma garums; noteiktām ģenētiskām izmaiņām būtiski paaugstināts embrionālo audzēju attīstības risks (Vilmsa tumors, hepatoblastoma, neiroblastoma, rabdomiosarkoma) bērnībā	retāk papildus nepieciešama NGS analīze <i>CDKN1C</i> gēnam	No 1.10.2025. MLPA analīzi apmaksā arī ar bērnu endokrinologa nosūtījumu
Börjeson–Forssman–Lehmann syndrome¹³	Ar X hromosomu saistīta pārmantošanās, slimību izraisa patogēns hemizigots variants <i>PHF6</i> gēnā; Ļoti rets	Mazs augums, aptaukošanās, garīga atpalicība; krampji; hipogonādisms; muskuļu hipotonija un attīstības aizture; lielas uz sabiezētas ausis un dismorfiskas pazīmes, pirkstu anomālijas; ginekomastija; Slimo vīrieši; sievietēm izpausmju nav vai ir vieglas izpausmes	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
Cohen sindroms¹⁴	Autosomāli recesīvi pārmantojams, sindromu apstiprina bialēlisku patogēnu variantu klātbūtne <i>VPS13B</i> gēnā; zināmi ~200 indivīdi pasaulē	Agrīnā vecumā lēna augšana un slikta svara dinamika; trunkāla aptaukošanās pusaudžu vecumā; muskuļu hipotonija un vidēji smaga/smaga psihomotoras attīstības aizture; hipotonija; locītavu hiper mobilitāte; postnatāli sākusies mikrocefālija; izteikti priekšzobi; progresējošā miopija un tīklenes distrofija; ļoti tipiska sejas dismorfija; izmainīta uzvedība – priecīgi noskaņots	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums

ROHHAD sindroms ¹⁵	~ tikai 100 gadījumi aprakstīti; aprakstīti vairāki iespējami ģenētiski cēloņi vai riska faktori, bet diagnoze apstiprināma klīniski, izslēdzot citus ģenētiskus simptomu cēloņus	Agrīna aptaukošanās, hiperfāgija; hipotalāma disfunkcija; Na un ūdens balansa traucējumi; hipoventilācija; autonomās nervu sistēmas disfunkcija; centrāls hipotireodisms; neuro-endokrīnie tumori	Klīniski apstiprināma diagnoze pēc kritērijiem	Multidisciplinārs konsīlijs
16p11.2 delecijas sindroms	Hromosomas 16p11.2 reģiona daļas iztrūkums jeb delecija; trūkstošais reģions iekļauj <i>SH2B1</i> gēnu, kas no 16p11.2 reģiona atbilst lūzuma punktiem BP2-BP3	Attīstības aizture, krampji, autisms, smaga aptaukošanās agrā bērnībā, smaga insulīna rezistence	Hromosomu mikrorindu analīze (CMA)	Ārsta ģenētiķa nosūtījums

3.1.2. Monogēna aptaukošanās

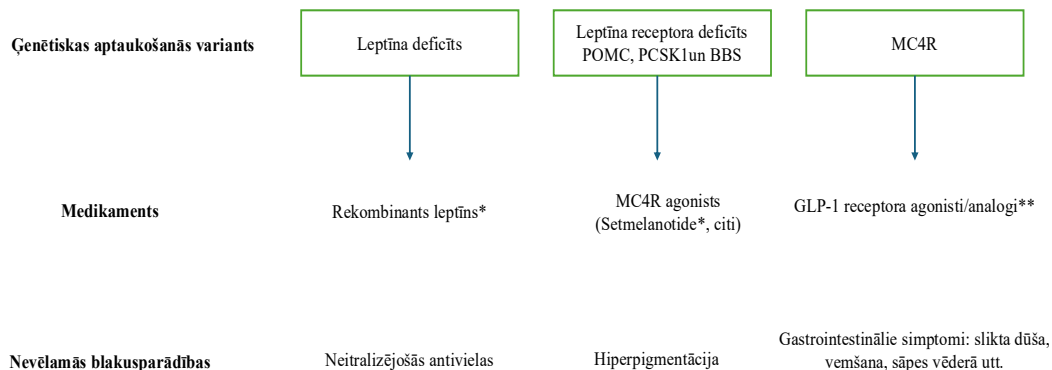
Sindroms/ģenētiskais cēlonis	Ģenētiskais raksturojums	Klīniskās izpausmes	Ģenētiskās analīzes veids/diagnozes apstiprināšana	Apmaksas nosacījumi
Leptīna deficīts (<i>LEP</i>) ¹⁶	Autosomāli recesīvi pārmantojams. Bialeliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. Raksturīgs ir asinradniecīgas laulības; mazāk par 1000 gadījumiem aprakstīts.	Hiperfāgija; mazs augums; emocionāla labilitāte; garīga atpalcība; aizkavēta pubertāte; hipogonadotropais hipogonādisms; hipotireoze	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
Leptīna receptora gēna deficīts (<i>LEPR</i>) ¹⁶	Autosomāli recesīvi pārmantojams. Bialeliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. 3% indivīdu ar smagu agrīnu aptaukošanos	Hiperfāgija sākas jau neonatālā periodā, 1 ned. pēc dzimšanas; imūnās sistēmas funkcijas izmaiņas; aizkavēta pubertāte; hipogonadotropais hipogonādisms	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
<i>MC4R</i> ¹⁶	Autosomāli dominanti pārmantojama. Bialeliski vai monoaleliski	Hiperfāgija; palielināta liesās masas un lineāra augšana; smaga hiperinsulinēmija	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums

	varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. Kodominances iedzimtība vai reti homozigota (smagāka izpausme) Identificēta 3–6 % bērnu ar smagu agrīnu aptaukošanos, ja KMI >40 kg/m ²			
<i>POMC</i> ¹⁶	Autosomāli recesīvi pārmantojams. Bialeliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. Mazāk par 10 gadījumiem aprakstīts; simptomu sākums jau pirmajos dzīves mēnešos	Hiperfāgija; holestātiskā jaundzimušo dzelte; Raksturīga triade: aptaukošanās, virsnieru mazspēja, bāla ādas pigmentācija un sarkani mati	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
<i>PCSK1</i> ¹⁶	Autosomāli recesīvi pārmantojams. Bialeliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. Mazāk par 20 gadījumiem aprakstīts	Hiperfāgija; postprandiāla hipoglikēmija un enteropātija, kas izraisa caureju; AKTH deficīts, kas izraisa sekundāru virsnieru mazspēju; hipogonadotropais hipogonādisms; glikozes tolerances traucējumi	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
<i>SIM1</i> ¹⁶	Autosomāli recesīvi pārmantojams. Bialeliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu. Mazāk par 50 gadījumiem aprakstīts	Neiroloģiski uzvedības traucējumi (emocionāla labilitāte vai autismam līdzīga izpausme)	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums
<i>SH2B1</i> ¹⁶	Autosomāli dominanti pārmantojama. Monoaleliski varianti ietekmē leptīna-melanokortīna signāla ceļu.	Hiperfāgija; hiperinsulinēmija un insulīna rezistence; samazināts gala augums; leptīna rezistence	NGS gēnu paneļa analīze	Ārsta ģenētiķa nosūtījums

4. Terapijas iespējas

Ģenētiskās aptaukošanās agrīna diagnostika, ir kritiski svarīga, lai identificētu mutāciju spektru un izstrādātu terapeitiskās metodes, tostarp daudznozaru aprūpi, mērķtiecīgu farmakoloģisku pieeju, izmantojot gaidāmās pētāmo zāļu formas, vai ķirurģiskas iespējas [2,6].

Aprūpējot pacientus ar hiperfāģiju, kas saistīta ar ģenētisku aptaukošanos, ir ļoti svarīgi saprast, ka viņiem nav sāta sajūtas atgriezeniskās saites. Tāpēc uztura konsultācijas, ko izmanto vielmaiņas traucējumu un poligēnas aptaukošanās gadījumā (bez smagas hiperfāģijas), šiem pacientiem var nebūt efektīvas. Aprūpes stratēģijām lielā mērā jākoncentrējas uz ar pārtiku saistītu problēmu mazināšanu, ne tikai kontrolējot piekļuvi pārtikai, bet arī plānojot konsekvētus ēdienrežu laikus, veicot vides modifikācijas utt. Šīs stratēģijas tiek rekomendēts pielietot ģimenēm, līdz, piemēram, bērns kļūst vecāks un atbilst mērķtiecīgas terapijas, piemēram, MC4R agonista, saņemšanas kritērijiem. Vairāki medikamenti ir pierādījuši savu potenciālu hiperfāģijas un svara samazināšanās ārstēšanā, kas apkopoti zemāk redzamā attēlā [2,6].

