



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

Klīniskais algoritms

Retas neiromuskulāras slimības, tajā skaitā brīdinošie simptomi (*sarkano karogu simptomi*), iekļaujot informāciju par bērniem un pieaugušajiem

Autors: dr. Mikus Dīriks, neirologs, bērnu neirologs

Darba grupa: asoc. prof. Viktorija Ķēniņa, neirologs; dr. Ieva Mičule, medicīnas ģenētiķis; prof. Natalja Kurjāne, imunologs; dr. Sandra Gintere, ģimenes ārsts

Rīga
2025.gads

Saturs

Saīsinājumi	3
I. Vispārīga informācija	4
Ievads	4
Algoritma uzdevumi	5
Algoritma lietotāji	5
Prioritātes algoritma veidošanā	5
II. Klīniskais algoritms	7
1. Persona ģimenes ārsta uzraudzībā	8
2. Persona ar slimības pazīmēm: subjektīvas sūdzības; ģimenes anamnēze	8
3. Brīdinošie (<i>Red Flag</i>) simptomi pozitīvi	9
4. Ģenētiski apstiprināta neiromuskulāra slimība ģimenes anamnēzē	11
5. Neirologa kons./neiroloģiska klīniska izmeklēšana	11
6. Diagnostiskie izmeklējumi	12
7. Diagnostiskie testi neliecina par neiroloģisku saslimšanu	19
8. Neneiroloģiska rakstura saslimšana	19
9. Cita neiroloģiska saslimšana	20
10. Terapija un uzraudzība atbilstoši diagnozei	21
11. Aizdomas par/apstiprināta ģenētiski noteikta NMS	22
12. Neģenētiski noteikta neiromuskulāra saslimšana	22
13. Nespecifiskas intervences (rehabilitācija, simptomātiska terapija)	23
14. Medicīnas ģenētiķa konsultācija / ģenētiskā izmeklēšana	23
15. Netiek apstiprināta ģenētiska patoloģija	24
16. Tiek apstiprināta reta NMS	24
17. Muskuļu saslimšanas	25
18. Motorneironu slimības	29
19. Neiropātijas	29
20. Neiromuskulāras pārvades slimības	32
21. Multiprofesionālās komandas uzraudzība	32
22. Atbilstoši specifiska terapija, simptomātiska terapija, rehabilitācija	33
Informatīvs materiāls pacientiem	35
Atsauces	36
Pielikums	40

Saīsinājumi

DMD – dišēna muskuļu distrofija

DNS - dezoksiribonukleīnskābe

EMG - elektromiogrāfija

LP – lumbālā punkcija

mm. - muskuļi

MELAS – mitohondriāla encefalomiopātija, laktāta acidoze un insultam līdzīgas epizodes

MERFF – miokloniska epilepsija ar raupjām sarkanām šķiedrām

MR – magnētiskā rezonanse

NMS - neiromuskulāra saslimšana

NMP – neiromuskulāra pārvade

RNS - reta neiromuskulāra saslimšana

SMA – Spināla muskuļu atrofija

SOD1 – Superoksīda dismutāze 1

I. Vispārīga informācija

Ievads

Retas neiromuskulārās saslimšanas (RNS) ir slimību grupa, kas ietekmē muskuļu funkcijas, nervu un muskuļu savstarpējo darbību, izraisot muskuļu vājumu, atrofiju un citus simptomus, kas būtiski ietekmē dzīves kvalitāti. To pamatā visbiežāk ir ģenētiski traucējumi, autoimūnas reakcijas vai vielmaiņas izmaiņas, bet slimības gaita, simptomi un prognoze var būt ļoti atšķirīga. Savlaicīga diagnostika un ārstēšana būtiski ietekmē pacienta dzīves kvalitāti un prognozi.

Visbiežāk sastopamās retās neiromuskulārās saslimšanas:

- Spinālā muskuļu atrofija (SMA)
- Dažādas muskuļu distrofijas (piemēram, Dišēna muskuļu distrofija, DMD)
- Iedzimtas miopātijas
- Miastēnija
- Iedzimtas un iegūtas polineiropātijas

Retas neiromuskulārās saslimšanas var sākties jebkurā vecumā – gan bērnībā, gan pieaugušo vai pat vecāka gadagājuma cilvēku vecumā, un to pazīmes var parādīties jebkurā dzīves posmā. Tāpēc ir īpaši svarīgi, lai būtu skaidri diagnostiskie kritēriji un definēti brīdinošie simptomi, kas liecina par nepieciešamību veikt padziļinātu izvērtējumu un izslēgt vai apstiprināt iespējamo RNS klātbūtni.

Brīdinošie simptomi, kas var norādīt uz RNS un nepieciešamību padziļinātai diagnostikai:

- Jauna, neizskaidrojama vai progresējoša muskuļu vājuma parādīšanās jebkurā vecumā
- Muskuļu tonusa izmaiņas (samazināšanās vai paaugstināšanās)
- Iegūto kustību iemaņu zudums vai regresija
- Kustību traucējumi (lēnums, neveiklums, bieži kritieni)
- Nogurums, krampji, koordinācijas traucējumi
- Elpošanas vai rīšanas traucējumi bez acīmredzama cita iemesli
- Ģimenes anamnēzē līdzīgas saslimšanas

Svarīgi ir atcerēties, ka RNS pazīmes var būt ļoti dažādas un atkarīgas no konkrētās slimības, tāpēc, ja parādās kāds no iepriekš minētajiem simptomiem, īpaši, ja tie progresē vai atkārtojas, nepieciešama savlaicīga padziļināta izvērtēšana pie speciālista - neirologa vai bērnu neirologa.

Algoritma uzdevumi

- Veicināt speciālistu, ģimenes ārstu un citu veselības aprūpes darbinieku izpratni par retu neiromuskulāro saslimšanu pazīmēm, diagnostikas kritērijiem un brīdinošajiem simptomiem visās vecuma grupās.
- Nodrošināt agrīnu un efektīvu RNS atpazīšanu, lai paātrinātu diagnostikas procesu un uzsāktu savlaicīgu ārstēšanu gan bērniem, gan pieaugušajiem.
- Uzlabot pacientu ar RNS ārstēšanu un rehabilitāciju visos veselības aprūpes līmeņos (primārajā, sekundārajā, terciārajā), nodrošinot piekļuvi inovatīvām terapijām, multidisciplinārai komandai un individualizētai aprūpei.
- Sekmēt pacientu ar RNS mērķtiecīgu virzību veselības aprūpes sistēmā, nodrošinot efektīvu un koordinētu sadarbību starp ģimenes ārstiem, dažādu specialitāšu ārstiem, rehabilitācijas dienestiem.
- Novērst vēlīnas diagnostikas un ārstēšanas riskus, kā arī mazināt negatīvo ietekmi uz pacienta funkcionēšanu un dzīves kvalitāti.
- Sekmēt ar pierādījumiem pamatotu diagnostikas metožu, ārstēšanas un uzraudzības algoritmu sistemātisku ieviešanu un uzturēšanu Latvijā, pielāgojot tos gan bērniem, gan pieaugušajiem.

Algoritma lietotāji

- Ģimenes ārsti
- Pediatri
- Neirologi
- Bērnu neirologi
- Ārsti ģenētiķi
- Ārsti imunologi
- Fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsti
- Citi ārsti - pneimonologi, kardiologi, endokrinologi, ortopēdi
- Funkcionālie speciālisti - fizioterapeiti, ergoterapeiti, logopēdi, tehniskie ortopēdi
- Citas ārstniecības atbalsta un ārstniecības personas - uztura speciālisti, psihologi, sociālie darbinieki, koordinatori

Prioritātes algoritma veidošanā

1. Pacienta izvērtēšana un aprūpes koordinēšana:

- Rūpīga pacienta anamnēzes, ģimenes, sociālās situācijas izvērtēšana un dokumentēšana.
- Izvērtēt riska faktorus visos vecumos, ņemot vērā, ka RNS var sākties jebkurā dzīves posmā.
- Koordinēt aprūpi starp dažādiem speciālistiem un iesaistītajām pusēm, nodrošinot informācijas apmaiņu.

2. Atpazīšana un izvērtēšana:

- Nodrošināt veselības aprūpes speciālistiem (primārajā, sekundārajā un terciārajā līmenī) zināšanas par RNS agrīno un vēlīno simptomu atpazīšanu.
- Izstrādāt skaidrus brīdinošos simptomus un diagnostiskos kritērijus, kas norāda uz nepieciešamību veikt padziļinātu izvērtējumu.
- Veicināt multidisciplināru sadarbību un savlaicīgu pacientu nosūtīšanu uz specializētiem reto slimību centriem.

3. Diagnostika:

- Veicināt strukturētu skrīninga instrumentu un diagnostisko rīku izmantošanu primārajā veselības aprūpes līmenī.
- Nodrošināt piekļuvi ģenētiskajiem, laboratoriskajiem un instrumentālajiem izmeklējumiem, kas nepieciešami RNS diagnostikai.
- Veicināt agrīnu diagnostiku, lai uzsāktu ārstēšanu pēc iespējas ātrāk.

4. Terapija un rehabilitācija:

- Nodrošināt ārstēšanu, kas balstīta uz pierādījumiem, tostarp inovatīvas un mērķtiecīgas terapijas iespējas.
- Veicināt multidisciplināras rehabilitācijas komandas darbu, iesaistot fizioterapeitus, ergoterapeitus, uztura speciālistus, psihologus u.c.
- Informēt pacientus un ģimenes par ārstēšanas iespējām un riskiem, kā arī alternatīvām, ja standarta terapija nav pieejama.

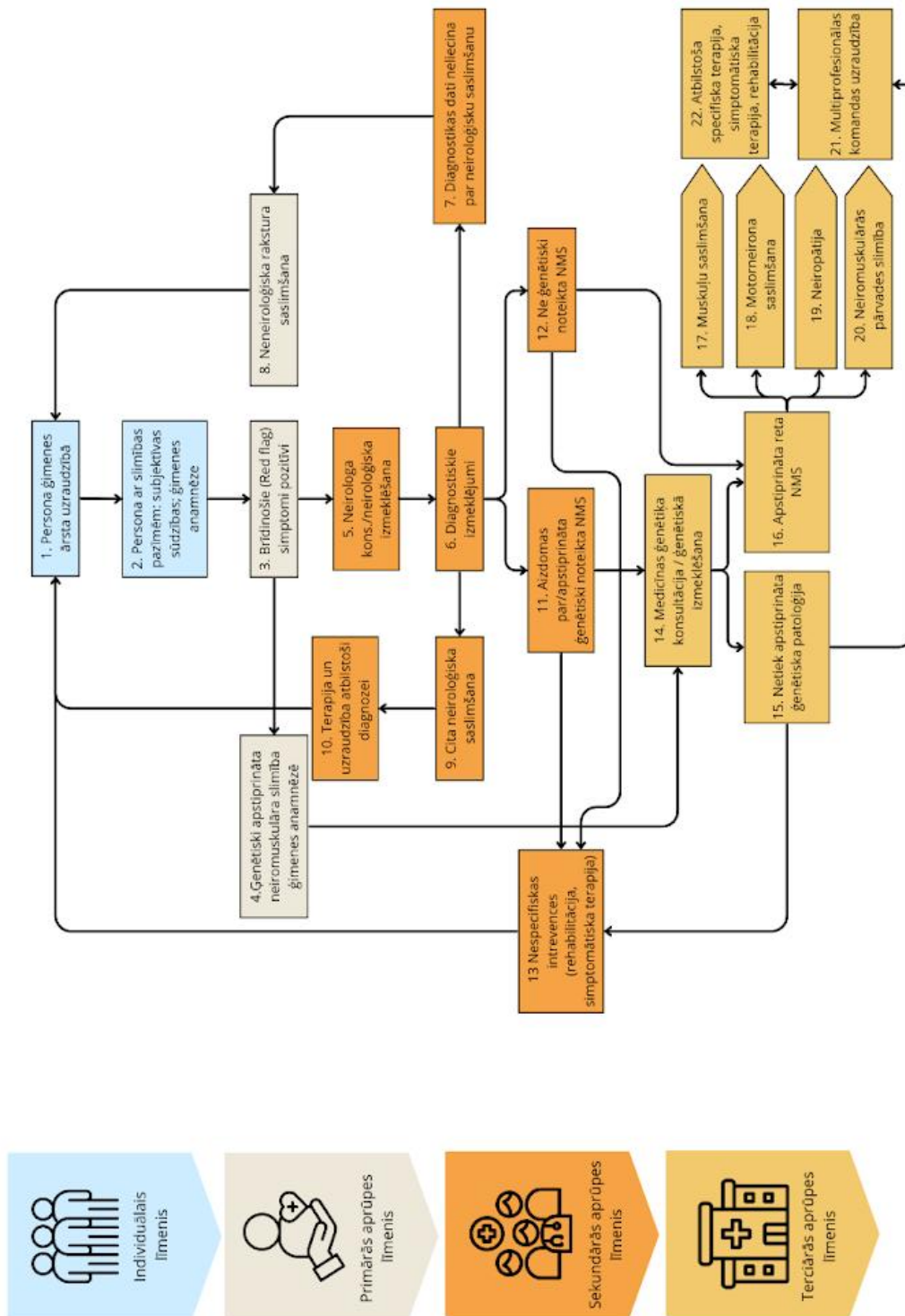
5. Uzraudzība un palīdzības pēctecība:

- Nodrošināt regulāru pacienta veselības stāvokļa uzraudzību un funkcionālo novērtēšanu visā dzīves gaitā.
- Veicināt ārstēšanas un rehabilitācijas pēctecību, bērnam/jaunietim sasniedzot pilngadību vai mainoties veselības stāvoklim.
- Atbalstīt pacientu un ģimeni psiholoģiski un sociāli, nepieciešamības gadījumā iesaistot attiecīgos dienestus.

6. Sadarbība un izglītošana:

- Nodrošināt speciālistu, pacientu un sabiedrības izglītošanu par retām neiromuskulārām slimībām
- Veicināt sadarbību starp veselības aprūpes, sociālās un aprūpes iestādēm.

II. Klīniskais algoritms



1. Persona ģimenes ārsta uzraudzībā

Ģimenes ārsta loma ir būtiska retu neiromuskulāru slimību agrīnā atpazīšanā un pacientu veselības uzraudzībā. Ģimenes ārsta praksē nonāk dažādu profilu pacienti – gan praktiski veseli cilvēki, gan indivīdi ar nespēcīgām sūdzībām, pārslimotām vai hroniskām neneiromuskulārām slimībām, kā arī personas ar riska faktoriem vai ģimenes anamnēzi (1. vai 2. pakāpes radniekam zināma reta neiromuskulāra saslimšana). Tieši ģimenes ārsts visbiežāk ir pirmais veselības aprūpes speciālists, kurš regulāri uzrauga pacienta veselības stāvokli, veic profilaktiskās apskates un novērtē gan vispārējo, gan specifisko veselības risku.

Ģimenes ārsts ir atbildīgs par brīdinošo simptomu un agrīnu pazīmju atpazīšanu, kas varētu liecināt par retu neiromuskulāru saslimšanu, pat gadījumos, kad iepriekš diagnosticētas citas, nesaistītas slimības vai pacients līdz šim uzskatīts par veselu. Ģimenes ārsts nodrošina pirmreizēju izvērtējumu un, ja nepieciešams, nosūta pacientu tālākai diagnostikai pie speciālistiem, piemēram, neirologa vai ģenētiķa, balstoties uz noteiktajiem kritērijiem.

