



Līdzfinansē
Eiropas Savienība



Nacionālais
attīstības plāns



Veselības ministrija



RĪGAS
STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

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

Klīniskais ceļš

Retās aknu slimības, iekļaujot informāciju par bērniem un pieaugušajiem

Darba grupa: dr. Inita Kaže, bērnu gastroenterologs; dr. Gita Tauriņa, medicīnas ģenētiķis, dr. Ieva Puķīte, bērnu gastroenterologs; Asoc. prof. Madara Auzenbaha, pediatrs; prof. Aldis Puķītis, gastroenterologs; dr. Sniedze Laivacuma, hepatologs, dr. Sandra Gintere, ģimenes ārsts

Rīga

2025.gads

SATURA RĀDĪTĀJS

Saīsinājumi un skaidrojošā vārdnīca	3
Problēmas aktualitāte	5
Klīniskā ceļa uzdevums	5
Algoritma lietotāju mērķa grupa	5
Klīniskais ceļš "Retās aknu slimības, iekļaujot informāciju par bērniem un pieaugušajiem"	6
1. Hipertransaminazēmija pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.).....	7
1.1. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē (Hipertransaminazēmija) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.).....	9
1.2. Diagnostikas algoritms veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē (Hipertransaminazēmija) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.).....	10
2. Dzelte (hiperbilirubīnēmija) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.).....	11
2.1. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē (dzelte) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.).....	13
2.2. Diagnostikas algoritms veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē (dzelte) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.) ^{7;8}	14
3. Aizdomas par aknu slimību pieaugušo vecumā (vecāki par 18g.v.)	15
3. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē ar aizdomām par aknu slimību pieaugušo vecumā (vecāki par 18g.v.)	16
4. Ģenētisko un vielmaiņu slimību diagnostika	17
4.1. Ģenētisko un vielmaiņu slimību diagnostikas algoritms	18
Pielikumi.....	19
Atsauces:	21

Saīsinājumi un skaidrojošā vārdnīca

A1AT	afa-1 antitripsīns
A1ATD	alfa-1 antitripsīna deficīts
ABL	augsta blīvuma holesterīns
AIH	autoimūns hepatīts
ALAT	alanīnaminotransferāze
ANA	antinukleārās antivielas
anti AMA	antimitohondriālās antivielas
Anti SLA/LP	aknu/aknu-aizkuņģa dziedzera antigēna antivielas
anti-LC-1	aknu citosola 1. tipa antivielas
anti-LKM-1	aknu-nieru mikrosomu 1. tipa antivielas
APTL	aktivētais parciālais tromboplastīna laiks
ASAT	aspartāminotransferāze
BKUS	Bērnu Klīniskā Universitātes slimnīca
CDG	iedzimti glikolizācijas traucējumi (slimības)
CF	cistiskā fibroze
CMV	citomegalovīruss
CREST	kalcinoze, <i>Reino</i> sindroms, barības vada dismotilitāte, sklerodaktīlija un teleangiektāzijas
CTLN2	II tipa citrulinēmija
DHA	dokozaheksaēnskābe
EBV	Epšteina-Barra vīruss
ERHP	endoskopiskā retrogrādā holangiopankreatogrāfija
Fe	dzelzs
GGT	gammaglutamiltransferāze
GSD	glikogēna uzkrāšanās slimība
HCC	hepatocelulāra karcinoma
HFE	hereditārā hemohromatoze
HIV	cilvēka imūndeficīta vīruss
HOPS	hroniska obstruktīva plaušu slimība
HSV	Herpes simplex vīruss
IgA	imūnglobulīns A
IgG4	imūnglobulīns G4
IgG	imūnglobulīns G
IgM	imūnglobulīns M
IRD	zīdaiņu Refsuma slimība
JIHCD	citrīna deficīta izraisīta jaundzimušo intrahepatiskaolestāze
KFK	kreatinīnfosfokināze
Kop.olbt.	kopējais olbaltums
LDH	laktātdehidrogenāze
MCT	vidēji garu ķēdes triglicerīdu
MRHP	magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija
mtDNS	mitohondriālā dezoksiribonukleīnskābe
Na	nātrijs