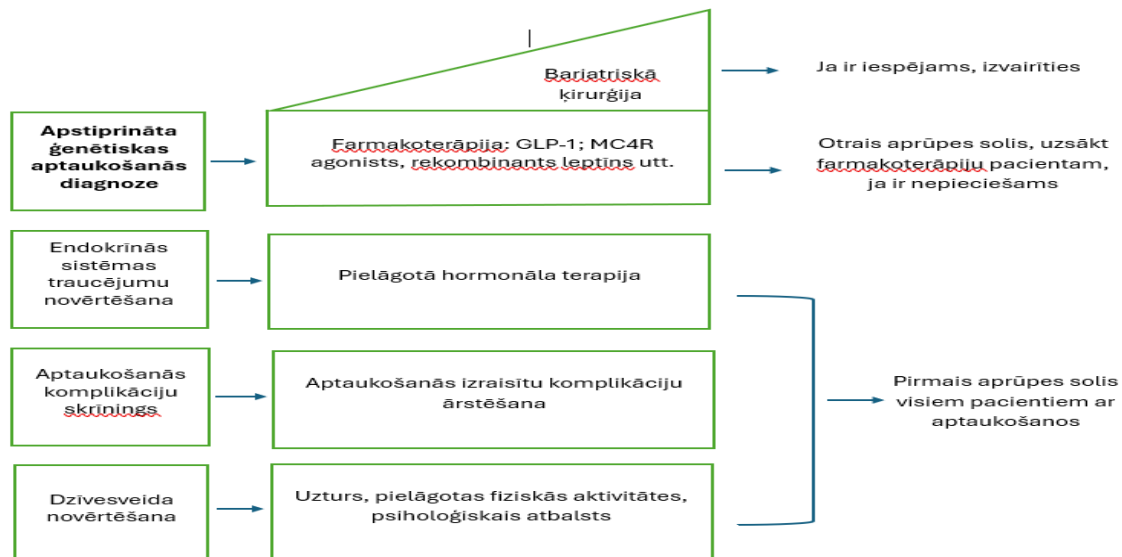


* Pēc klīniskajiem pētījumiem licencēts vairākās valstīs.

** Licencēts pusaudžiem un pieaugušajiem ar aptaukošanos vairākās valstīs. Pašlaik notiek pētījumi ar bērniem.

Prader Willi sindromam ir vairākas stratēģijas aptaukošanās ārstēšanā, kurās ietilpst gan stingra diēta un uzvedības korekcijas, gan medikamentozā terapija.[18]

Parādoties jaunām efektīvām ārstēšanas metodēm ir svarīgi novērtēt pacienta individuālus ieguvumus un riskus, tāpēc tiek piedāvāta vairāku posmu ģenētiskās aptaukošanās aprūpes stratēģija.[19]



5. Informācija pacientam

Literatūrā ziņots, ka aptaukošanās gadījumi, kas saistīti ar ģenētiskiem traucējumiem sastopami reti. Monogēnas un sindromālas aptaukošanās globālā izplatība populācijā nav labi zināma. Melanokortīna 4. gēna (MC4R) mutācijas, ir visbiežāk ziņotā monogēnā aptaukošanās forma pasaulē, kas skar 3-6% cilvēku ar smagu aptaukošanos. 3% cilvēku ar smagu, agrīnu aptaukošanos ir leptīna receptoru gēna (LEPR) mutācijas. Citi ģenētiski defekti, kas saistīti ar POMC, PCSK1, SIM1 utt., visā pasaulē ir identificēti mazāk nekā 10 līdz 50 gadījumos.

Turklāt ir identificētas vairāk nekā 25 sindromālas aptaukošanās formas. Starp sindromālām aptaukošanās slimībām, Prader-Willi sindroms (PWS) ir visizplatītākais ģenētiskās aptaukošanās veids, kura biežums ir no 1/10 000 līdz 1/30 000, un klīniskās izpausmes parādās agrā bērnībā.

Par iespējamu ģenētisku etioloģiju jādomā tad, kad pacientam ir sejas dismorfisms (sejas vaibsti atšķiras no bioloģisko vecāku vai brāļu/māsu sejas vaibstiem); aizkavēta attīstība; iedzimti orgānu un orgānu sistēmu defekti; hiperfāģija (pārmērīga ēšana bez izsalkuma sajūtas); straujš svara pieaugums, kas ir nesamērīgs ar pacienta uztura vēsturi.

Ja ir aizdomas par iespējamu ģenētisko aptaukošanās etioloģiju, nepieciešams vērties pie ģimenes ārsta, lai ārsts izvērtētu sūdzības, veiktu pacienta apskati, izrēķinātu KMI un novērtētu aptaukošanās smaguma pakāpi. Nepieciešamības gadījumā, tālākai izmeklēšanai

pacients tiks nosūtīts pie bērnu endokrinologa vai endokrinologa, kas izvērtēs pacienta atbilstību ģenētiskai testēšanai.