Tādējādi jebkurš pacients ģimenes ārsta praksē – neatkarīgi no veselības stāvokļa vai iepriekšējām slimībām – ir pakļauts rūpīgai uzraudzībai, un ģimenes ārsts uzņemas atbildību par agrīnu retu neiromuskulāru slimību atpazīšanu, izvērtēšanu un tālāko diagnostikas un uzraudzības procesu nodrošināšanu

2. Persona ar slimības pazīmēm: subjektīvas sūdzības; ģimenes anamnēze

Persona ar slimības pazīmēm ir pacients, kuram ir subjektīvas sūdzības, kas var liecināt par neiromuskulāru saslimšanu.

Retas neiromuskulārās saslimšanas var sākties jebkurā vecumā un bieži sākotnēji izpaužas ar nespēcīgām vai vieglām sūdzībām, kuras pats cilvēks var nepamanīt vai nepievērst tām pietiekamu uzmanību. Tomēr savlaicīga simptomu atpazīšana un vēršanās pie ģimenes ārsta ir būtiska, lai nodrošinātu agrīnu diagnostiku, ārstēšanu un uzraudzību. Lai persona pati varētu izvērtēt, vai nepieciešams konsultēties ar ģimenes ārstu par iespējamu reto neiromuskulāro patoloģiju, īpaša uzmanība jāpievērš šādām subjektīvām pazīmēm:

- Jauna vai progresējoša muskuļu vājuma parādīšanās, kas nav saistīta ar fizisku pārslodzi vai traumu un traucē ikdienas aktivitātes.
- Pastāvīgs vai pieaugošs nogurums, kas nav izskaidrojams ar parastiem iemesliem
- Bieži krampji, muskuļu stīvums vai spazmas bez acīmredzama iemesla.
- Kustību koordinācijas traucējumi, līdzsvara zudums, bieža klupšana vai kritieni.
- Jušanas traucējumi – tirpšana, nejutīgums vai dedzināšana rokās vai kājās.
- Muskuļu masas samazināšanās (atrofija) vai vājums, kas progresē.
- Grūtības veikt ikdienā ierastas kustības vai smalkas motorikas darbības (piemēram, pogāšana, rakstīšana).
- Rīšanas vai elpošanas grūtības, kas nav saistītas ar akūtām infekcijām vai citiem skaidriem iemesliem.
- Neizskaidrojamas sāpes muskuļos vai locītavās
- Ģimenes anamnēzē (kādam ģimenes loceklim) zināmas retas neiromuskulārās slimības.

Ja parādās kāds no šiem simptomiem, īpaši, ja tie progresē vai atkārtojas, ieteicams savlaicīgi vērsties pie ģimenes ārsta, lai izvērtētu iespējamo retas neiromuskulāras slimības risku un nepieciešamību veikt padziļinātu izmeklēšanu. Ģimenes ārsts ir pirmais veselības aprūpes speciālists, kurš uzrauga pacienta veselības stāvokli, atpazīst brīdinošos simptomus un, nepieciešamības gadījumā, nodrošina tālāku diagnostiku un aprūpi. ^{1,2}

3. Brīdinošie (*Red Flag*) simptomi pozitīvi

Agrīna brīdinošo ("Sarkanā karoga" jeb "red flag") simptomu atpazīšana ir ļoti nozīmīga retu neiromuskulāro slimību diagnostikā un ārstēšanā, jo šīs saslimšanas bieži progresē un var būtiski ietekmēt dzīves kvalitāti, ja tās netiek savlaicīgi atklātas.³ Neiromuskulārās slimības ietver plašu traucējumu spektru, kas skar nervus, muskuļus vai to savstarpējo saziņu, un to simptomi sākotnēji var būt ļoti nenožīmīgi. Ģimenes ārstiem ir būtiska loma šo agrīno pazīmju atklāšanā, pat pacientiem, kuri iepriekš uzskatīti par veselīgiem vai ar nesaistītu slimību vēsturi. ^{1,4}

Brīdinošie simptomi, kas prasa papildu izvērtēšanu, ietver progresējošu muskuļu vājumu – īpaši, ja tas ir nesāpīgs un skar distālos muskuļus (piemēram, pēdas noslīdēšana vai grūtības ar stīkām roku kustībām), neizskaidrotu muskuļu atrofiju un redzamas muskuļu raustīšanās (fascikulācijas).^{5,6} Papildu brīdinājuma pazīmes ir runas traucējumi (dizartrijs), rīšanas grūtības (disfāģija) vai pārmērīga siekalošanās, kā arī elpošanas simptomi, piemēram, aizdusa, kas var liecināt par bulbaru vai elpošanas muskuļu iesaisti.^{1,7} Bērniem īpaši satraucoši ir muskuļu tonusa trūkums ("floppy infant"), aizkavēta motorā attīstība, bieža krišana un grūtības ar ēšanu. ^{8,9}

Precīzs brīdinošo simptomu uzskaitījums ir dots:

- tabulā Nr.1 jaundzimušo un maza bērnu vecumā ^{10, 11, 12, 13, 14},
- tabulā Nr. 2 jauniešu vecumā ^{14,15, 16},
- tabulā Nr. 3 pieaugušo vecumā ^{14, 15, 16, 17}
- tabulā Nr. 4 visos vecumos ^{10, 15, 16, 17}

0 – 4 mēn. Vecumā	6 – 9 mēn. vecumā	12 – 18 mēn. vecumā	2 – 3 gadu vecumā
✓ Pozā uz vēdera, nevar noturēt galvu paceltu; ✓ Neveļas 4 mēnešu vecumā; ✓ Neizsaka skaņas 4 mēnešu vecumā;	✓ 6 mēn. vecumā nesniedzas pēc priekšmeta; ✓ Nevar apsēsties bez palīdzības; ✓ 9 mēn. vecumā nerāpo; ✓ Nebalstās uz kājām, kad tiek vertikalizēts; ✓ Nevar saņemt plaukstā sīku objektu 9 mēn. vecumā; ✓ Neizsaka patskaņu (ah, eh, oh) 6 mēn. vecumā; ✓ Ar muti neveido "burbulus" 9 mēn. vecumā;	✓ 16 – 18 mēn. vecumā nestaigā; ✓ Nav spēlēšanās aktivitātes 18 m.v. – neliek klucīšus vienu uz otra ✓ 18 m.v. nevar noturēt krītiņu (zīmuli), nezīmē ✓ 12 m.v. nav viens vārds; ✓ 18 m.v. nav vismaz 6 vārdi;	✓ Nelēkā; ✓ Liekot kājas pamīšus nekāpj pa trepēm; ✓ Nevar paskriet, vai skrien ar grūtībām; ✓ Nevar uzkāpt un nokāpt no mēbelēm; ✓ Grūtības uzzīmēt vai "kopēt" taisnu līniju vai apli; ✓ 3 gadu vecumā nesaka teikumu

Tabula Nr. 1 Brīdinošie simptomi (*Red Flag*) jaundzimušo un maza bērnu vecumā

3 - 18 gadu vecumā

- ✓ Nelēkā;
- ✓ Grūtības skriet, kāpt pa kāpnēm, piecelties no grīdas
- ✓ Vēlīna staigāšanas sākšana, zaudē iepriekš apgūtas prasmes
- ✓ Bieži klūp, zaudē līdzsvaru, grūtības ar kustību koordināciju
- ✓ Redzams muskuļu masas zudums
- ✓ Problēmas pogāt, zīmēt, turēt rakstāmrīku
- ✓ Neskaidra runa, aizrīšanās, pārmērīga siekalošanās
- ✓ Elpas trūkums, vājš klepus reflekss, biežas plaušu infekcijas
- ✓ Ātri nogurst, simptomi izteiktāki pēc fiziskas aktivitātes
- ✓ Plakstiņu ptoze, dubultošanās
- ✓ Grūtības atslābināt savilkto plaukstu dūrē
- ✓ Kustību lēnīgums izzūd pēc iesildīšanās
- ✓ nejutīgums, tirpšana, dedzināšana vai sāpes ekstremitātēs.

Tabula Nr. 2. Brīdinošie simptomi (*Red Flag*) bērnu un jauniešu vecumā

18 + (pieaugušo) gadu vecumā

- ✓ Progresējošs, nesāpīgs muskuļu vājums - īpaši, ja tas ir fokāls, distāls vai asimetrisks;
- ✓ Muskuļu apjoma samazināšanās (atrofija);
- ✓ Muskuļu šķiedru raustīšanās (fascikulācijas);
- ✓ Problēmas pogāt, zīmēt, turēt rakstāmrīku;
- ✓ Pieaugošs mm. vājums (simptomi pasliktinās ar aktivitāti un uzlabojas ar atpūtu), jo īpaši acu, bulbārā, ekstremitāšu vai elpošanas muskulatūrā;
- ✓ Grūtības veikt ikdienas darbības, piemēram, piecelties no krēsla, kāpt pa kāpnēm vai pacelt rokas virs galvas;
- ✓ Plakstiņu ptoze, dubultošanās;
- ✓ Grūtības atslābināt savilkto plaukstu dūrē;
- ✓ Klupšana, kustību neveiklums;
- ✓ Sirdsdarbības traucējumi (piemēram, aritmija, kardiomiopātija) saistībā ar muskuļu vājumu;
- ✓ Temporāla muskuļu samazinājums;
- ✓ Nejutīgums, tirpšana, dedzināšana vai sāpes ekstremitātēs.

Tabula Nr. 3. Brīdinošie simptomi (*Red Flag*) pieaugušo vecumā

Visos vecumos

- ✓ Progresējošs, nesāpīgs muskuļu vājums;
- ✓ Muskuļu apjoma samazināšanās (atrofija);
- ✓ Motoro kustību kontroles grūtības, neveiklums;
- ✓ Bulbāri simptomi – rīšanas grūtības, izrunas traucējumi;
- ✓ Elpošanas grūtības – vājš klepus reflekss, elpas trūkums pie fiziskas slodzes
- ✓ Motoro kustību attīstības aizture un/vai iegūto iemaņu zudums
- ✓ Pieaugošs mm. vājums (simptomi pasliktinās ar aktivitāti un uzlabojas ar atpūtu)
- ✓ Atkārtotās kreatinfosfokināzes asins analīzēs konstatēts tā līmenis 3 x virs augšējās normas

Tabula Nr. 4. Brīdinošie simptomi (*Red Flag*) visos vecumos

Jebkurš no šiem simptomiem - jo īpaši, ja tie ir progresējoši, neizskaidrojami vai sastopami kombinācijās - ir steidzami jānovērtē neirologam, lai veiktu turpmāku diagnostiku. Pacients, attiecīgi vecumam, ir tālāk jānosūta konsultācija pie neirologa vai bērnu neirologa.

4. Ģenētiski apstiprināta neiromuskulāra slimība ģimenes anamnēzē

Jebkura vecuma pacientam, kuram ģimenes anamnēzē ir iepriekš ģenētiski apstiprināta neiromuskulāra slimība, ir jābūt iespējai pārrunāt ar medicīnas ģenētiķi risku mantot šo slimību un iespēju veikt savlaicīgu slimības diagnostiku. Jāņem vērā, ka presimptomātiskam pacientam izmeklēšanu iespējams veikt tikai tādā gadījumā, ja ir zināms konkrēts ģenētiskais cēlonis šajā ģimenē zināmajai NMS (piemēram, klīniski noteiktas Dišēna muskuļu distrofijas gadījumā ģenētiskā izmeklēšana radniekam nav iespējama, nepieciešams precīzs *DMD* gēna patogēnā varianta nosaukums, vēlams, lai būtu pieejama slimā radnieka ģenētiskās izmeklēšanas rezultāta kopija). Tāpat jāņem vērā, ka slimībām, kuras tipiski izpaužas pieaugušā vecumā un kurām šobrīd nav zināma specifiska terapija vai presimptomātiska uzraudzība, pacientiem līdz 18 gadu vecumam bez slimības simptomiem ģenētiskā testēšana nav rekomendējama.

Ģenētiskās konsultācijas pilnvērtīgai norisei ir svarīgi zināt, vai pacientam šobrīd ir vai nav simptomi, kas būtu saistāmi ar ģimenē diagnosticēto slimību. Šaubu gadījumā pirms ģenētiķa konsultācijas rekomendējama neirologa vai bērnu neirologa konsultācija klīnisko simptomu izvērtēšanai.

5. Neirologa kons./neiroloģiska klīniska izmeklēšana

Mērķtiecīga neiroloģiskā izmeklēšana ir būtiska, lai noteiktu retus neiromuskulārus traucējumus. Turpmākie posmi ir pielāgoti tā, lai izceltu šīm slimībām īpaši būtiskas iezīmes un atradumus :

1. Mentālais stāvoklis:

- Novērtējot, vai nav kognitīvu traucējumu, uzvedības izmaiņu vai attīstības aizkavēšanās. Daži reti neiromuskulāri traucējumi (piemēram, iedzimta miotoniskā distrofija, mitohondriālās encefalopātijas) var izpausties ar intelektuālās attīstības traucējumiem vai neiropsihiskiem simptomiem.

2. Kraniālo nervu inervācija:

- Novērtējot ptozi, oftalmoplēģiju, sejas muskularūras vājumu, dizartriju un disfāģiju. Dažu retu traucējumu (piemēram, iedzimtu miastēnisko sindromu, mitohondriālo miopātiju) gadījumā bieži sastopama bulbāra simptomātika (runas un rīšanas grūtības).

3. Motoriskā sistēma:

- Pārbaudiet muskuļu apjoma samazināšanos (atrofiju), mm. hipertrofiju, fascikulācijas un piespiedu kustības,
- Pārbaudiet muskuļu spēku visās ekstremitātēs, norādot to sadalījumu (proksimālais un distālais, simetrisks un asimetrisks).

4. Cīpslu refleksi:

- Pārbaudiet dziļo cīpslu refleksus, Hiporefleksija vai arefleksija var liecināt par neiopātiju; hiperrefleksija ar atrofiju var liecināt par motorisko neironu slimību.

5. Jušanas sfēra:

- Novērtējot vieglu pieskārienu, sāpes, temperatūru, vibrāciju un propiocepciju.

Lielākajai daļai primāro miopātiju ir neizmainīta jušanas sfēra, bet jušanas traucējumi var norādīt uz neiropātijām vai jauktiem traucējumiem.

6. Koordinācijas sfēra:

- Veiciet kustības pirksta - degungala provi, papēža un ceļgala provi,

Mitochondriālu traucējumu vai iedzimtu neiropātiju gadījumā var būt ataksija.

7. Gaita un stāvēšana:

- Novērtējot, vai nav novērojami patoloģiski gaitas modeļi ("pīles gaita", pēdas krišana, stepāžas gaita) - raksturīga muskuļu distrofijām, iedzimtām un iegūtām miopātijām, u.c. RNS.
- Novērojot līdzsvaru, spēju staigāt uz papēžiem, pirkstiem un veikt tandēmgājieni.
- Izvērtējiet Gowersa simptomu klātbūtni - pazīmi, kad tiek izmantotas rokas, lai pieceltos no grīdas, kas raksturīga dažām muskuļu distrofijām (DMD, BMD) - liecina par proksimālo mm. grupu vājumu.