NALD	jaundzimušo adrenoleikodistrofija
NAR	normas augšējā robeža
NDCD	citrīna deficīta izraisīta fiziskās attīstības aizture un dislipidēmija
nDNS	kodola dezoksiribonukleīnskābe
NGS	jaunākās paaudzes sekvencēšana
OTC	ornitīna transkarbamilāzes deficīts
pANCA	perinukleārās antineitrofilās antivielas
PBH	primārā biliārā holangīta
PFIC	progresējoša ģimenes intrahepatiskā holestāze
PĢIH	progresējoša ģimenes intrahepatiskā holestāze
POI	priekšlaicīga olnīcu mazspēja (izsīkums)
PSH	primārs sklerozējošs holangīts
SF	sārmainā fosfatāze
SMA	gludās muskulatūras antivielas (autoantivielas)
USG	ultrasonogrāfija
ZBL	zema blīvuma holesterīns
ZS	Zelvēģera sindroms
ZSS	Zelvēģera slimības spektrs

Mērķtiecīga gēna testēšana	Ģenētiskās analīzes veids, kad atbilstoši klīniskajiem simptomiem un norādēm par konkrētu pārmantojamu slimību tiek veikta attiecīgā gēna un/vai šī gēna biežākās sastopamā patogēnā varianta (mutācijas) noteikšana. Analīzes metode atkarīga no mutācijas veida un gēna lieluma (Sangeras sekvencēšana, delēcijas/duplikācijas analīze, NGS analīze)
Gēnu paneļa NGS	Ģenētiskās izmeklēšanas metode ar masīvās paralēlās sekvencēšanas metodi. Šai analīzei ir pieejami noteiktu slimību paneļi, kuros apkopoti atbilstoši klīniskajiem simptomiem vai slimību grupai piederošo slimību gēni. Laboratorijas izmeklējumu klāstā ir jau sagatavoti gēnu paneļi, kurus atbilstoši pacienta simptomātikai un diferenciālajai diagnozei var modificēt (veic ārsts ģenētiķis).
Patogēns variants	Slimību izraisošas izmaiņas gēnā, kas balstīts uz pierādījumiem (jau zināmu un aprakstītu ģenētisko variāciju datubāzes, piem., ClinVar, vai jauns (līdz šim neaprakstīts) variants ar atbilstošām Amerikas Medicīnas ģenētikas koledžas un Molekulārās patoloģijas asociācijas (American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology) vadlīnijām).
Bialēlisks	Ģenētiskās izmaiņas jeb mutācijas skar abas gēna kopijas. Patogēni bialēliskie varianti ir raksturīgi slimībām, kuras pārmantojamas pēc autosomāli recesīvā tipa.

Problēmas aktualitāte

Aknu slimības bērnu un pieaugušo vecumā var izraisīt virkne dažādu iemeslu, kā rezultātā rodas hepatocītu bojājums, holestāze (dzelte, hiperbilirubinēmija) vai kombinēti. Agrāk aknu slimību iemesls biežāk bija saistīts ar infekciju, šobrīd - vairāk ar iedzimtām ģenētiskām un vielmaiņu saslimšanām.

Paaugstinātus aknu fermentu rādītājus bērniem periodiski atklāj nejauši, veicot izmeklējumus cita iemesla dēļ. Vairumā gadījumu tie ir pārejoši un labdabīgi noritoši. Taču ir situācijas, ka tie var liecināt par aknu saslimšanu un sākotnēji būt kā vienīgā nespecifiskā pazīme. Savlaicīgi veikta precīza aknu slimības diagnostika un ārstēšana var dot labu bērna attīstību, neietekmējot viņa dzīves kvalitāti.