Ne tikai alimentāras (parastās) aptaukošanās, bet arī ģenētiskās aptaukošanās gadījumā, klīniskās ārstēšanas stūrakmens ir atbilstoša uztura, uzvedības un fizisko aktivitāšu intervence ar veselības aprūpes speciālistu palīdzību. Vecāku vai aprūpētāju izglītošana un atbalsta sniegšana ilgtermiņā ir būtiska, lai nodrošinātu vides kontroli pacientiem ar ģenētisko aptaukošanos. Vides kontrole ir jāievieš pēc iespējas agrīnā bērnībā, jo tas var novērst smagas aptaukošanās pakāpes attīstību un mazināt ēšanas traucējumu risku nākotnē. Vides kontroli jāuztur visu mūžu, īpašo uzmanību pievēršot pārejas posmam - no bērnības uz pieaugušo vecumu.

Farmakoterapija ģenētiskās aptaukošanās gadījumā pašlaik netiek plaši izmantota, jo nav skaidra ilgtermiņa efektivitāte un iespējamās blaknes. Nākotnē, iespējams, farmakoterapija tiks izmantota plašākam pacientu lokam ar sindromisku vai monogēno aptaukošanos, bet tikai pēc rūpīgas klīniskas izvērtēšanas un ņemot vērā iespējamus ieguvumus un riskus.

Bariatriskā ķirurģija tiek veikta atsevišķos gadījumos pacientiem ar sindromisku vai monogēnu aptaukošanos, dēļ šīs intervences neskaidriem un ierobežotiem ilgtermiņa rezultātiem.

6. Pielikumi

Pielikums Nr.1

Dyken's hiperfāgijas izvērtēšanas anketa bērniem

Lūdzu ar X atzīmējiet atbilstošāko atbildes variantu par Jūsu bērnu!

(1) Cik ļoti Jūsu bērns kļūst apbēdināts, kad viņam tiek liegts kārotais ēdiens?

- ☐ Nav apbēdināts
- ☐ Nedaudz apbēdināts
- ☐ Apbēdināts
- ☐ Ļoti apbēdināts
- ☐ Ārkārtīgi apbēdināts

(2) Cik bieži Jūsu bērns mēģina kaulēties vai manipulēt, lai dabūtu vairāk ēdiena ēdienreizē?

- ☐ Dažas reizes gadā
- ☐ Dažas reizes mēnesī
- ☐ Dažas reizes nedēļā
- ☐ Vairākas reizes nedēļā
- ☐ Vairākas reizes dienā

(3) Kad Jūsu bērns ir iedomājies par ēdienu, cik viegli Jums vai citiem izdodas novērst bērna uzmanību no ēdiena uz citām lietām?

- ☐ Ārkārtīgi viegli, tas prasa minimālu piepūli, lai šo paveiktu
- ☐ Ļoti viegli, tas prasa nelielu piepūli, lai šo paveiktu
- ☐ Nedaudz apgrūtināti, tas prasa zināmu piepūli, lai šo paveiktu
- ☐ Ļoti apgrūtināti, tas prasa lielu piepūli, lai šo paveiktu
- ☐ Ārkārtīgi grūti, tas prasa ilgstošu un smagu piepūli, lai šo paveiktu

(4) Cik bieži Jūsu bērns pārlūko atkritumus, meklējot ēdienu?

- ☐ Nekad

___ Dažas reizes gadā

___ 1-2 reizes mēnesī

___ 1-3 reizes nedēļā

___ 4-7 reizes nedēļā

(5) Cik bieži Jūsu bērns mostas naktīs ēdiena meklējumos?

___ Nekad

___ Dažas nakts gadā

___ 1-2 nakts mēnesī

___ 1-3 nakts nedēļā

___ 4-7 nakts nedēļā

(6) Cik neatlaidīgi Jūsu bērns prasa vai meklē ēdienu pēc tā, kad viņam tika pateikts “nē” vai “vairs nav/pietiek”?

___ Ātri un viegli atmet domas par ēdienu

___ Diezgan ātri un viegli atmet domas par ēdienu

___ Nedaudz neatlaidīgs ar domām par ēdienu

___ Turpina būt ļoti neatlaidīgs ar domām par ēdienu

___ Ārkārtīgi neatlaidīgs ar domām par ēdienu

(7) Cik daudz laika Jūsu bērns pavada runājot par ēdienu vai arī domas par ēdienu maina bērna uzvedību ārpus normālo ēdienreīžu laika?

___ Mazāk par 15 minūtēm dienā

___ 15-30 minūtes dienā

___ 30-60 minūtes dienā

___ 1-3 stundas dienā

___ Vairāk nekā 3 stundas dienā

(8) Cik bieži Jūsu bērns mēģina nozagt ēdienu (par ko Jūs uzzināt)?