Bērnu neirologam būtu jāizvērs izmeklēšana zīdaiņu, mazu bērnu, bērnu un jauniešu vecumā, jo it sevišķi zīdaiņu un mazu bērnu vecumā klīniskā simptomātika ir krasi atšķirīgākas, kā tas ir retām neiromuskulārām slimībām, kuru izpausme sākas jauniešu un pieaugušo vecumā.

Svarīgākie aspekti zīdaiņu un mazu bērnu neiroloģiskajā izmeklēšanā ir sekojoši¹⁸:

- Ģimenes un perinatālā anamnēze - detalizēta ģimenes anamnēze (tostarp radniecība, līdzīgi simptomi radniekiem vai neizskaidrojama zīdaiņu nāve) un perinatālā anamnēze (samazinātas augļa kustības, jaundzimušā hipotonija) ir īpaši svarīgi aktīvi iztaujāt.
- Attīstības aizkavēšanās un regresija – zīdaiņiem un bērniem var novērot aizkavētu motorisko pamatprincipu apgūšanu (piemēram, novēlotu sēdēšanu, stāvēšanu, staigāšanu) vai pat iepriekš apgūto prasmju zaudēšanu, kas ir kritisks signāls progresējošai neiromuskulārai slimībai.
- Hipotonija (samazināts muskulatūras tonuss) un muskulatūras spēka vājums - klasiskas pazīmes ir ļengani zīdaiņi (hipotonija) vai bērni ar ģeneralizētu vai fokālu muskuļu vājumu. Hipotonija bieži vien ir izteiktāka neiromuskulāru traucējumu gadījumā nekā centrālās nervu sistēmas slimību gadījumā.
- Bulbāru un elpošanas traucējumi - zīdaiņiem un maziem bērniem ar neiromuskulāriem traucējumiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, ir izteiktākas barošanas grūtības, vājš kliedziens, vājš zīšanas reflekss un elpošanas traucējumi – stridorīga elpošana.
- Progresējoša norise - daudzi bērnu neiromuskulārie traucējumi ir progresējoši, un laika gaitā simptomi pasliktinās.

Neiroloģiskajā un bērnu neiroloģiskajā strukturētā izmeklēšanā, konstatējot simptomus, kas var liecināt par neiromuskulāru saslimšanu, ir nepieciešams turpināt izmeklēšanu iekļaujot asins analīzes un diagnostiskos izmeklējumus, iespējamās RNS diagnozes noteikšanai un/vai tālākās izmeklējumu plāna sastādīšanai.

6. Diagnostiskie izmeklējumi

Diagnostiskie izmeklējumi ir ļoti būtiski, lai pārliecinātos par iespējamiem iemesliem neiromuskulāru sūdzību un simptomu gadījumā. Kā pirmās ir svarīgi izvērtēt asins analīžu laboratoriskos izmeklējumus, kas palīdz noskaidrot simptomu cēloni – piemēram, vai vājums, krampji vai muskuļu sāpes ir saistītas ar muskuļu, nervu, vielmaiņas vai citu sistēmu traucējumiem. Kā arī palīdz atklāt ārstējamās slimības – analīzes var parādīt, vai simptomi ir saistīti ar vielmaiņas, endokrīniem, vitamīnu trūkuma vai infekcijas cēloņiem, kurus iespējams ārstēt. Nereti arī analīžu rezultāti var sniegt informāciju par slimības smagumu – piemēram, paaugstināts kreatīnkināzes (KFK) līmenis norāda uz aktīvu muskuļu bojājumu.

Pēc asins analīžu veikšanas var precīzāk izvēlēties turpmākos izmeklējumus – laboratorisko datu rezultāti ļauj ārstam saprast, vai nepieciešami papildu izmeklējumi, piemēram, ģenētiskie testi, elektromiogrāfija vai magnētiskās rezonanses izmeklējums muskuļiem.

Rekomendējami būtu sekojoši laboratoriskie izmeklējumi ^{20, 21, 22, 23, 24*}

Laboratoriskā analīze	Diagnostiskā nozīme	Apmaksas kārtība	Komentāri
KFK (Kreatīnfosfokināzes) asins serumā	Paaugstināts daudzu miopātiju un muskuļu distrofiju gadījumā, bet var būt normāls dažu retu slimību gadījumā.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	Viegli paaugstināta rezultāta gadījumā, jāatkārto pēc 30 dienām, pirms tam 7 dienas ievērojot bāzes fizisko aktivitātes līmeni
ALAT (alanīnaminotransferāze) asins serumā	Lai izvērtētu aknu stāvokli – metabolu traucējumu gadījumā	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	Var būt paaugstināts, ja ir izteikts KFK paaugstinājums

Kreatinīns asins serumā	Izvērtē nieru funkciju	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Nātrijs asins serumā	Izmainīts Na līmenis var atdarināt neiromuskulāru slimību simptomus.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Kālijs asins serumā	Izmainīts K līmenis var atdarināt neiromuskulāru slimību simptomus un tos pastiprināt. Svarīgi arī novērot K izmaiņas periodiskās paralīzes krīzes laikā – hiperkaliēmiskā vai hipokaliēmiskā	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Kalcijs asins serumā	Hipokalcēmija un hiperkalcēmija var imitēt vai pastiprināt neiromuskulārus simptomus, un tās jāņem vērā muskuļu vājuma, krampju vai tetānijas diferenciāldiagnozes gadījumā.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o

Magnijs asins serumā	Magnija trūkums ir izplatīts muskuļu slimību gadījumā un var veicināt muskuļu vājumu un atrofiju.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Fosfors asins serumā	Hipofosfatēmija var pastiprināt vai imitēt neiromuskulāru vājumu, īpaši kritiski slimiem pacientiem, pēc operācijām vai uztura terapijas uzsākšanas	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Glikoze asins serumā	Cukura diabēts – var būt polineuropātijas pazīmes	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
TSH (tireotropais hormons) asins serumā	Vari atdarināt neiromuskulārus simptomus, ja ir hiper – vai hipotireoze	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o

B12 vitamīns asins serumā	Deficīts var izraisīt gan centrālās, gan perifērās nervu sistēmas bojājumus - polineiopātija	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
D vitamīns asins serumā	D vitamīna trūkums ir izplatīts pacientiem ar hroniskām neiromuskulārām sāpēm un var saasināt pamatā esošos neiromuskulārus traucējumus.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
ANA (antinukleārās antivielas IgG) asins serumā	Pozitīva ANA var liecināt par autoimūnu slimību, kas var ietekmēt muskuļus un nervus.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	ANA pozitīvais rezultāts nav specifisks, un to var konstatēt dažādu autoimūnu slimību gadījumā un dažkārt arī veseliem cilvēkiem.
ENA (ekstrahētās nukleārās antivielas) panelis asins serumā	Anti-Jo-1 ir cieši saistīta ar miozītu un intersticiālu plaušu slimību.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o

RF (Reimatoīdais faktors) asins serumā	Reimatoīdā faktora pozitīvais rezultāts palielina risku saslimt ar RA neiromuskulārām komplikācijām, īpaši perifēro neiropātiju un miopātiju.	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Anti-HIV 1, HIV 2 + HIV Ag	Palīdz noteikt iekaisuma miopātijas iespējamo klātbūtni (piemēram, polimiozītu, dermatomiozītu).	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
Anti-Borrelia burgdorferi IgG, IgM	Palīdz noteikt iekaisuma miopātijas iespējamo klātbūtni (piemēram, polimiozītu, dermatomiozītu).	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o
HBsAg	Palīdz noteikt iekaisuma miopātijas iespējamo klātbūtni (piemēram, polimiozītu, dermatomiozītu).	Apmaksā ambulatori. Šobrīd nav nosūtījuma ierobežojumu, tas atļauts gan ģimenes ārstiem, gan speciālistiem par valsts budžeta līdzekļiem.	n/o

Kā papildinoši izmeklējumi RNS aizdomu gadījumā ir sekojoši ^{1, 25, 26, 27*}

Izmeklējuma veids	Diagnostiskā nozīme	Apmaksas kārtība
Elektromiogrāfija	Novērtē muskuļu elektrisko aktivitāti miera stāvoklī un saraušanās laikā. Diferencē miopātiskus (muskuļu) un neirogēnus (nervu vai motorisko neironu) traucējumus. Atklāj anomālijas, piemēram, fibrilācijas potenciālus, fascikulācijas un miotoniskas izlādes.	ģimenes ārsta vai speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)
Neirogrāfija	Izmēra elektrisko signālu ātrumu un stiprumu perifērajos nervos. Identificēt demielinizējošas un aksonālas neiropātijas.	ģimenes ārsta vai speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)
Atkārtota nervu stimulācija un vienas šķiedras EMG (SFEMG)	Specializēti testi neiomuskulāro savienojumu traucējumu (piemēram, myasthenia gravis, Lambert-Eaton sindroms) noteikšanai. SFEMG ir ļoti jutīgs, lai noteiktu patoloģisku neiomuskulāro transmisiju.	ģimenes ārsta vai speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)
Magnētiskā rezonanse muskuļiem – proksimālām un distālām kāju muskuļu grupām	Vizualizē muskuļu iesaistes, tauku aizvietošanas, tūskas un iekaisuma modeļus. Palīdz atšķirt distrofiskas un nedistrofiskas miopātijas. Atsevišķos gadījumos palīdz izvēlēties biopsijas vietu.	Speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)
Muskuļu un nervu ultrasonogrāfija	Noderīga virspusējo muskuļu un perifēro nervu novērtēšanai. Arvien biežāk tiek izmantots perifēro neiropātiju gadījumos.	Speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)

Galvas smadzeņu un muguras smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējums	indicēts, ja ir klīniskais aizdomas par centrālās nervu sistēmas iesaistīšanos.	Speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)
Muskuļu biopsija	Histopatoloģiskā diagnostika. Pielietojama izņēmumu gadījumos, kad citi testi (arī ģenētiskā izmeklēšana) nav snieguši rezultātus un nav noteikta saslimšana.	Speciālista (bērnu neirologa, neirologa) nosūtījums un izmeklējums tiek veikts ārstniecības iestādē, kas ir līgumattiecībās ar Nacionālo veselības dienestu (NVD)

Ņemot vērā ilgstošo gaidīšanas laiku rindā uz ārsta-ģenētiķa konsultāciju, neirologam vai bērnu neirologam Latvijā ir iespēja nosūtīt pacientu uz noteiktiem ģenētiskiem izmeklējumiem vēl pirms ģenētiķa konsultācijas. Izmeklējumi tiek veikti Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas (BKUS) laboratorijā un šo izmeklējumu nosūtīšanas kārtība un nepieciešamā dokumentācija ir aprakstīta BKUS interneta vietnē: <https://www.bkus.lv/lv/genetiskie-izmeklejumi-neirologiem> (skat. pielikumā) . Šādā kārtībā pieejami izmeklējumi šobrīd ir:

- Spinālās muskuļu atrofijas diagnostika (*SMN1* un *SMN2* gēnu kopiju skaita noteikšana ar MLPA metodi) - apmaksā ambulatori ar bērna neirologa vai neirologa nosūtījumu
- Šarko-Marī-Tūta slimības 1A (*CMT1A*) un Hereditāras kompresijas neiropātijas diagnostika (*PMP22* gēna kopiju skaita noteikšana ar MLPA metodi) - apmaksā ambulatori ar bērna neirologa vai neirologa nosūtījumu
- Miotoniskās distrofijas 1. tipa diagnostika (*DMPK* gēna CTG atkārtojumu skaita noteikšana ar kvantitatīvās PQR metodi) - apmaksā ambulatori ar bērna neirologa vai neirologa nosūtījumu

7. Diagnostiskie testi neliecina par neiroloģisku saslimšanu

Ja diagnostiskie izmeklējumi neliecina par neiroloģisku saslimšanu, pacienta sūdzību iemesls jāvērtē tālāk, izmeklējot citas iespējamās slimības. Šādā gadījumā pacients tiek novirzīts uz citu saslimšanu izmeklēšanu, piemēram, pie cita profila speciālista, lai noskaidrotu simptomu cēloni. Ja nav skaidras alternatīvas diagnozes vai simptomi ir nespecifiski, pacientam ieteicama atkārtota novērošana pie speciālista dinamikā, lai laika gaitā izvērtētu simptomu attīstību un nepieciešamības gadījumā veiktu atkārtotus vai papildu izmeklējumus. Tādējādi, ja diagnostiskie testi neapstiprina neiroloģisku saslimšanu, ir svarīgi turpināt pacienta izmeklēšanu vai novērošanu, lai nodrošinātu visaptverošu aprūpi un nepalaistu garām citu potenciāli nozīmīgu saslimšanu.

8. Neneiroloģiska rakstura saslimšana

Ja tiek konstatēta neneiroloģiska saslimšana, ir jāuzsāk atbilstoša ārstēšana vai pacienta novērošana atbilstoši konkrētajai diagnozei. Tomēr šāds atradums pilnībā neizslēdz iespēju, ka nākotnē varētu attīstīties neiomuskulāra saslimšana. Pacientam var parādīties jauni simptomi

vai esošie simptomi var progresēt, tāpēc ir svarīgi saglabāt modrību un nepieciešamības gadījumā atkārtoti izvērtēt pacienta stāvokli.

Biežākās neneiroloģiskās slimības ar līdzīgiem simptomiem^{1,17}:

- Endokrīnās slimības - Hipotireoze (vairogdziedzera nepietiekamība) – var izraisīt muskuļu vājumu, krampjus, stīvumu; Hiperkalciēmija vai hipokalciēmija – elektrolītu traucējumi izraisa muskuļu vājumu, krampjus, dažkārt arī jušanas traucējumus.
- Adisona slimība (virsnieru mazspēja) – izteikts vājums, nogurums, muskuļu sāpes.
- Infekcijas slimības - hroniskas vīrusu vai bakteriālas infekcijas (piemēram, Laima slimība, HIV, gripas komplikācijas) var izraisīt ilgstošu vājumu un muskuļu sāpes.
- Autoimūnas slimības - Sistēmiskā sarkanā vilkēde, reimatoīdais artrīts, vaskulīti – var izraisīt muskuļu sāpes, stīvumu, vājumu, kas atgādina neiromuskulāru slimību simptomus.
- Metaboliski traucējumi - Cukura diabēts (īpaši ar komplikācijām, piemēram, polineuropātiju) – rodas nejutīgums, tirpšana, vājums.
- Hroniska nieru mazspēja – toksīnu uzkrāšanās var radīt muskuļu vājumu un krampjus.
- Psihogēni traucējumi - Somatizācijas traucējumi, depresija vai trauksme bieži izpaužas ar nespecifisku vājumu, nogurumu, sūdzībām par muskuļu sāpēm.

9. Cita neiroloģiska saslimšana

Ja pacienta diagnostiskie izmeklējumi un klīniskā aina norāda uz neiroloģisku saslimšanu, kas nav neiromuskulāra, tiek noteikta konkrēta diagnoze un uzsākta atbilstoša ārstēšana. Šajā posmā svarīgi nodrošināt, ka terapija un uzraudzība tiek pielāgota tieši identificētajai neiroloģiskajai slimībai, piemēram, diska trūcei ar radikulopātiju, multiplai sklerozei, cerebrovaskulārai slimībai vai citām centrālās vai perifērās nervu sistēmas patoloģijām.

Tabulā ir uzskaitītas, biežākās neiroloģiskās saslimšanas, kuras var atdarināt neiromuskulāras saslimšanas:

Slimība	Kopīgie simptomi ar NMS	Dignostika	Terapijas pamatprincips	ICD 10
Demielinizējošas saslimšanas (Multiplā skleroze)	Vājums, spasticitāte, nogurums	Galvas un muguras sm. MR, LP, izsauktie potenāli, analīzes	Slimību modificējoša terapija, rehabilitācija, steroīd pulsa terapija	G35, G36, G37
Lumbālā vai torakālās daļas diska trūce	Izstarojošas sāpes (radikulopātija) ekstremitātēs; Muskuļu vājums un atrofija skartajā nervu rajonā; Jušanas traucējumi (nejūtīgums, tirpšana, tirpšana, parestēzija);	Neiroloģiskā izmeklēšana, MR m/k krūšu vai jostas daļai, EMG	Rehabilitācija, ķirurģija, simptomātiska terapija	M51.1, M51.2, M51.0

	samazināti refleksi vai to iztrūkums			
Hereditāra spastiska paraparēze	Progresējoša apakšējo ekstremitāšu spastika ar vājumu, gaitas traucējumi	MR galvas un muguras smadzenēm, ģenētiska testēšana	Simptomātsika, nespecifiskas intervences	G11.4
Cervikāla spondilotiska mielopātija	Vājums, spasticitāte, jušanas traucējumi, gaitas traucējumi,	MR muguras sm. Neiroloģiskā izmeklēšana	Ķirurģiska dekompresija, simptomātiska terapija	M47.1
Insults (smadzeņu infarkts vai hemorāģija)	Plaša un dažāda neiroloģiska simptomātika – pēkšņs vājums, parēze, sejas asimetrija, redzes traucējumi, dubultošanās u.c.	MR galvas smadzenēm ar angiogrāfiju	Akūtā stadijā trombolīze, trombektomija. Sekundārā profilakse, simptomātiska terapija, rehabilitācija	I63.-, I61.-, I60.-, I64
Smadzeņu audzējs (gliomam meningioma u.c.)	Plaša un dažāda neiroloģiska simptomātika - vājums, krampji, jušanas izmaiņas, kognitīvas vai uzvedības izmaiņas atkarībā no lokalizācijas	MR galvas smadzenēm, biopsija	Ķirurģiska terapija, staru terapija, ķīmijterapija, simptomātiska terapija (pretepilepsijas terapija)	C71.-, D33.-, D32.-,

Funkcionāli neiroloģiski traucējumi	Vājums, paralīze, patoloģiskas kustības, gaitas traucējumi, kas nav izskaidrojami ar organisku slimību.	Klīniskais novērtējums (piemēram, Hūvera simptoms), Strukturālu/organisku cēloņu izslēgšana	Multidisciplināra pieeja (neiroloģija, psihiatrija, fizioterapija), Kognitīvi uzvedības terapija	F44.-
-------------------------------------	---	---	--	-------

10. Terapija un uzraudzība atbilstoši diagnozei

Pacientam ir konstatēta konkrēta neiroloģiska saslimšana (kas nav neiromuskulāra), tiek uzsākta terapija un nodrošināta regulāra uzraudzība atbilstoši noteiktajai diagnozei. Ārstēšanas pieeja tiek izvēlēta, balstoties uz konkrētās slimības klīniskajām vadlīnijām un pacienta individuālajām vajadzībām, piemēram, medikamentoza terapija, rehabilitācija, simptomātiska ārstēšana vai dzīvesveida pielāgojumi.

Uzraudzības laikā jāvērtē ārstēšanas efektivitāte un slimības gaita, regulāri atkārtojot speciālista konsultācijas un nepieciešamības gadījumā pielāgojot terapiju. Pacientam un viņa ģimenei jāsniedz informācija par simptomiem, kas varētu liecināt par neiromuskulāras slimības attīstību nākotnē, piemēram, ja parādās progresējošs muskuļu vājums, jauni jušanas vai kustību traucējumi, elpošanas vai rīšanas grūtības. Šāda pieeja nodrošina, ka pacients saņem visaptverošu aprūpi atbilstoši konstatētajai neiroloģiskajai saslimšanai, vienlaikus saglabājot modrību attiecībā uz iespējamām izmaiņām, kas varētu norādīt uz neiromuskulāru patoloģiju nākotnē.

Šāda pieeja nodrošina, ka pacients saņem mērķētu ārstēšanu un tiek dinamiski uzraudzīts, lai savlaicīgi pamanītu iespējamās izmaiņas veselības stāvoklī un nepieļautu neiromuskulāras slimības novēlotu diagnostiku.

11. Aizdomas par/apstiprināta ģenētiski noteikta NMS

Neiromuskulārās slimības ir plaša reto slimību grupa ar ļoti dažādām klīniskajām izpausmēm un to pamatā var būt ļoti atšķirīgi ģenētiskie cēloņi, kuru noteikšana var prasīt vienkāršākus vai ļoti kompleksus ģenētiskos izmeklējumus²⁸. Tai pat laikā slimībām, kuras apvienotas dažādās NMS apakšgrupās, galvenie simptomi ir kopīgi un bez ģenētiskas izmeklēšanas bieži vien nav iespējams precizēt slimības diagnozi apakštīpa līmenī. Vēl citi iemesli, kāpēc NMS diagnostikā ģenētiskajai izmeklēšanai ir ļoti svarīga loma, ir: 1) tā var būt izmaksu efektīvāka, aiztaupot pacientam dažādu atkārtotu, t.sk. invazīvu, izmeklējumu veikšanu (piem., muskuļu vai nervu biopsija) un saīsināt reto slimību pacienta diagnostisko odiseju; 2) precīza ģenētiskā diagnoze var precizēt klīniskās aprūpes taktiku arī slimībām, kurām šobrīd vēl nav specifiskas etioloģiskas ārstēšanas iespējas; 3) ģenētiskā cēloņa atklāšanai var būt pozitīva psiholoģiskā ietekme uz pacientu vai viņa ģimenes locekļiem; 4) ģenētiskā cēloņa atklāšana ir nepieciešama reproduktīvo izvēļu izdarīšanā, jo slimības atkārtotās risks ir atkarīgs no tās iedzimšanas tipa un bez zināma ģenētiskā cēloņa nav iespējama prenatāla vai pirmsimplantācijas diagnostika.³² NMS iesaistīto gēnu skaits pastāvīgi aug un šobrīd ir zināmi jau vairāk kā 600 dažādi iesaistītie gēni, kuru traucējumi var izraisīt dažādas NMS.³³

Līdz ar to, ja klīniskā izmeklēšana un diagnostiskie testi neļauj pacientam apstiprināt konkrētas ģenētiski noteiktas NMS diagnozi, taču tajos ir norādes par ģenētiski noteiktu slimību, pacientu nepieciešams nosūtīt uz ārsta-ģenētiķa konsultāciju, kuras laikā tiek lemts par atbilstošāko ģenētiskās izmeklēšanas metodi un, nepieciešamības gadījumā, tiek organizēts konsīlijs ģenētiskās izmeklēšanas veikšanai.

Ja 6. punktā minēto izmeklējumu rezultātā pacientam tiek apstiprināta ģenētiski noteiktas NMS diagnoze, pacientu nepieciešams nosūtīt uz ārsta-ģenētiķa konsultāciju, kuras laikā pacientam tiek izskaidroti slimības izcelsmes cēloņi, pārmantošanas tips un slimības iespējamā ietekme uz pacienta ģimenes locekļiem vai tālākas pakāpes radniekiem, radnieku testēšanas taktika, slimības atkārtotās risks pacienta bērniem, ģimenes plānošanas un antenatālās izmeklēšanas iespējas u.c. jautājumi (plašāk tiek apskatīti šī algoritma 14. punktā).

12. Neģenētiski noteikta neiromuskulāra saslimšana

Pacientam, balstoties uz klīnisko ainu un izmeklējumu rezultātiem, ir skaidri noteikta reta neiromuskulāra saslimšana, taču ģenētiskie testi nav nepieciešami, jo diagnozi var noteikt pēc klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem, piemēram, iegūtas neiromuskulāras slimības, autoimūnas neiromuskulārās slimības, noteiktas muskuļu distrofijas ar raksturīgu fenotipu. Ģenētiskie testi ir tehniski sarežģīti vai pieejami tikai ierobežotā apjomā, un to rezultāti neietekmē ārstēšanas taktiku vai pacienta vadību konkrētajā situācijā, kā arī nereti ģenētiskie testi var nesniegt pilnu diagnostisko informāciju, jo ne visas mutācijas ir identificējamas ar pašreizējām metodēm vai arī ģenētiskā heterogenitāte ir pārāk liela, diagnoze tiek balstīta uz klīniskajiem simptomiem, detalizētu neiroloģisko izmeklēšanu, laboratoriskiem un/vai attēldiagnostikas rezultātiem. Šajā gadījumā ārstēšana un novērošana tiek uzsākta atbilstoši noteiktajai neiromuskulārajai saslimšanai, negaidot ģenētisko testu rezultātus. Ja nākotnē parādās jauni simptomi vai rodas nepieciešamība precizēt diagnozi, piemēram, ģimenes plānošanas jautājumi, var tikt izvērtēta ģenētisko izmeklējumu atkārtota vai paplašināta veikšana, pacientam un ģimenei tiek sniegta informācija par diagnozes būtību, ārstēšanas iespējām un nepieciešamību sekot līdzi veselības stāvoklim dinamikā, šāda pieeja ļauj efektīvi uzsākt ārstēšanu un nodrošināt pacientam atbilstošu aprūpi arī tad, ja ģenētiskā diagnostika nav veikta vai nav sniegusi izsmēlošu informāciju.

13. Nespecifiskas intervences (rehabilitācija, simptomātiska terapija)

Nespecifiskās intervences ir terapijas un rehabilitācijas pasākumi, kas nav tieši vērsti uz konkrētas slimības patoģenēzi, bet palīdz uzlabot pacienta funkcionālo stāvokli, mazināt simptomus un uzlabot dzīves kvalitāti. Šīs intervences ir īpaši svarīgas situācijās, kad nav iespējama specifiska ārstēšana vai diagnoze nav pilnībā precizēta, kā arī vispārējā simptomu mazināšanā un pacienta adaptācijā ikdienas dzīvei.

Nespecifiskās intervences galvenokārt ietver^{29, 30, 31}:

- Simptomātiska terapija: vērsta uz simptomu mazināšanu (piemēram, sāpju, muskuļu vājuma, krampju, stīvuma samazināšana).
- Rehabilitācija: fiziskās aktivitātes, vingrojumi, fizioterapija, ergoterapija, kas palīdz uzturēt vai uzlabot kustību apjomu, spēku, koordināciju un neatkarību ikdienas aktivitātēs.
- Palīglīdzekļu un ortožu izmantošana: lai atvieglotu pārvietošanos, uzlabotu drošību un samazinātu deformāciju risku.
- Psihosociālais atbalsts: psihologa, sociālā darbinieka vai atbalsta grupu iesaiste, lai palīdzētu pacientam un ģimenei pielāgoties dzīvei ar hronisku slimību.

14. Medicīnas ģenētiķa konsultācija / ģenētiskā izmeklēšana

Šajā algoritmā medicīnas ģenētiķa konsultācija pacientam var būt nepieciešama trijās klīniskajās situācijās:

- Atbilstoši algoritma 4. punktam (sk. iepriekš).
- Atbilstoši algoritma 11. punktam, ja tiek apstiprināta ģenētiski noteiktas NMS diagnoze. Pēc diagnozes apstiprināšanas ārsts-ģenētiķis pacientam izskaidro ģenētiskā izmeklējuma rezultātus, sniedz vispārēju informāciju par apstiprināto slimību un slimības gaitas vai prognozes niansēm, kas saistītas ar konkrētā ģenētiskā varianta genotipa-fenotipa korelāciju, ja tādi dati ir pieejami zinātniskajās publikācijās. Tiek pārrunātas slimības pašlaik klīniskajā praksē apstiprinātās ārstēšanas iespējas un pētījumos esošie ārstēšanas virzieni, ja tādi ir. Pārrunātas iespējas iesaistīties Latvijas vai starptautiska mēroga NMS pacientu datu kolekcijās vai reģistros. Pacientam tiek izskaidrots slimības iedzimšanas tips un slimības iespējamā ietekme uz pacienta ģimenes locekļiem vai tālākas pakāpes radniekiem, radnieku testēšanas taktika, slimības atkārtotāšanās risks pacienta bērniem, ģimenes plānošanas un antenatālās izmeklēšanas iespējas.

Ņemot vērā plašo konsultācijā iekļauto klīnisko aspektu klāstu, pacientam var būt nepieciešama atkārtota ārsta-ģenētiķa konsultācija saņemtās informācijas precizēšanai vai papildus jautājumu izrunāšanai.

- Atbilstoši algoritma 11. punktam, ja klīniskā izmeklēšana un diagnostiskie testi neļauj pacientam apstiprināt konkrētas ģenētiski noteiktas NMS diagnozi, taču tajos ir norādes par ģenētiski noteiktu slimību. Šajā gadījumā, atkarībā no aizdomu līmeņa un specifiskās NMS diagnozes grupas var tikt izmantotas dažādas DNS diagnostikas metodes. Ņemot vērā dažādos ģenētiskos mehānismus, kas ir par cēloni dažādu NMS attīstībā (gēnu kodējošās daļas punktveida mutācijas, gēnu strukturālas pārmaiņas – viena vai vairāku eksonu vai visa gēna delēcijas, duplikācijas, inversijas, translokācijas u.c., nukleotīdu atkārtojumu skaita izmaiņas, gēnu nekodējošo daļu (intronu) patogēni varianti, mitohondriālās DNS patogēni varianti), šobrīd nav vienas DNS diagnostikas metodes, ar kuru ir iespējams pārbaudīt visus iespējamus slimību izraisošos variantus. Tāpēc pacientam ģenētiskā izmeklēšana var iekļaut vairāku DNS diagnostikas metožu pielietošanu, kā arī citu klīnisko un bioķīmisko izmeklēšanas metožu izmantošanu gan paralēli, gan pakāpeniskas testēšanas veidā. Daļu no DNS diagnostikas metodēm valsts apmaksātā kārtībā ir iespējams veikt ar ārsta-ģenētiķa nosūtījumu, citām ir nepieciešams ārstu konsīlijs ar ārsta-ģenētiķa piedalīšanos.