___ Dažas reizes gadā

___ Dažas reizes mēnesī

___ Dažas reizes nedēļā

___ Vairākas reizes nedēļā

___ Vairākas reizes dienā

(9) Kad citi mēģina pārtraukt Jūsu bērna sarunas par ēdienu vai ar ēdienu saistīto uzvedību, tas parasti noved pie:

___ Nav nekāda izmisuma vai apbēdinājuma

___ Viegla izmisuma vai apbēdinājuma

___ Mērena izmisuma vai apbēdinājuma

___ Nopietna izmisuma vai apbēdinājuma

___ Ārkārtīga izmisuma, ar ēdienu saistītas uzvedības izpausmes nevar pārtraukt

(10) Cik attapīgs vai veikls ir Jūsu bērns ēdiena iegūšanā?

___ Nav īpaši attapīgs vai veikls

___ Nedaudz attapīgs vai veikls

___ Diezgan attapīgs vai veikls

___ Ļoti attapīgs vai veikls

___ Ārkārtīgi attapīgs vai veikls

(11) Cik lielā mērā ar ēdienu saistītas domas, runas vai uzvedība traucē Jūsu bērna ikdienas rutīnai, pašaprūpei, mācībām skolā vai darbā?

___ Netraucē

___ Nedaudz traucē; dažreiz ir ar ēdienu saistītu traucējumu ietekme uz skolas, darba vai higiēnas pašaprūpes uzdevumu izpildi

___ Mēreni traucē; bieži ir ar ēdienu saistītu traucējumu ietekme uz skolas, darba vai higiēnas pašaprūpes uzdevumu izpildi

___ Ļoti izteikti traucē; gandrīz katru dienu ir ar ēdienu saistītu traucējumu ietekme uz skolas, darba vai higiēnas pašaprūpes uzdevumu izpildi

___ Ārkārtīgi stipri traucē; bieži nav spējīgs veikt higiēnas pašaprūpi vai nokļūt uz skolu, darbu ar ēdienu saistītu grūtību dēļ

(12) Cik vecs bija jūsu bērns, kad viņš pirmo reizi izrādīja pastiprinātu interesi par ēdienu? _____

(13) Cik mainīga ir jūsu bērna aizraušanās vai interese par ēdienu?

___ Gandrīz nekad nemainās

- ___ Parasti paliek tāda pati
- ___ Svārstās periodiski
- ___ Svārstās diezgan izteikti
- ___ Svārstās visu laiku

Dyken's hiperfāgijas anketas interpretācija

Anketu aizpilda vecāki, un tajā ir iekļauti 13 jautājumi. Katram jautājumam ir 5 punktu Likerta skala, kur "0" nozīmē "nav problēma" un "5" nozīmē "nopietna/bieža problēma". No 1. līdz 11. jautājumam, punkti tiek apkopoti kopējā hiperfāgijas punktu skaitā (iespējamais diapazons: 11–55).

Papildus tiek aprēķināti trīs apakšpunkti: hiperfāgijas uzvedība (2., 4., 5., 8. un 10. jautājums, iespējamais diapazons: 5–25), hiperfāgijas tieksme (1., 3., 6., 9. jautājums, iespējamais diapazons: 4–20) un hiperfāgijas smaguma pakāpe (7. un 11. jautājums, iespējamais diapazons: 2–10).

12. jautājums "Cik vecs bija jūsu bērns, kad viņš pirmo reizi izrādīja pastiprinātu interesi par ēdienu?" un 13. jautājums "Cik mainīga ir jūsu bērna aizraušanās vai interese par ēdienu?" Neizvērtē nevienu faktoru, bet atklāj vairāk informācijas par hiperfāgijas sākumu un mainīgumu.

Pielikums Nr.2

Pacienta ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapa (bērnām)

Lūdzu ar X atzīmējiet atbilstošāko atbildes variantu!

Pacienta vārds/uzvārds: _____

PID Nr.: _____ **Datums:** _____

Dzimums: Zēns ☐ Meitene ☐

Anamnēze:

Dzimšanas svars: _____ kg Gestācijas nedēļā _____ ned.

Iedzimtas anomālijas: Ir ☐ Nav ☐

Ja ir iedzimtas anomālijas, lūdzu precizējiet: _____

Mazs augums (zem vidējās vecāku procentiles/SD): Jā ☐ Nē ☐

No cik gadiem bērnam ir svara problēmas: _____

Hiperfāgija (izvērtējot Dyken's anketu): Ir ☐ Nav ☐

Attīstības aizture vai mācīšanās grūtības: Jā ☐ Nē ☐

Ja ir attīstības aizture, lūdzu precizējiet: _____

Dzirdes traucējumi: Ir ☐ Nav ☐ Ja ir, lūdzu precizējiet _____

Redzes traucējumi: Ir ☐ Nav ☐ Ja ir, lūdzu precizējiet _____

Neiroattīstības traucējumi: Jā ☐ Nē ☐

• Autiskā spektra traucējumi:

apstiprināta diagnoze ☐ ārsta aizdomas ☐ vecāku aizdomas ☐

• Uzmanības deficīta hiperaktivitātes traucējumi:

apstiprināta diagnoze ☐ ārsta aizdomas ☐ vecāku aizdomas ☐

• Cits: _____

Aizkavēta pubertāte: Jā ☐ Nē ☐

Ja ir, lūdzu precizējiet _____

Lūdzu atzīmējiet, ja ir aptaukošanās komplikācijas: _____

Citas piezīmes: _____

Ģimenes anamnēze:

Vai vecāki ir radnieki viens otram (asinsradniecība): Jā ☐ Nē ☐

Pozitīva ģimenes anamnēze par agrīnu smagu aptaukošanos: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Pozitīva diabēta anamnēze ģimenē: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Pozitīva bariatriskās ķirurģijas anamnēze ģimenē: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Izmeklēšana:

Vecums _____ gadi

Augums _____ cm Auguma SD vai procentīle: _____

Svars _____ kg Svara SD vai procentīle: _____

ĶMI _____ kg/m² ĶMI SD vai procentīle _____ liekais svars% _____

Galvas apkārtmērs _____ cm galvas apkārtmēra SD vai procentīle _____

Tanner stadija: _____

Acanthosis nigricans: Ir ☐ Nav ☐

Matu krāsa: Melni ☐ Brūnie ☐ Blondi ☐ Sarkani ☐

Dismorfiskās pazīmes: Ir ☐ Nav ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Aptaukošanās tips: Ģeneralizēts ☐ Centrāla tipa ☐ Cits tips ☐

Piezīmes: _____

Pielikums Nr.3

Trīs faktoru ēšanas anketa pieaugušajiem (TFEQ-R18)

(1) Kad saozu ēdienu, man ir ļoti grūti atturēties no ēšanas, pat ja tikko esmu pabeidzis maltīti. NĒ

- ___ noteikti patiesi
- ___ lielākoties patiesi
- ___ lielākoties nepatiesi
- ___ noteikti nepatiesi

(2) Es apzināti ēdu nelielas porcijas, lai kontrolētu savu svaru. KA

- ___ noteikti patiesi
- ___ lielākoties patiesi
- ___ lielākoties nepatiesi
- ___ noteikti nepatiesi

(3) Kad jūtos nemierīgs, pieķeru sevi ēdam. EĒ

- ___ noteikti patiesi
- ___ lielākoties patiesi
- ___ lielākoties nepatiesi
- ___ noteikti nepatiesi

(4) Dažreiz, kad sāku ēst, es vienkārši nevaru apstāties. NĒ

- ___ noteikti patiesi
- ___ lielākoties patiesi
- ___ lielākoties nepatiesi
- ___ noteikti nepatiesi

(5) Atrašanās kopā ar kādu, kurš ēd, bieži vien mani padara tik izsalkušu, ka man arī jāpaēd. NĒ

- ___ noteikti patiesi
- ___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteiktine patiesi

(6) Kad jūtos nomākts, es bieži pārēdos. EĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(7) Kad ieraugu īstu delikatesi, es bieži kļūstu tik izsalcis, ka man tas jāēd uzreiz. NĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(8) Es bieži esmu tik izsalcis, ka mans kuņģis šķiet kā bezdibenis. NĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(9) Es vienmēr esmu izsalcis, tāpēc man ir grūti pārtraukt ēst, pirms esmu pabeidzis ēdienu no sava šķīvja. NĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(10) Kad jūtos vientuļš, es sevi mierinu ar ēšanu. EĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(11) Es apzināti atturošos no ēdienreizēm, lai nepieņemtos svarā. KA

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(12) Es neēdu dažus ēdienus, jo tie mani padara resnu. KA

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(13) Es vienmēr esmu pietiekami izsalcis, lai ēstu jebkurā laikā. NĒ

___ noteikti patiesi

___ lielākoties patiesi

___ lielākoties nepatiesi

___ noteikti nepatiesi

(14) Cik bieži jūs jūtaties izsalcis? NĒ

___ gandrīz vienmēr

___ bieži starp ēdienreizēm

___ dažreiz starp ēdienreizēm

___ Tikai ēdienreižu laikā

(15) Cik bieži jūs izvairāties no kārdinošu ēdienu “uzkrāšanas”? KA

___ gandrīz vienmēr

___ parasti

___ reti

___ gandrīz nekad

(16) Cik liela ir iespēja, ka jūs apzināti ēdat mazāk, nekā vēlaties? KA

- ___ ļoti iespējams
- ___ vidēji iespējams
- ___ nedaudz iespējams
- ___ maz ticams