Ģenētiskā izmeklēšana var dot arī neskaidrus rezultātus (neskaidras klīniskas nozīmes varianti NMS saistītos gēnos), šādā gadījumā var būt nepieciešama atkārtota neiroloģiska pacienta izvērtēšana vai papildus neģenētisku izmeklējumu veikšana (reversā fenotipēšana). Šīs papildus izvērtēšanas rezultāti var ļaut reklasificēt neskaidras nozīmes variantu par patogēnu vai ticami patogēnu variantu un apstiprināt pacientam NMS diagnozi, vai, tieši otrādi, reklasificēt to par labdabīgu ģimenes variantu, kas nav iesaistīts pacienta simptomu izraisīšanā.³⁴

15. Netiek apstiprināta ģenētiska patoloģija

Ņemot vērā kompleksos ģenētiskos mehānismus, kas var izraisīt ģenētiskās slimības un to, ka šobrīd neeksistē DNS diagnostikas metodes, kas spētu izslēgt pilnīgi visus šos

mehānismus, ar ģenētiskās izmeklēšanas metodēm nav iespējams izslēgt ģenētiskas slimības esamību pacientam. Neiromuskulāro pacientu daļa, kuriem ģenētiskie izmeklējumi ļauj precizēt diagnozi, zinātniskajās publikācijās svārstās plašās robežās starp 26% un 57% pacientu^{35, 36}. Tas nozīmē, ka lielai daļai NMS pacientu ģenētiskā diagnoze joprojām netiek sasniegta, tas ir jāņem vērā arī šī algoritma kontekstā, jo pacientam nevar tikt liegta pieeja multidisciplināras komandas aprūpei un tālākai izmeklēšanai arī negatīva ģenētiskās testēšanas rezultāta gadījumā. Ja pēc visu pacienta sūdzībām atbilstošo ģenētisko izmeklējumu veikšanas pacientam ģenētiska diagnoze netiek apstiprināta, tomēr neirologa izvērtēšanā aizdomas, ka pacienta sūdzībām ir ģenētiska etioloģija, saglabājas augstā līmenī, medicīnas ģenētiķa kompetencē ir piešķirt pacientam retās slimības kodu ORPHA:616874 (retā slimība bez noteiktas ģenētiskās diagnozes pēc pilnas izmeklēšanas).³⁷

Neskaidras klīniskas nozīmes varianti ģenētiskās izmeklēšanas rezultātos neapstiprina un neizslēdz ģenētisku slimību, iespēju robežās veicama papildus izmeklēšana atklāto variantu reklasifikācijai (sk. arī 14. punktā). Ir iespējams, ka arī papildus izmeklējumi neļauj reklasificēt atklāto neskaidras nozīmes variantu, tādā gadījumā rekomendējama atkārtota varianta izvērtēšana pēc ilgstošāka laika perioda (4-5 gadi).

Ja pēc negatīvas ģenētiskās izmeklēšanas aizdomas par ģenētisku simptomu cēloni būtiski samazinās, pacients turpina izmeklēšanu / novērošanu pie neirologa vai ģimenes ārsta, kā arī viņam var būt pieejamas nespecifiskas intervences, kas vērstas uz simptomu samazināšanu.

16. Tiek apstiprināta reta NMS

Pacientam, veicot ģenētiskos izmeklējumus vai arī pēc skaidras klīnisko simptomu un diagnostisko izmeklējumu norādes, ir konstatēta reta neiromuskulāra saslimšana. Šādu diagnozi var noteikt gan pēc neirologa vai bērnu neirologa, gan arī ārsta ģenētiķa nozīmējuma, ja ir aizdomas par iedzimtu neiromuskulāru slimību. Ģenētiskā izmeklēšana ļauj identificēt specifiskas ģenētiskas izmaiņas (mutācijas), kas ir saistītas ar konkrētām neiromuskulārām slimībām.

Diagnoze tiek uzskatīta par apstiprinātu, ja pastāv skaidra korelācija starp pacienta klīnisko ainu (fenotipu) un atklāto ģenētisko izmaiņu (genotipu), vai arī atsevišķu retu neiromuskulāru saslimšanu gadījumā pēc skaidriem klīniskiem simptomiem, un diagnozi pamato diagnostiskie izmeklējumi.

Ģenētiski noteiktas saslimšanas gadījumā nozīmē, ka ģenētiskā atradne izskaidro pacienta simptomus un atbilst konkrētai neiromuskulārai slimībai. Šādā gadījumā tiek noteikta ģenētiski apstiprināta neiromuskulāra saslimšana, kas ļauj izvēlēties piemērotāko ārstēšanas un novērošanas taktiku, kā arī sniegt ģenētisko konsultāciju ģimenei.

Retas neiromuskulāras saslimšanas, kuras tiek noteiktas, iedala 4 lielās neiromuskulāru slimību grupās:

1. Miopātijas - muskuļu saslimšanas,
2. Motoneirona slimības,
3. Neiropātijas,
4. Neiromuskulārās pārvades slimības.

17. Muskuļu saslimšanas

Retas neiromuskulāras slimības, kas pazīstamas kā miopātijas (muskuļu saslimšanas)^{38, 39} un muskuļu distrofijas, ir daudzveidīga traucējumu grupa, kas galvenokārt skar skeleta muskuļus un izraisa muskuļu vājumu un funkcionālus traucējumus.

1. Iedzimtas miopātijas (ICD-10 G71.2; ICD-11 8C72)

Iedzimtas miopātijas ir iedzimti muskuļu darbības traucējumi, kas novērojami kopš dzimšanas vai agrā bērnībā un ko raksturo specifiskas muskuļu šķiedru struktūras anomālijas.

Saslimšana	ICD10 ⁴⁰	ORPHA kods ⁴²	ICD11 ⁴¹
Centrālā kodola slimība	G71.2	ORPHA:597	8C72
Nemalīna miopātija	G71.2	ORPHA:607	8C72
Centronukleāra (miotubulāra) miopātija	G71.2	ORPHA:596	8C72
Multiminikodolu (<i>Multiminicore</i>)saslimšana	G71.2	ORPHA:598	8C72
Iedzimta muskuļu šķiedru tipa disproporcija	G71.2	ORPHA:324581	8C72
Iedzimta miopātija, nenoteikta	G71.2	ORPHA:97245	8C72

2. Metaboliskās miopātijas

Metaboliskās miopātijas rodas muskuļu vielmaiņā iesaistīto enzīmu defektu dēļ, kas izraisa fiziskās slodzes nepanesamību, krampjus vai epizodisku vājumu.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Pompes slimība	E74.02	ORPHA:365	5C51.0
McArdle slimība (miofosforilāzes deficīts)	E74.0	ORPHA:357	5C51.1
Karnitīna palmitoiltransferāzes II deficīts	E71.3	ORPHA:377	5C51.2
Fosfofruktokināzes deficīts (Tarui slimība)	E74.0	ORPHA:364	5C51.3

3. Iekaisuma miopātijas

Tās ir autoimūnas muskuļu slimības ar muskuļu iekaisumu un vājumu, bieži vien ar ekstramuskulāru iesaistīšanos.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Dermatomiozīts	M33.1	ORPHA:239	4A41.0
Polimiozīts	M33.2	ORPHA:902	4A41.1
Iekļaušanas ķermeņa miozīts	G72.4	ORPHA:382	4A41.2
Imūnmediēta nekrotizējoša miopātija	G72.4	ORPHA:94099	4A41.Y

4. Miofibrilārās miopātijas

Slimību grupa, kas saistīta ar patoloģisku olbaltumvielu uzkrāšanos muskuļu šķiedrās, kas izraisa progresējošu vājumu.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Miofibrilāra miopātija	G71.2	ORPHA:593	8C76

5. Citas ievērojamas retas miopātijas

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Ripling muskuļu slimība	G72.8	ORPHA:97238	8C7Z
Miozīna uzglabāšanas miopātija	G71.2	ORPHA:53698	8C72
Betlem miopātija	G71.2	ORPHA:610	8C72
Ulriha iedzimta muskuļu distrofija	G71.2	ORPHA:75840	8C72
Mitohondriālās miopātijas (piemēram, MELAS, MERRF).	G71.3	ORPHA:68380	8D02.0

6. Muskuļu distrofijas

Muskuļu distrofijas ir reta, iedzimtu neiromuskulāru slimību grupa, kam raksturīgs progresējošs muskuļu vājums, deģenerācija un muskuļu masas zudums. Katrs distrofijas veids atšķiras pēc ģenētiskā cēloņa, sākuma vecuma, skartajām muskuļu grupām un progresēšanas ātruma.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Muskuļu distrofija (vispārīgi)	G71.0	ORPHA:98473	8C70
Dišēnu muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:98896	8C70.1
Bekeru muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:98897	8C70.0
Plecu - iegurņu muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:98233	8C70.4
Facioskapulāra muskuļu distrofija	G71.02	ORPHA:872	8C70.3
Emerija-Dreifusa muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:98899	8C70.2
Iedzimta muskuļu distrofija	G71.03	ORPHA:98234	8C70.6
Distālā muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:98898	8C70.5
Okulofaringeālā muskuļu distrofija	G71.0	ORPHA:998	8C70.Y

Miotoniskā distrofija	G71.11	ORPHA:273	8C71.0
-----------------------	--------	-----------	--------

18. Motorneironu slimības

Motorneironu slimības⁴³ ir progresējoši neurodeģeneratīvi traucējumi, kas skar augšējo un/vai apakšējo motorisko neironu, izraisot muskuļu vājumu, atrofiju un invaliditāti. Tās ir retas, bieži smagas un var būt iedzimtas vai sporādiskas.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Amiotrofiskā laterālā skleroze (ALS)	G12.2	ORPHA:803	8B60.0
Primārā laterālā skleroze (PLS)	G12.2	ORPHA:98609	8B60.4
Progresējošā bulbārā paralīze (PBP)	G12.2	ORPHA:98853	8B60.1
Progresējošā muskuļu atrofija (PMA)	G12.2	ORPHA:98854	8B61
Spinālā muskuļu atrofija (SMA)	G12.2	ORPHA:70	8C72
Kenedija slimība (SBMA)	G12.2	ORPHA:206701	8B60
Monomeļu amiotrofija (MMA)	G12.2	ORPHA:98855	8B60.6

Juvenīla ALS/PLS	G12.2	ORPHA:300605 (JALS), ORPHA:247604 (JPLS)	8B60
------------------	-------	--	------

19. Neiropātijas

Neiropātijas⁶⁶ ir perifēro nervu traucējumi, ko raksturo tādi simptomi kā nejutīgums, tirpšana, sāpes un muskuļu vājums, kas bieži sākas kājās un rokās un dažkārt izplatās proksimāli. Tās var būt sensoro, motorisko, autonomo vai jaukta tipa, un to cēloņi var būt iedzimti, iegūti (metaboliski, toksiski, infekciozi) vai imūnmediēti faktori. Diagnozes pamatā ir klīniskais novērtējums un izmeklējumi, un ārstēšana ir vērsta uz cēloņa novēršanu, simptomu mazināšanu un rehabilitāciju.

1. Iedzimtas (hereditāras/ģenētiskas) neiropātijas⁶⁶

Šīs neiropātijas izraisa iedzimtas ģenētiskas mutācijas, un tās bieži parādās bērnībā vai pusaudžu vecumā.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Šarko-Marie-Tooth slimība (CMT)	G60.0	ORPHA:558	8C60.0
Dejerine-Sottas slimība (DSN)	G60.0	ORPHA:646	8C60.0
HSAN (iedzimta/hereditārā sensorā un autonomā neiropātija)	G60.8	ORPHA:377	8C61.0
Refsum slimība	G60.1	ORPHA:282	8C60.1
Frīdreiha ataksija (ar neiropātiju)	G11.1	ORPHA:95	8A03.0

2. Iegūtās neiropātijas

Šīs neiropātijas attīstās pēc dzimšanas metabolisku, toksisku, infekcijas vai nezināmu iemeslu dēļ.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Idiopātiska progresējoša neiropātija	G60.3	ORPHA:98497	8C62.Z
Neiropātija ar iedzimtu ataksiju	G60.2	ORPHA:98497	8C62.0
Citas iedzimtas un idiopātiskas neiropātijas	G60.8, G60.9	ORPHA:98497	8C62.Z

3. Imunoloģiskās (imūnmediētās) neiropātijas⁴⁵

Tās izraisa patoloģiskas imūnās reakcijas, kas vērstas pret perifērajiem nerviem. Tās var būt akūtas vai hroniskas un bieži vien reaģē uz imūnterapiju.

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Gijēna - Barē sindroms	G61.0	ORPHA:2108	8B61
Hroniska iekaisuma demielinizējoša polineiropātija (CIDP)	G61.81	ORPHA:317	8B62
Multifokālā motoriskā neiropātija (MMN)	G61.82	ORPHA:712	8B63
Paraproteinēmiskā demielinizējošā neiropātija	G61.89	ORPHA: 93599	8B64

20. Neiromuskulāras pārvades slimības

Neiromuskulārā pārvades (NMP) traucējumi - ir retu slimību grupa, ko raksturo traucēta signālu pārraide no motoriskajiem nerviem uz skeleta muskuļiem. Šos traucējumus var klasificēt pēc etioloģijas (autoimūnie, iedzimti/ģenētiski, toksiski/metaboliski) un pēc disfunkcijas vietas (presinaptiskie, sinaptiskie vai postsinaptiskie).

Saslimšana	ICD10	ORPHA kods	ICD11
Miastēnija	G70.0	ORPHA:324	8C60.0
Iedzimts miasteniskais sindroms	G70.2	ORPHA:590	8C61
Lamberta Ītona miastēniskais sindroms	G70.80	ORPHA:740	8C60.2
Aizeka sindroms (iegūtā neiromiotonija)	G70.81	ORPHA:98297	8C60.3
Botulisms (neiromuskulārās pārraides traucējumi)	A05.1 (pārtika), A48.5 (brūce)	ORPHA:409	1F62
Iedzimts gala plāksnes acetilholīnesterāzes deficīts	G70.2	ORPHA:98867	8C60.1Y
Iedzimti presinaptiskie traucējumi (piemēram, holīna acetiltransferāzes deficīts)	G70.2	ORPHA:98866	8C60.1Z

21. Multiprofesionālās komandas uzraudzība

Lai efektīvi ārstētu retus neiromuskulārus traucējumus, nepieciešama multiprofesionālas (multidisciplināras) komandas pieeja ^{30, 47}. Komanda ir pielāgota pacienta konkrētajai diagnozei un mainīgajām vajadzībām, bet parasti tajā ietilpst šādi speciālisti:

- Neurologs un bērnu neurologs, kurš vada diagnostisko procesu, nepārtrauktu pārvaldību un aprūpes koordinēšanu, atbilstoši pacienta vecumam.
- Medicīnas ģenētiķis: veic ģenētisko testēšanu, konsultē un sniedz atbalstu ģimenes plānošanā,

- Māsa-speciāliste: Koordinē aprūpi, izglīto pacientus un ģimenes un atbalsta ikdienas vadību.
- Fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts: izvērtē pacienta funkcionālo stāvokli un izstrādā individuālu rehabilitācijas plānu, lai uzlabotu vai saglabātu pacienta ikdienas dzīves kvalitāti. Viņš koordinē multiprofesionālās komandas darbu, uzrauga rehabilitācijas procesu un pielāgo terapiju atbilstoši slimības gaitai. Rehabilitologs arī izglīto pacientu un ģimeni, kā arī nepieciešamības gadījumā nosūta uz specializētiem atbalsta pakalpojumiem.
- Fizioterapeits: novērtē un vada mobilitāti, kustību funkcijas un rehabilitāciju. Veic regulāru pacienta stāvokļa izvērtējumu pēc speciālām pielāgotām novērtējuma skalām konkrētās RNS gadījumā, lai sniegtu priekšstatu par klīnisko simptomu attīstību un slimības progresēšanu, kas palīdz komandai pielāgot terapijas plānu.
- Ergoterapeits: Palīdz veikt ikdienas dzīves aktivitātes un izmantot adaptīvo aprīkojumu.
- Runas un valodas terapeits: Risina saziņas (valodas attīstības un izrunas grūtības) un rīšanas grūtības.
- Pneimologs: Elpošanas funkciju un komplikāciju uzraudzība un ārstēšana, nozīmē nepieciešamības gadījumā arī miega izmeklējumu – poligrāfiju, lai izvērtētu elpošanas traucējumu nakts laikā.
- Kardiologs: Novērtē un ārstē sirdsdarbības traucējumus, kas ir raksturīgi daudziem neiromuskulāriem traucējumiem (piem. muskuļu distrofijām),
- Diētas ārsts vai uztura speciālists: nodrošina uztura vajadzības, jo īpaši, ja ir traucēta rīšana.
- Sociālais darbinieks vai psihologs: kas sniedz psihosociālu atbalstu pacientiem un ģimenēm, kā arī palīdz koordinēt ārpus dzīves vietas vides pielāgošanas jautājumus,
- Ortopēds, kurš palīdz ārstēt skeleta deformācijas vai kontraktūras, kas var rasties dzīves laikā, kā arī organizē skoliozes aprūpes taktiku kopā ar fizioterapeitu,
- Paliatīvās aprūpes speciālists: Palīdz uzlabot dzīves kvalitāti slimības gala stadijā.
- Atkarībā no traucējumiem var tikt iesaistīts endokrinologs, nefrologs vai gastroenterologs.