(17) Vai jums ir ēšanas lēkmes, lai gan neesat izsalcis? NĒ

- ___ vismaz reizi nedēļā
- ___ dažreiz
- ___ reti
- ___ nekad

(18) Skalā no 1 līdz 8, kur 1 nozīmē nekādu ierobežojumu ēšanā (ēdat visu, ko vēlaties, kad vien vēlaties) un 8 nozīmē pilnīgu ierobežojumu (pastāvīgi ierobežojat pārtikas uzņemšanu un nekad “nepadodaties”), kādu skaitli jūs sev piešķirtu? _____ KA

Trīs faktoru ēšanas anketas interpretācija (TFEQ-R18)

Anketa attiecas uz pašreizējiem pacienta uztura paradumiem un mēra 3 dažādus ēšanas aspektus: atturīgu ēšanu (apzināta pārtikas uzņemšanas ierobežošana, lai kontrolētu ķermeņa svaru vai veicinātu svara zudumu), nekontrolētu ēšanu (tieksmi ēst vairāk nekā parasti, ko pavada subjektīva bada sajūta) un emocionālu ēšanu (nespēju pretoties emocionāliem signāliem). TFEQ-R18 sastāv no 18 jautājumiem 4 punktu atbilžu skalā (noteikti patiesi/lielākoties patiesi/lielākoties nepatiesi/noteikti nepatiesi). Atbildes uz katru no 18 jautājumiem tiek vērtētas no 4 līdz 1, un jautājumu rezultāti tiek summēti skalas punktos kognitīvai ierobežošanai, nekontrolētai ēšanai un emocionālai. 18. jautājuma skala tiek kodēta sekojoši: 1.–2. punkti tiek kodēti skalā ar 1; 3.–4. punkti tiek kodēti ar 2; 5.–6. punkti tiek kodēti ar 3; 7.–8. punkti tiek kodēti ar 4.

Kognitīvās atturības (KA) skala sastāv no 2., 11., 12., 15., 16. un 18. jautājuma. Nekontrolētas ēšanas (NĒ) skala sastāvēja no 1., 4., 5., 7., 8., 9., 13., 14. un 17. jautājuma. Emocionālās ēšanas (EĒ) skala sastāvēja no 3., 6. un 10. jautājuma.

Neapstrādātās skalas rezultāti tiek pārveidoti skalā no 0 līdz 100 [((neapstrādātais rezultāts – zemākais iespējamais neapstrādātais rezultāts)/iespējamais neapstrādāto rezultātu diapazons) × 100], un, lai kompensētu trūkstošos datus par dažiem jautājumiem, tiek izmantota plaši “pusskalas” metode. Augstāki rezultāti attiecīgajās skalās liecina par lielāku kognitīvo ierobežojumu, nekontrolētu vai emocionālu ēšanu.

Pielikums Nr.4

**Pacientam ar smagu aptaukošanos klīniskās novērtēšanas veidlapa
(pieaugušajiem)**

Lūdzu ar X atzīmējiet atbilstošāko atbildes variantu!

Pacienta vārds/uzvārds: _____

P.k.: _____ **Datums:** _____

Dzimums: Vīrietis ☐ Sieviete ☐

Anamnēze:

Iedzimtas anomālijas: Ir ☐ Nav ☐

Ja ir iedzimtas anomālijas, lūdzu precizējiet: _____

Mazs augums (sievietei zem 155cm; vīrietim zem 165cm): Jā ☐ Nē ☐

Hiperfāgija (Trīs faktoru anketas rezultāti): Ir ☐ Nav ☐

Garīga atpalcība; uzvedības traucējumi; autisms: Jā ☐ Nē ☐

Ja ir, lūdzu precizējiet: _____

Dzirdes traucējumi: Ir ☐ Nav ☐ Ja ir, lūdzu precizējiet _____

Redzes traucējumi: Ir ☐ Nav ☐ Ja ir, lūdzu precizējiet _____

Neauglība: Ir ☐ Nav ☐

Lūdzu atzīmējiet, ja ir aptaukošanās komplikācijas: _____

Citas piezīmes: _____

Ģimenes anamnēze:

☐☐

Vai vecāki ir radinieki viens otram (asinsradniecība): Jā Nē

Pozitīva ģimenes anamnēze par agrīnu smagu aptaukošanos: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Pozitīva diabēta anamnēze ģimenē: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Pozitīva bariatriskās ķirurģijas anamnēze ģimenē: Jā ☐ Nē ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Izmeklēšana:

Vecums _____ gadi

Augums _____ cm

Svars _____ kg

ķMI _____ kg/m²

liekais svars% _____

Acanthosis nigricans: Ir ☐ Nav ☐

Matu krāsa: Melni ☐ Brūnie ☐ Blondi ☐ Sarkani ☐

Dismorfiskās pazīmes: Ir ☐ Nav ☐

Lūdzu precizējiet: _____

Aptaukošanās tips: Ģeneralizēts ☐ Centrāla tipa ☐ Cits tips ☐

Piezīmes: _____

Atsauces

1. Malhotra, S., Sivasubramanian, R., & Srivastava, G. (2021). Evaluation and Management of Early Onset Genetic Obesity in Childhood. *Journal of pediatric genetics*, 10(3), 194–204. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731035>
2. Farooqi IS. Genetic Obesity Syndromes. [Updated 2024 Dec 15]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279064/>
3. de Lauzon, B., Romon, M., Deschamps, V., Lafay, L., Borys, J. M., Karlsson, J., Ducimetière, P., Charles, M. A., & Fleurbaix Laventie Ville Sante Study Group (2004). The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *The Journal of nutrition*, 134(9), 2372–2380. <https://doi.org/10.1093/jn/134.9.2372>
4. Banna, J. C., Panizza, C. E., Boushey, C. J., Delp, E. J., & Lim, E. (2018). Association between Cognitive Restraint, Uncontrolled Eating, Emotional Eating and BMI and the Amount of Food Wasted in Early Adolescent Girls. *Nutrients*, 10(9), 1279. <https://doi.org/10.3390/nu10091279>
5. Szczudlik, E., Stępniewska, A., Bik-Multanowski, M., Brandt-Heunemann, S., Flehmig, B., Małecka-Tendera, E., Mazur, A., Petriczko, E., Ranke, M. B., Wabitsch, M., Zachurzok, A., & Wójcik, M. (2024). The age of the obesity onset is a very important factor for the development of metabolic complications and cardiovascular risk in children and adolescents with severe obesity. *European journal of pediatrics*, 183(9), 3833–3841. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05636-x>
6. Loos, R.J.F., Yeo, G.S.H. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet* 23, 120–133 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>
7. David Lim, Pdraig Dixon, Nikki Davis, Helen Stewart. Genetics of Obesity Testing for Children and Young People. <https://www.piernetwork.org/guidelines-obesity.html>
8. Tirthani E, Said MS, Rehman A. Genetics and Obesity. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573068/>
9. Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome. 1998 Oct 6 [Updated 2024 Dec 5]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
10. Paisey RB, Steeds R, Barrett T, et al. Alström Syndrome. 2003 Feb 7 [Updated 2019 Jun 13]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1267/>

11. Forsyth RL, Gunay-Aygun M. Bardet-Biedl Syndrome Overview. 2003 Jul 14 [Updated 2023 Mar 23]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>
12. Shuman C, Kalish JM, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann Syndrome. 2000 Mar 3 [Updated 2023 Sep 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/>
13. Jain, V., Foo, S.H., Chooi, S. *et al.* Börjeson–Forssman–Lehmann syndrome: delineating the clinical and allelic spectrum in 14 new families. *Eur J Hum Genet* **31**, 1421–1429 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01447-0>
14. Wang H, Falk MJ, Wensel C, et al. Cohen Syndrome. 2006 Aug 29 [Updated 2016 Jul 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1482/>
15. Lazea C, Sur L, Florea M. ROHHAD (Rapid-onset Obesity with Hypoventilation, Hypothalamic Dysfunction, Autonomic Dysregulation) Syndrome-What Every Pediatrician Should Know About the Etiopathogenesis, Diagnosis and Treatment: A Review. *Int J Gen Med*. 2021 Jan 29;14:319-326. doi: 10.2147/IJGM.S293377. PMID: 33542648; PMCID: PMC7853626.
16. Lister, N.B., Baur, L.A., Felix, J.F. *et al.* Child and adolescent obesity. *Nat Rev Dis Primers* **9**, 24 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00435-4>
17. Martin AR, Williams E, Foulger RE, Leigh S, Daugherty LC, Niblock O, Leong IUS, Smith KR, Gerasimenko O, Haraldsdottir E, Thomas E, Scott RH, Baple E, Tucci A, Brittain H, de Burca A, Ibañez K, Kasperaviciute D, Smedley D, Caulfield M, Rendon A, McDonagh EM. PanelApp crowdsources expert knowledge to establish consensus diagnostic gene panels. *Nat Genet*. 2019 Nov;51(11):1560-1565. doi: 10.1038/s41588-019-0528-2. PMID: 31676867. <https://panelapp.genomicsengland.co.uk/>
18. Crinò A, Fintini D, Bocchini S, Grugni G. Obesity management in Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018 Oct 4;11:579-593. doi: 10.2147/DMSO.S141352. PMID: 30323638; PMCID: PMC6175547.
19. Faccioli, N., Poitou, C., Clément, K., & Dubern, B. (2023). Current Treatments for Patients with Genetic Obesity. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 15(2), 108–119. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2>