22. Atbilstoši specifiska terapija, simptomātiska terapija, rehabilitācija.

Pašlaik neiromuskulāro slimību ārstēšanā tiek izmantotas vairākas specifiskas terapijas, tostarp gēnu terapija, antisens oligonukleotīdi, imūnmodulējoši līdzekļi, enzīma aizvietošanas terapija un simptomātiska ārstēšana. Šīs metodes ļauj mērķēt gan uz slimības cēloni, gan uz simptomu mazināšanu, tādējādi uzlabojot pacientu dzīves kvalitāti.^{48, 49}

Nākotnes jeb perspektīvās terapijas balstās uz jaunākajiem biomedicīnas sasniegumiem – gēnu rediģēšanu ar CRISPR/Cas9 tehnoloģiju, jaunām gēnu terapijām, molekulāriem inhibitoriem, kā arī personalizētu pieeju ārstēšanā, īpaši monogēnu retajām slimībām. Šīs terapijas sola vēl precīzāku un efektīvāku slimību kontroli.⁴⁹

Terapijas izvēle un pieejamība vienmēr ir atkarīga no konkrētās slimības, ģenētiskās mutācijas veida un pacienta vecuma. Joma attīstās ļoti strauji, un daudzas perspektīvās terapijas jau ir klīnisko pētījumu fāzē vai tuvākajā laikā var kļūt pieejamas pacientiem.⁴⁹

Pašreizējās terapijas iespējas retu neiromuskulāro slimību gadījumā ietver vairākas inovatīvas pieejas, kuru efektivitāte ir apstiprināta zinātniskos pētījumos.⁵¹ Spinālās muskuļu atrofijas (SMA) ārstēšanā būtiska loma ir gēnu terapijai ar onasemnogēnu abeparvovec (Zolgensma, pieejama Latvijā 5qSMA jaundzimušo skrīningā atklātiem bērniem ar potenciālu

SMA 1 tipa attīstības risku), kas ievērojami uzlabo izdzīvošanu un motorās funkcijas, īpaši ja terapija uzsākta agrīni. Papildus tiek izmantots antisens oligonukleotīds nusinersen (Spinraza, pieejama Latvijā līdz 18 gadu vecumam - uzsākot terapiju), kā arī perorālais medikaments risdiplam (Evrysdi - pieejama Latvijā līdz 18 gadu vecumam - uzsākot terapiju), kas arī uzlabo funkcionālos rādītājus un samazina nepieciešamību pēc elpošanas atbalsta.⁵⁰

Dišēna muskuļu distrofijas (DMD) ārstēšanā klīniskajā praksē tiek lietoti exon-skipping antisens oligonukleotīdi (piem., eteplirsen, golodirsen), kas veicina distrofīna proteīna sintēzi un uzlabo muskuļu funkciju (nav pieejama Latvijā pašlaik), kā arī gēnu terapija ar delandistrogene moxeparvovec (Elevidys), kas klīniskajos pētījumos pierādījusi slimības progresijas palēnināšanu un motorās funkcijas uzlabošanu (nav pieejama Latvijā, kā arī uz 2025. gada jūliju nav Eiropas medicīnas aģentūras apstiprināta terapija). Simptomātiskai ārstēšanai joprojām izmanto kortikosteroīdus, kas palēnina slimības progresiju.

ALS (amiotrofās laterālās sklerozes) ārstēšanā tiek izmantots riluzols un edaravone, kas nedaudz pagarina dzīvildzi un uzlabo funkcionālos rādītājus, savukārt pacientiem ar SOD1 mutāciju pieejama mērķterapija ar tofersen. Mīastēnijas gravis gadījumā lieto imūnsupresantus, plazmaferēzi, IVIG un dažos gadījumos monoklonālās antivielas.

Kopumā šīs terapijas būtiski uzlabo dzīves kvalitāti un prognozi pacientiem ar retām neiromuskulārām slimībām, un to efektivitāte ir apstiprināta daudzos starptautiskos pētījumos un klīniskajās vadlīnijās.⁵²

Simptomātiskās terapijas un rehabilitācijas iespējas apskatītas pie algoritma 13. sadaļas. Tā kopumā neatšķiras arī no gadījumiem, kad nav noteikta ģenētiska saslimšana, bet ir iespējamās nespecifiskas intrevences izejot no aktuālās slimības simptomu būtības un pacientu vajadzības.

Informatīvs materiāls pacientiem

Algoritms palīdz ārstiem ātri un precīzi atpazīt retas neiromuskulāras slimības, lai uzsāktu nepieciešamos izmeklējumus un ārstēšanu. Svarīgi ir pievērst uzmanību “sarkanajiem karogiem” jeb brīdinošiem simptomiem, piemēram, pēkšņam vai progresējošam muskuļu vājuma, rīšanas vai elpošanas grūtībām, kā arī līdzīgām slimībām ģimenē. Ja parādās šādi simptomi, ģimenes ārsts izvērtē situāciju un, ja nepieciešams, nosūta pie speciālista. Diagnostikas laikā tiek veikti asins analīžu, ģenētiskie un citi izmeklējumi, lai precīzi noteiktu slimības veidu.

Terapija tiek izvēlēta atbilstoši diagnozei, un tā var ietvert gan specifiskas zāles, gan rehabilitāciju. Pacienta aprūpē iesaistās multiprofesionāla komanda – neirologs, ģenētiķis, rehabilitācijas ārsts, fizioterapeits un citi speciālisti. Uzraudzība notiek regulāri, lai pielāgotu ārstēšanu un savlaicīgi pamanītu izmaiņas veselībā. Sadarbība ar ārstu un multiprofesionālu komandu palīdz uzlabot dzīves kvalitāti un nodrošina savlaicīgu palīdzību.

Atsauces

1. McDonald CM. Clinical approach to the diagnostic evaluation of hereditary and acquired neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012 Aug;23(3):495-563. doi: 10.1016/j.pmr.2012.06.011. PMID: 22938875; PMCID: PMC3482409.
2. Mancuso M, Colitta A, Lavorato M, Van den Bergh P, Kirschner J, Kornblum C, Maggi L, Lamy F, Lochmüller H, Nordstrøm M, Malfatti E, Ferlini A, Pareyson D, Silani V, Kleopa KA, de Visser M, Atalaia A, Evangelista T. The most bothersome symptoms in neuromuscular diseases: the ERN EURO NMD Survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 May 8;20(1):221. doi: 10.1186/s13023-025-03742-z. PMID: 40340786; PMCID: PMC12063438.
3. Mackels L, Servais L. The Importance of Early Treatment of Inherited Neuromuscular Conditions. *J Neuromuscul Dis*. 2024;11(2):253-274. doi: 10.3233/JND-230189. PMID: 38306060; PMCID: PMC10977423.
4. Ricci FS, D'Alessandro R, Vacchetti M, Salvalaggio A, Somà A, Daffunchio G, Spada M, Turra R, Bobbio M, Ciuti A, Davico C, Vitiello B, Mongini TE. Improving Recognition of Treatable Rare Neuromuscular Disorders in Primary Care: A Pilot Feasibility Study. *Children (Basel)*. 2022 Jul 17;9(7):1063. doi: 10.3390/children9071063. PMID: 35884047; PMCID: PMC9317909.
5. Mei XW, Burchardt J, Ranger TA, McDermott CJ, Radunovic A, Coupland C, Hippisley-Cox J. Identifying key signs of motor neurone disease in primary care: a nested case-control study using the QResearch database. *BMJ Open*. 2022 Jun 28;12(6):e058383. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058383. PMID: 35768081; PMCID: PMC9240876.
6. Bashford JA, Wickham A, Iniesta R, Drakakis EM, Boutelle MG, Mills KR, Shaw CE. The rise and fall of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Commun*. 2020 Feb 20;2(1):fcaa018. doi: 10.1093/braincomms/fcaa018. PMID: 32901231; PMCID: PMC7425399.
7. Bourke SC. Respiratory involvement in neuromuscular disease. *Clin Med (Lond)*. 2014 Feb;14(1):72-5. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-72. PMID: 24532751; PMCID: PMC5873628.
8. Kaler J, Hussain A, Patel S, Majhi S. Neuromuscular Junction Disorders and Floppy Infant Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2020 Feb 8;12(2):e6922. doi: 10.7759/cureus.6922. PMID: 32071826; PMCID: PMC7008760.
9. Cutrona C, Pede E, De Sanctis R, Coratti G, Tiberi E, Luciano R, Pera MC, Velli C, Capasso A, Vento G, Romeo DM, Pane M, Mercuri E. Assessing floppy infants: a new module. *Eur J Pediatr*. 2022 Jul;181(7):2771-2778. doi: 10.1007/s00431-022-04476-x. Epub 2022 May 4. PMID: 35504981; PMCID: PMC9192404.
10. Noritz GH, Murphy NA; Neuromotor Screening Expert Panel. Motor delays: early identification and evaluation. *Pediatrics*. 2013 Jun;131(6):e2016-27. doi: 10.1542/peds.2013-1056. Epub 2013 May 27. Erratum in: *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3):e20172081. doi: 10.1542/peds.2017-2081. PMID: 23713113
11. CDC developmental milestones. Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html>. [pēdējo reizi skatīts 2025. gada jūlijs].
12. Lurio JG, Peay HL, Mathews KD. Recognition and management of motor delay and muscle weakness in children. *Am Fam Physician*. 2015 Jan 1;91(1):38-44. PMID: 25591199.

13. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomezsko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018 Mar;17(3):251-267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Epub 2018 Feb 3. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):495. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30125-X. PMID: 29395989; PMCID: PMC5869704.
14. Hartman J, Patki T, Johnson NE. Diagnosis and Management of Myotonic Dystrophy Type 1. *JAMA.* 2024 Apr 9;331(14):1227-1228. doi: 10.1001/jama.2024.2511. PMID: 38466298; PMCID: PMC11618391.
15. Macleod S, Appleton RE. Neurological disorders presenting mainly in adolescence. *Arch Dis Child.* 2007 Feb;92(2):170-5. doi: 10.1136/adc.2005.088070. PMID: 17264287; PMCID: PMC2083313.
16. David S. Younger, Paul H. Gordon, DIAGNOSIS IN NEUROMUSCULAR DISEASES, *Neurologic Clinics*, Volume 14, Issues, 1996, Pages 135-168, ISSN 0733-8619, [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70247-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70247-4) [pēdējo reizi skatīts 2025. gada jūlijs]
17. El-Wahsh S, Fraser C, Vucic S, *et al* Neuromuscular junction disorders: mimics and chameleons *Practical Neurology* 2024;24:467-477.
18. Garey H. Noritz, Nancy A. Murphy, NEUROMOTOR SCREENING EXPERT PANEL, Nancy A. Murphy, Joseph F. Hagan, Paul H. Lipkin, Michelle M. Macias, Dipesh Navsaria, Garey H. Noritz, Georgina Peacock, Peter L. Rosenbaum, Howard M. Saal, John F. Sarwark, Mark E. Swanson, Max Wiznitzer, Marshalyn Yeargin-Allsopp; Motor Delays: Early Identification and Evaluation. *Pediatrics* June 2013; 131 (6): e2016–e2027. 10.1542/peds.2013-1056
20. Noninflammatory Myopathies <https://practicalneurology.com/diseases-diagnoses/neuromuscular/noninflammatory-myopathies/31557/> [pēdējo reizi skatīts 2025. gada jūlijs]
21. Liguori S, Moretti A, Paoletta M, Gimigliano F, Iolascon G. Role of Magnesium in Skeletal Muscle Health and Neuromuscular Diseases: A Scoping Review. *Int J Mol Sci.* 2024 Oct 18;25(20):11220. doi: 10.3390/ijms252011220. PMID: 39457008; PMCID: PMC11508242.
22. Hegde A, Marwah V, V S, Choudhary R, Malik V. Anti-Jo1 Syndrome: Understanding a Rare Cause of Interstitial Lung Disease. *Mediterr J Rheumatol.* 2022 Dec 31;33(4):437-443. doi: 10.31138/mjr.33.4.437. PMID: 37034360; PMCID: PMC10075366.
23. Rajeshwari B, Kumar S. Rheumatoid Neuropathy: A Brief Overview. *Cureus.* 2023 Jan 24;15(1):e34127. doi: 10.7759/cureus.34127. PMID: 36843697; PMCID: PMC9947570.
24. Interpretation of Tests Used in Neuromuscular Disorders. In: Preston DC, Shapiro BE, editors. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations*. 4th ed. Springer Publishing; 2021. Chapter 1.
25. Michel Fardeau, Isabelle Desguerre, Chapter 136 - Diagnostic workup for neuromuscular diseases, Editor(s): Olivier Dulac, Maryse Lassonde, Harvey B. Sarnat, *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, Volume 113, 2013, Pages 1291-1297, ISSN 0072-9752, ISBN 9780444595652, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00001-0>.
26. *EMJ Neurol.* 2018;6[1]:64-67.
DOI/10.33590/emjneuro/10313878.<https://doi.org/10.33590/emjneuro/10313878>.

27. Ross L, McKelvie P, Reardon K, Wong H, Wicks I, Day J. Muscle biopsy practices in the evaluation of neuromuscular disease: A systematic literature review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2023 Feb;49(1):e12888. doi: 10.1111/nan.12888. PMID: 36734037; PMCID: PMC10946625.
28. Cho A. Neuromuscular diseases: genomics-driven advances. *Genomics Inform*. 2024 Nov 26;22(1):24. doi: 10.1186/s44342-024-00027-y. PMID: 39593150; PMCID: PMC11600827.
29. Silva SF, Magalhães HL, Deus FA, Andrade KKS, Lima VP, Gaiad TP. Rehabilitation interventions targeting the activity and participation of patient with neuromuscular diseases: what do we know? A systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024 Feb;82(2):1-12. doi: 10.1055/s-0044-1779295. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38395419; PMCID: PMC10890920.
30. P. Mary, L. Servais, R. Vialle, Neuromuscular diseases: Diagnosis and management, Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, Volume 104, Issue 1, Supplement, 2018, Pages S89-S95, ISSN 1877-0568, <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.04.019>.
31. Voet NBM. Exercise in neuromuscular disorders: a promising intervention. *Acta Myol*. 2019 Dec 1;38(4):207-214. PMID: 31970319; PMCID: PMC6955632.
32. Kassardjian CD, Amato AA, Boon AJ, Childers MK, Klein CJ; AANEM Professional Practice Committee. The utility of genetic testing in neuromuscular disease: A consensus statement from the AANEM on the clinical utility of genetic testing in diagnosis of neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2016 Dec;54(6):1007-1009. doi: 10.1002/mus.25387. PMID: 27554703.
33. Louise Benarroch, Gisèle Bonne, François Rivier, Dalil Hamroun. The 2024 version of the gene table of neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscular Disorders*, 2024, 34 (2), pp.126-170.
34. Barp A, Mosca L, Sansone VA. Facilitations and Hurdles of Genetic Testing in Neuromuscular Disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Apr 14;11(4):701. doi: 10.3390/diagnostics11040701. PMID: 33919863; PMCID: PMC8070835.
35. Malfatti E, Caramizaru A, Lee H, Kim J, Shoaibo H, Pennisi A, Souvannanorath S, Authier FJ, Dumitrescu A, Fahmy N, Escobar-Cedillo RE, Miranda-Duarte A, Luna-Angulo AB, Nouioua S, Benchaabi O, Tazir M, Hallal S, Martinez P, Castiglioni C, Dobrescu A, Tajsharghi H. NEUROMYODredger: Whole Exome Sequencing for the Diagnosis of Neurodevelopmental and Neuromuscular Disorders in Seven Countries. *Clin Genet*. 2025 Feb 25. doi: 10.1111/cge.14736. Epub ahead of print. PMID: 40000157.
36. Radziwonik-Fraczyk W, Elert-Dobkowska E, Karpinski M, Pilch J, Ziora-Jakutowicz K, Kubalska J, Szczesniak D, Stepniak I, Zaremba J, Sulek A. Next generation sequencing panel as an effective approach to genetic testing in patients with a highly variable phenotype of neuromuscular disorders. *Neurogenetics*. 2024 Jul;25(3):233-247. doi: 10.1007/s10048-024-00762-y. Epub 2024 May 17. PMID: 38758368; PMCID: PMC11249508.
37. <https://www.orpha.net/en/disease/detail/616874?name=616874&mode=orpha> [pēdējo reizi skatīts 2025. gada jūlijs]
38. Jammal C, Pinal-Fernandez I, Mammen AL. Adult Inflammatory Myopathies: Updates on Classification and Management. *Practical Neurology*. April 2024.

39. Schmidt J. Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(2):109-129. doi: 10.3233/JND-180308. PMID: 29865091; PMCID: PMC6004913.
40. <https://icd.who.int/browse10/2016/en> [pēdējo reizi skatīta 2025. gada jūlijā]
41. <https://icd.who.int/en/> [pēdējo reizi skatīta 2025. gada jūlijā]
42. <https://www.orpha.net/en/disease?orphaCode=66061&additionalMode=researchProject> [pēdējo reizi skatīta 2025. gada jūlijā]
43. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Motor Neuron Diseases. Pieejams: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/motor-neuron-diseases> [pēdējo reizi skatīta 2025. gada jūlijā]
44. Reilly MM. Classification and diagnosis of the inherited neuropathies. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009 Apr;12(2):80-8. doi: 10.4103/0972-2327.53075. PMID: 20142852; PMCID: PMC2812746.
45. Shastri A, Al Aiyan A, Kishore U, Farrugia ME. Immune-Mediated Neuropathies: Pathophysiology and Management. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 14;24(8):7288. doi: 10.3390/ijms24087288. PMID: 37108447; PMCID: PMC10139406.
46. ScienceDirect. Neuropathy – an overview. Pieejams: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/neuropathy> [pēdējo reizi skatīta 2025. gada jūlijā]
47. Ørstavik, K., Rosenberger, A.D., Fossmo, H.L., Nordstrøm, M. and de Visser, M. (2024), Multidisciplinary management and care in rare neuromuscular disorders: A call for action. *Eur J Neurol*, 31: e16265. <https://doi.org/10.1111/ene.16265>
48. Zambon AA, Falzone YM, Bolino A, Previtali SC. Molecular mechanisms and therapeutic strategies for neuromuscular diseases. *Cell Mol Life Sci.* 2024 Apr 28;81(1):198. doi: 10.1007/s00018-024-05229-9. Erratum in: *Cell Mol Life Sci.* 2024 Jul 26;81(1):308. doi: 10.1007/s00018-024-05305-0. PMID: 38678519; PMCID: PMC11056344.
49. Zanolini E, França MC Jr, Marques W Jr. Gene-based therapies for neuromuscular disorders. *Arq Neuropsiquiatr.* 2024 Jun;82(6):1-10. doi: 10.1055/s-0043-1777755. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38325390; PMCID: PMC10849828.
50. Chongmelaxme B, Yodsurang V, Vichayachaipat P, Srimatimanon T, Sanmaneechai O. Gene-based therapy for the treatment of spinal muscular atrophy types 1 and 2 : a systematic review and meta-analysis. *Gene Ther.* 2024 Nov 27. doi: 10.1038/s41434-024-00503-8. Epub ahead of print. PMID: 39604484.
51. Angelini, C. Therapeutic Advances and Novel Drug Treatment Opportunities in the Neuromuscular Disorders Area. *International Journal of Neuromuscular Diseases.* 2025. doi: Retrieved from <https://ojs.sciltp.com/journals/ijnd/article/view/740>
52. Ponomarev AS, Chulpanova DS, Yanygina LM, Solovyeva VV, Rizvanov AA. Emerging Gene Therapy Approaches in the Management of Spinal Muscular Atrophy (SMA): An Overview of Clinical Trials and Patent Landscape. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 6;24(18):13743. doi: 10.3390/ijms241813743. PMID: 37762045; PMCID: PMC10530942

Pielikums Nr. 1

Pielikums Nr. 1

V-436/03

Pacienta (pacienta likumiskā pārstāvja) piekrišana ģenētiskai izmeklēšanai un personas datu apstrādei

Pacients _____

(vārds, uzvārds)

(personas kods)

Pacienta likumiskais pārstāvis

(vārds, uzvārds)

1. Ārstniecības persona: _____ man ir sniegusi informāciju
(vārds, uzvārds)

par ģenētiskās izmeklēšanas būtību un mērķiem, kā arī man ir izskaidroti to iespējamie iznākumi, ierobežojumi, sekas un riski. Uz visiem maniem jautājumiem esmu saņēmis saprotamas un izsmeltošas atbildes. Es piekrītu šo izmeklējumu veikšanai.

2. Es piekrītu veikto izmeklējumu rezultātu nosūtīšanai ārstam (nosūtītājam) elektroniski.

3. Es apzinos, ka pacienta bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati kodētā veidā var tikt izmantoti kā iekšējā kontrole/reference kvalitātes nodrošināšanai citām analizēm un salīdzināšanai pret citu pacientu ģenētiskā izmeklēšanā.

4. Es apzinos un piekrītu, ka pacienta bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati tiks uzglabāti VSIA "Bērnu klīniskā universitātes slimnīca" (BKUS) laboratorijā un tās datu sistēmās un tie var tikt atkārtoti pārskatīti un/vai pāranalizēti.

5. Gadījumā, ja ar veicamo ģenētisko izmeklēšanu netiks atklāts iemesls pacienta simptomiem, vai iegūta cita diagnostikā vai ārstniecībā nozīmīga informācija (atzīmēt **tikai vienu** vajadzīgo):

☐ Es PIEKRĪTU papildus ģenētiskai izmeklēšanai ar citām metodēm pēc ārsta pieprasījuma (t.sk. ārzemēs), izmantojot esošo bioloģisko paraugu un paraugsaistītos datus;

☐ Es NEPIEKRĪTU papildus ģenētiskai izmeklēšanai.

6. Gadījumā, ja ģenētiskās izmeklēšanas rezultātā, kamēr paraugs atrodas (tiek uzglabāts) BKUS, tiks atklāta papildu informācija par kādu man līdz šim nezināmu apdraudējumu manai un/vai manu radnieku veselībai, kas nav saistīta ar veicamo izmeklējumu (atzīmēt **tikai vienu** vajadzīgo):

☐ Es PIEKRĪTU, ka man tiek paziņota šāda informācija arī gadījumā, ja risks veselībai NAV novēršams;

☐ Es PIEKRĪTU, ka man tiek paziņota šāda informācija tikai tādā gadījumā, ja risks veselībai IR novēršams;

☐ Es NEVĒLOS, ka man tiek paziņota šāda informācija.

7. Informācija par bioloģiskā parauga un paraugsaistīto datu ilgtermiņa uzglabāšanu BKUS laboratorijā un turpmāku izmantošanu (atzīmēt vajadzīgo):

Es PIEKRĪTU bioloģiskā parauga un paraugsaistīto datu ilgtermiņa uzglabāšanai BKUS un kodētu

☐ datu izmantošanai BKUS ģenētiskajai izpētei, kuras mērķis ir atklāt cēloņus simptomiem/slimībai vai piemērotas ārstēšanas metodes izvēlei;

☐ Es PIEKRĪTU, ka ar mani var sazināties, lai atjaunotu informāciju par pacienta veselības stāvokli;

Es NEPIEKRĪTU bioloģiskā parauga un paraugsaistīto datu ilgtermiņa uzglabāšanai laboratorijā un kodētu datu izmantošanai ģenētiskajai izpētei. Es apzinos, ka papildus izmeklējumu veikšanai var nebūt iespējams izmantot iepriekš iegūto bioloģisko paraugu.



(Pacients no 18 g.v. vai pacienta likumiskais pārstāvis (norādīt) vārds, uzvārds)

(personas kods)
(paraksts)

Datums (DD.MM.GGGG.): _____ .20____.

Ja Jums rodas kādas komplikācijas bioloģisko paraugu paņemšanas dēļ, lūdzu nekavējoties sazināties ar savu ārstējošo ārstu.

Ja jums ir bažas vai rodas pamatotas šaubas par Jūsu datu apstrādi, Jūs variet sazināties ar savu ārstējošo ārstu vai datu aizsardzības speciālistu. Jums ir tiesības iesniegt sūdzību uzraudzības iestādei – Datu valsts inspekcijai.

INFORMĀCIJA PAR
ĢENĒTISKĀS
TESTĒŠANAS
VEIKŠANU



INFORMĀCIJA PAR ĢENĒTISKĀS IZMEKLĒŠANAS VEIKŠANU

SKAIDROJUMS

Lūdzu rūpīgi izlasiet doto informāciju un lūdziet ārstam paskaidrot nesaprotamos vārdus vai sniegt papildu informāciju neskaidrību gadījumā pirms parakstiet “PACIENTA INFORMĒTĀ PIEKRIŠANA ĢENĒTISKAI IZMEKLĒŠANAI UN PERSONAS DATU APSTRĀDEI” V-436 aktuālo versiju.

ĢENĒTISKĀS IZMEKLĒŠANAS MĒRĶIS

Ģenētiskās izmeklēšanas mērķis ir analizēt Jūsu un/vai Jūsu pārstāvētās personas pārmantotas vai audu-specifiskas ģenētiskas izmaiņas, lai atklātu slimības un/vai simptomu iemeslus un nodrošinātu pēc iespējas piemērotāku aprūpi. Atsevišķos gadījumos, piemēram, analizējot audzēju paraugus, šādi izmeklējumi spēj noteikt specifisku un/vai personalizētu ārstēšanu.

ANALIZĒJAMĀIS BIOLOĢISKAIS PARAUGS UN TĀ IEGŪŠANA

Bioloģiskais paraugs primāri tiks izmantots veselības stāvokļa precizēšanai un diagnozes noteikšanai, piemērotākās aprūpes un/vai ārstēšanas taktikas izvēlei. Lai veiktu ģenētisko izmeklēšanu, tiks izmantots bioloģiskais paraugs, kas iegūts manipulāciju rezultātā, kas ietilpst pacientu diagnostikas plānā, piemēram, asins paraugs analīžu veikšanai vai audu paraugs no operācijas atlieku materiāla, vai arī cits audu paraugs, ja ar manipulāciju saistītie riski bioloģiskā parauga iegūšanai ir zemi. Vajadzības gadījumā bioloģiskais paraugs un/vai kodēti paraugsaistītie dati (šeit un turpmāk saprotams, kā ar paraugu saistīta informācija), ievērojot Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (ES) 2016/679 par fizisko personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti, var tikt pārsūtīti uz citām laboratorijām to apstrādāšanai un analīzei ES vai ārpus tās, ar kurām VSIA «Bērnu klīniskā universitātes slimnīca» ir noslēgts līgums.

BIOLOĢISKO PARAUGU UN PARAUGSAISTĪTO DATU UZGLABĀŠANA UN TURPMĀKA IZMANTOŠANA DIAGNOSTISKOS NOLŪKOS

Bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati, kas vairs nav nepieciešami diagnozes uzstādīšanai un ārstēšanas procesa nodrošināšanai, tiks uzglabāti VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca”, atbilstoši spēkā esošajai likumdošanai un iekšējiem normatīviem aktiem. Jūsu piekrišanas dokumentu VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” uzglabās kopā ar medicīnisko dokumentāciju 40 gadus pēc pēdējo izmaiņu veikšanas medicīniskajā dokumentācijā un bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati tiks uzglabāti vismaz 5 gadus, vai 40 gadus, ja dosiet savu piekrišanu datu ilgtermiņa uzglabāšanai un izmantošanai. Nepieciešamības gadījumā, minētie bioloģiskie paraugi vai paraugsaistītie dati var tikt pāranalizēti (atkārtoti pārskatīti), piemēram, ja

pacientam attīstās jauni simptomi, vai iepriekšējo izmeklējumu rezultātā netika atklāti slimības iemesli. Bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati kodētā veidā var tikt izmantoti laboratorijas darbības un kvalitātes nodrošināšanai un uzlabošanai, izmantojot to kā iekšējo kontroles un/vai references materiālu.

PERSONAS DATU AIZSARDZĪBA

Personas datu aizsardzība ir mūsu prioritāte. Datu apstrāde tiks veikta, ievērojot Latvijas Republikas un Eiropas savienības normatīvos aktus, ieskaitot Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (ES) 2016/679 par fizisko personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti. Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas veselības un iedzimtības dati un bioloģiskais paraugs tiks kodēti, nodrošinot šīs informācijas konfidencialitāti un personas datu aizsardzību. Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas personu identificējošie dati tiks uzglabāti VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” Laboratorijas informācijas sistēmās. Informācija tiks uzglabāta vietā ar ierobežotu pieejamību un netiks izsniegta Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas ģimenes locekļiem, apdrošināšanas firmām, darba devējam vai citām neiesaistītām personām vai organizācijām bez Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas rakstiskas atļaujas vai pieprasījuma, izņemot normatīvajos aktos noteiktajos gadījumos. Bioloģiskie paraugi un paraugsaistītie dati netiks pārdoti, izmantoti komerciāliem mērķiem vai pretlikumīgi nodoti neiesaistītām trešajām personām.

BIOLOĢISKĀ PARAUGA UN PARAUGSAISTĪTO DATU TURPMĀKA IZMANTOŠANA ZINĀTNISKAJOS PĒTĪJUMOS

Bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati ar Jūsu piekrišanu var tikt izmantoti ģenētiskai izpētei zinātniskos pētījumos, kuru mērķis ir atklāt jaunus un iepriekš nezināmus slimības cēloņus vai piemērotas ārstēšanas metodes, lai uzlabotu pacientu aprūpi. Izpēte ir iespējama tikai periodā, kamēr bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati tiek uzglabāti laboratorijā (vismaz 5 gadus, bet ne ilgāk par 40 gadiem). Dati, kas attiecas uz Jums un/vai Jūsu pārstāvēto personu, tiek uzskatīti par konfidenciālu informāciju un pētījuma ietvaros tiek vai nu pilnībā anonimizēti (bez iespējas atklāt indivīda identitāti), ja ir dota atsevišķa piekrišana par dalību ārējā pētījumā, vai kodēti tā, lai identitāti nav iespējams atklāt bez koda, kas ir tikai VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” rīcībā. Vajadzības gadījumā šādus anonimizētus vai kodētus datus var apstrādāt Eiropas Savienībā vai ārpus tās un nodot izmantošanai zinātniskā pētījumā, ievērojot personas datu drošību. Bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati tiks izmantoti tikai ģenētiskai izpētei zinātniskos pētījumos, kas atbilst visiem nepieciešamajiem kritērijiem un ir saņēmuši nepieciešamās atļaujas, saskaņā ar spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem. Pilnīgi anonimizēti dati, saskaņā ar LR likumdošanu, neidentificējamā veidā var tikt izmantoti statistikai un zinātniskajiem pētījumiem. Savukārt kodēti bioloģiskie paraugi un paraugsaistītie dati tiks izmantoti un var tikt publicēti tikai, ja ir atļauta šādu datu izmantošana informētās piekrišanas dokumentā. Jums ir tiesības noteikt

ģenētiskās izmeklēšanas apjomu un nepiekrīst bioloģiskā paraugu un paraugsaistīto datu tālākai izmantošanai pētniecībā, atzīmējot to informētās piekrišanas dokumentā.

Tālākas ģenētiskās izpētes gadījumā ārstam var rasties nepieciešamība ar Jums sazināties, lai informētu par Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas veselībai būtiskiem ģenētiskās izpētes rezultātiem vai lai atjaunotu informāciju par Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas veselības stāvokli. Jums ir tiesības nepiekrīst šādai atkārtotai saziņai, atzīmējot to informētās piekrišanas dokumentā. Ja Jums rodas papildu jautājumi par bioloģiskā parauga vai paraugsaistīto datu izmantošanu, uzdodiet šos jautājumus ārstam, kurš Jums sniegs atbildes.

IESPĒJAMIE RISKI

Ģenētiskās izmeklēšanas veikšana un piedalīšanās ģenētiskajā izpētē nav saistīta ar paaugstinātu risku Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas veselībai. Bioloģisko paraugu ņemšanu veic apmācīts ārstniecības personāls pēc standarta algoritma ar atbilstošu aprīkojumu, neradot papildu kaitējuma risku Jūsu veselībai, piemēram, asins paraugs tiek ņemts no perifērās vēnas kā jebkuras diagnostiskos nolūkos ņemtas asins analīzes. Asins parauga ņemšanas vietā retos gadījumos var rasties neliels asins izplūdums, ļoti retos gadījumos - neliels lokāls ādas iekaisums vai citas komplikācijas. Citu paraugu veidu ievākšanu veiks, ja asins paraugs nav piemērots nepieciešamajām analīzēm. Ģenētiskai izpētei tiks izmantoti bioloģiskie paraugi, kas tika iegūti un palika pāri pēc diagnostiskajiem izmeklējumiem, neradot papildu veselības riskus.

Iespējams, ka tiks identificēta informācija par Jums vai Jūsu pārstāvētu personu, kas iepriekš nebija zināma, t.sk. ne-paternitāte vai, piemēram, ar izmeklēšanu nesaistītas ģenētiskas saslimšanas statuss vai paaugstināts risks kādas slimības attīstībai nākotnē – nejaušās atrades. Par nejaušām atradēm tiek ziņots atbilstoši VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” izstrādātām vadlīnijām. Pacienti līdz 18 gadiem, tiek ziņotas tās nejaušās atrades, par slimībām vai simptomiem, kuri var izpausties līdz 18 gadu vecumam. Visos gadījumos tiek stingri un individuāli izvērtēta šādas ģenētiskas atrades ietekme, vai saslimšana ir ārstējama, vai iespējami kādi profilaktiski pasākumi saslimšanas vai tās simptomu novēršanai. Jums ir iespēja atteikties no šādas informācijas saņemšanas un izvēlēties, vai Jūs piekrītat saņemt šādu informāciju jebkurā gadījumā vai arī tikai gadījumos, ja risks veselībai ir novēršams. Ja Jūs atsakāties no šādas informācijas saņemšanas, Jūs varat palikt bez informācijas par veselības apdraudējumiem.

IESPĒJAMIE IEGUVUMI

Bioloģiskais paraugs primāri tiks izmantots veselības stāvokļa precizēšanai un diagnozes noteikšanai, piemērotākās aprūpes taktikas izvēlei. Atlikušais bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati var tikt nodoti turpmākai ģenētiskai izpētei, kas, visticamāk, nedos Jums vai Jūsu pārstāvētajai personai tūlītēju labumu, bet var palīdzēt precizēt slimības iemeslus un īpatnības nākotnē, kā arī kalpos jaunu zināšanu iegūšanai un nākotnē. Iespējams, varēs palīdzēt Jūsu radniekiem un citiem cilvēkiem, kas slimos ar līdzīgām slimībām. Taču, ja ģenētiskajā izpētē iegūtiem rezultātiem būs nozīmīga ietekme uz ārstēšanu un/vai veselību un ja Jūs būsit piekritis

šādas informācijas iegūšanai un atkārtotai saziņai, tie tiks nodoti ārstējošajam ārstam, kurš sazināsies ar Jums, lai paziņotu un izskaidrotu šo informāciju.

ATTEIKŠANĀS

Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas bioloģiskā parauga uzglabāšana VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca”, tā padziļināta ģenētiska izmeklēšana, iekļaušana turpmākā ģenētiskā izmeklēšanā vai ģenētiskā izpētē zinātniskos pētījumos ir brīvprātīga. Jūsu atteikšanās no Jūsu bioloģiskā parauga un paraugsaistīto datu turpmākas izmantošanas neradīs Jums vai Jūsu pārstāvētajai personai nekādas nevēlamas sekas, bet var liegt iegūt jaunāku un precizētāku informāciju (t.sk. klīniski svarīgu). Jums vai Jūsu pārstāvētajai personai ir tiesības jebkurā brīdī bez paskaidrojumiem atteikties no dotās piekrišanas piedalīties ģenētiskā izpētē, zinot, ka tas neietekmēs Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas turpmāko ārstēšanos. Ja bioloģiskā parauga izmeklēšana ir uzsākta, tad tā tiek veikta līdz pabeigšanai, taču iegūtie paraugsaistītie dati netiek izmantoti. Pēc pieprasījuma Jūsu vai Jūsu pārstāvētās personas nodotais bioloģiskais paraugs un paraugsaistītie dati var tikt izdzēsti no VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” Laboratorijas informācijas sistēmām un iznīcināti.

ATRUNA

Esmu informēts, ka man nav tiesību pieprasīt maksu par bioloģiskā parauga nodošanu, mana veselības stāvokļa aprakstu, kā arī par ģenētiskās izpētes rezultātu izmantošanu. No manis netiks pieprasītas nekādas papildus samaksas izņemot noteiktā samaksa par bioloģiskā parauga paņemšanu un tā izmeklēšanu.



V-228/10

Nositījums uz MOLEKULĀRO POSTNATĀLO diagnostiku

Nositījuma datums	Nositījuma derīguma termiņš		
	Derīgs līdz _____	/ Derīgs _____ mēneši	
Nositīto analīzi skaits	Izniekējumu reizi skaits		
	Izniekējumu intervāls		
PACIENTA vārds, uzvārds			
PACIENTA dzīvesvieta adrese			
PACIENTA personas kods/ identifikators		Dzimisšanas datums*	Dzimums
			Siev. ☐ Vīr. ☐
*dzimšanas datums dd/mm/gggg jānorāda, ja pacientam ir jauna veida persona kods			
SPNĪK Nr. (stac.pac.)	Pamata Dg kods	Blakus Dg kods	Grūtniecība (nedēļas)
PACIENTA statuss			
☐ ambulatorā palīdzība uzņemšanas nodaļas pacientam (87)			
☐ akūta slimība (L1)			
☐ grūtniece un sievietē pēcdzemdību periodā līdz 42 d. (04)			
☐ hroniskas slimības pasliktinājums (L2)			
☐ bērna līdz 18 gadu vecumam (11)			
☐ pirms plānotā operācijas (L3)			
☐ dienas stacionārā pacientis (55)			
☐ operācijas vai manipulācijas laikā iegūta materiāla izniekējums (L4)			
☐ profilis			
☐ trūcīga persona (L5)			
☐ ievērojamas slimības dēļ (L5)			
☐ patvēruma meklētājs (101)			
☐ hroniskas slimības dinamiska novērošanai (L6)			
☐ ieslodzījuma vietā esoša persona (97)			
☐ valsts sociālās apdrošināšanas centru un pašvaldību pansionātu (centru) grupē esoša persona (14)			
☐ kontaktpersonu izniekēšana infekcijas slimību gadījumā (L7)			
☐ grūtnieču skrējums (L8)			
☐ cita (lūdz norādīt):			
☐ slēpto asumu skrējums (L9)			
CITO izniekējumi:			
Ārsts nosūtītais (persona kods/identifikators un specialitāte)		Ārsta kontaktālrūnis	Iestāde
Izniekējuma pārskatu velos saņemt uz elektroniskā pasta adresi			
Aptrošināšanas kompānijas nosaukums		Polises sērija (nr.)	Polises derīguma termiņš
Informācija par izniekējamo materiālu			
Asins (EDTA)	Datums:	Laiks:	Parauga nēmis (emats, paraksts, atspoguļojums)
Kaula smadzenes (EDTA)	Datums:	Laiks:	Aplicumu paraugu piederību pacientam
Ādas biopsija (0.9% NaCl šķ.)	Datums:	Laiks:	
Cits (norādīt)	Datums:	Laiks:	
Laboratorijas registrācijas dati:			

V-228/10

Izmeklējuma temats	Genētiskā statusa noteikšana	Diagnozes apstiprināšana	Pārbaudot tālākai parauga izmantošanai ārpus SIS "Andromeda"	Pārbaudot tālākai parauga izmantošanai ārpus SIS "Andromeda"	Maksimālais
Izmeklējums	DNS izdalīšana				
Fenilketonūrija:					
49034	PAH gēna variācija c.1222C>T, p.Arg408Trp (R408W) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
49030	PAH pilna gēna testēšana (PKR, Sangera sekvencēšana)	☐	☐	☐	☐
Galaktozēmija:					
49030	GALT gēna variācija c.563A>G, p.Gln188Arg (Q188R); c.855G>T, p.Lys285Asn (K285N); c.940A>G, p.Asn314Asp (N314D) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
49030	GALT pilna gēna testēšana (PKR, Sangera sekvencēšana)	☐	☐	☐	☐
Biotinidāzes deficīts:					
49030	BDID pilna gēna testēšana (PKR, Sangera sekvencēšana)	☐	☐	☐	☐
Vidēja garuma acil-KoA dehidrogenāzes deficīts (MCAD):					
49035	ACADM gēna variācija c.985 A>G, p.Lys329Glu (K329E) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
Fragilis X hromosomas sindroms:					
49036	FMR1 gēna CGG atkārtotumu skaits noteikšana (Kvantitatīva PKR)	☐	☐	☐	☐
Garā ķēžu 3-hidroksi-acil-KoA-dehidrogenāzes deficīts (LCHADD):					
49030	HADHA gēna variācija c.1528G>C, p.Gln510Gln (E510Q) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
Prader-Willi un Angelmana sindroma:					
49030	PWS diagnostika, SNRPB gēna metilēšanas statusa izmaiņu noteikšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
49030	AS diagnostika, SNRPB gēna metilēšanas statusa izmaiņu noteikšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
Hantingtona slimība (HD):					
49030	HIT gēna CAG atkārtotumu skaits noteikšana (Kvantitatīva PKR)	☐	☐	☐	☐
Detekciju/duplikāciju noteikšana, izmantojot Multiplexa ligācijas atkarīgo provju amplifikācijas metodi (MLPA):					
49085	Sarko- Mari- Tūta slimība 1A tips (CMT1A) un Hereditāra kompresijas neiropatija (HNPP)	☐	☐	☐	☐
49085	Bekvita Videmana sindroma un Silvera Rasela sindroma MS-MLPA	☐	☐	☐	☐
49085	Cita (precizēt)	☐	☐	☐	☐
Nesindromāla sensorālā vājredzība:					
49030	GJB2 gēna variācija c.35del, p.Gly12Val15Ter2 (35delG) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
49030	GJB2 pilna gēna testēšana (PKR, Sangera sekvencēšana)	☐	☐	☐	☐
Spinala muskulu atrofija:					
49085	SMA diagnozes apstiprināšana SMN1 un SMN2 gēnu kopiju skaita noteikšana (MLPA)	☐	☐	☐	☐
49085	Nesēja statusa noteikšana SMN1 un SMN2 gēnu kopiju skaita noteikšana (MLPA)	☐	☐	☐	☐
49028	BCR/ABL (Reālā laika kvantitatīva PKR)	☐	☐	☐	☐
49030	MLL/AF4 (Reālā laika kvantitatīva PKR)	☐	☐	☐	☐
49086	Varianta nesēja statusa noteikšana (SNV), (PKR, Sangera sekvencēšana)	☐	☐	☐	☐
Ātra audioloģiju diagnostika:					
49041	13., 18., 21., X un Y hromosomu skaits noteikšana (Kvantitatīva PKR)	☐	☐	☐	☐
Sinu kontaminācijas tests (MCCT) (Kvantitatīva PKR)					
49087	Mitotiska distrofija 1. tips	☐	☐	☐	☐
DMPS gēna CTG atkārtotumu skaits noteikšana (Kvantitatīva PKR)					
Vitona slimība:					
49030	ATP7B gēna variācija c.3207C>A, p.His1069Gln (H1096Q) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
Hereditāra hemahromatoze:					
49030	HFE gēna variācija c.845G>A, p.Cys282Tyr (C282Y); c.187C>G, p.His63Asp (H63D) testēšana (PKR)	☐	☐	☐	☐
Kopiju skaita variāciju noteikšana (CNV) ar bromosomālo mikrociņu analīzi (CMA)					
49081	CytoScan 750K un datu klīniskā interpretācija	☐	☐	☐	☐
49080	CytoScan HD un datu klīniskā interpretācija	☐	☐	☐	☐