Klīniskā ceļa uzdevums

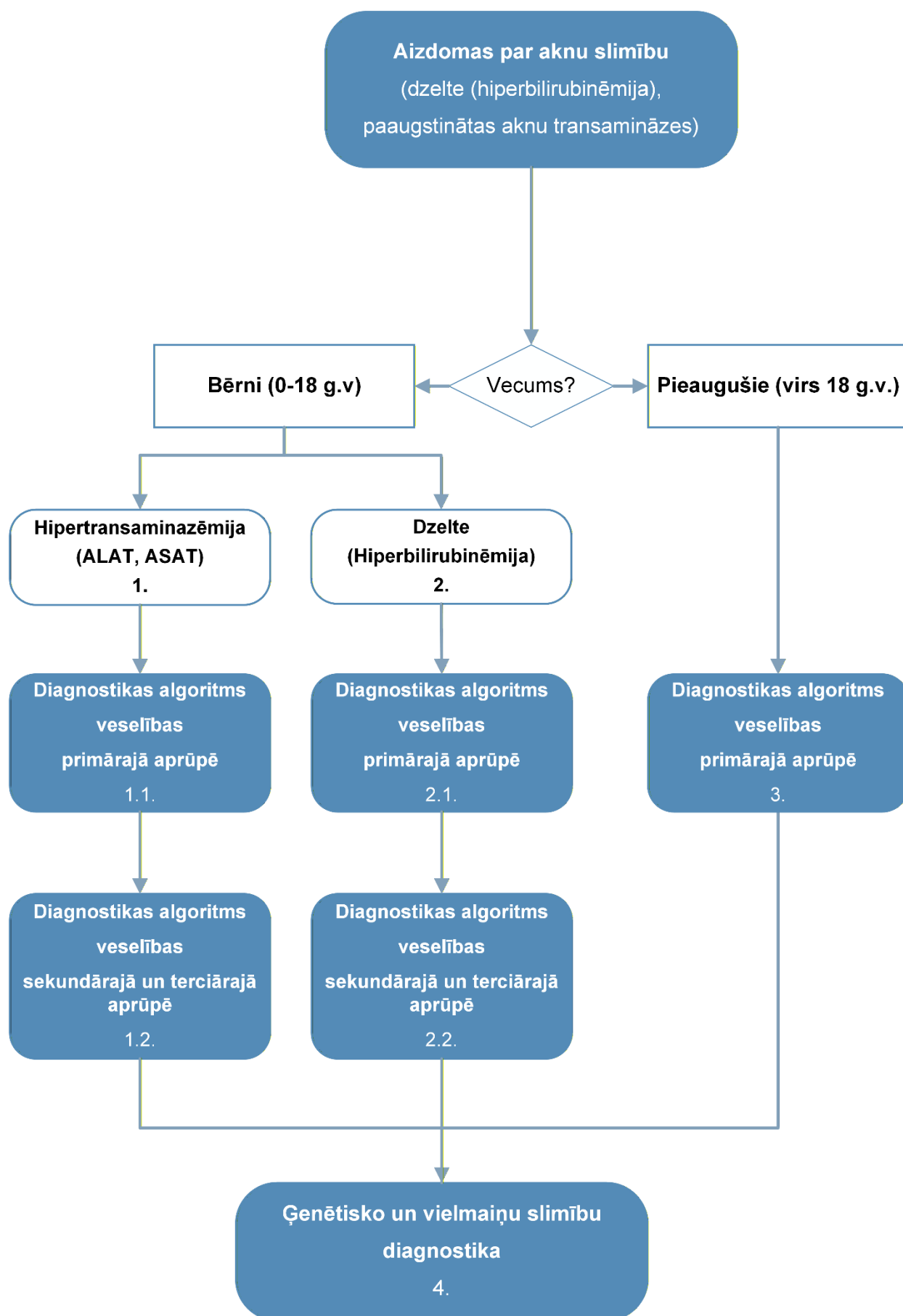
- ✓ Nodrošināt agrīnu un savlaicīgu reto aknu slimību diagnostiku, izmantojot specializētas medicīniskās izmeklēšanas valsts apmaksātās ārstniecības iestādēs.

Algoritma lietotāju mērķa grupa

- ✓ Ģimenes ārsti
- ✓ Pediatri
- ✓ Internisti
- ✓ Ārsti-speciālisti
- ✓ Ārsti ģenētiķi
- ✓ Ārsti imunologi
- ✓ Ārstu palīgi

(*Aizdomas par aknu slimību* (dzelte (hiperbilirubinēmija), paaugstinātas aknu transamināzes)

Klīniskais ceļš
“Retās aknu slimības, iekļaujot informāciju par bērniem un pieaugušajiem”



1. Hipertransaminazēmija pediatrikajiem pacientiem (0-18g.v.)

1. Izmeklējumi veselības primārajā aprūpē

- Vizītes laikā, ievācot anamnēzes datus, no pacienta aprūpētāja svarīgi uzzināt par medikamentu lietošanu, par infekciju saslimšanām gan pacientam un viņa radniekiem, ceļojumiem pēdējos mēnešos, kā arī ģimenes anamnēzi par aknu autoimūnām saslimšanām radniekiem. (1.1.1.)
- Veicot pacienta objektīvo vērtējumu, novērtēt, vai pacientam ir “sarkanā karoga” pazīmes, tas ir slikta svara dinamika, hipotonija, attīstības aizture vai regresija, bālums, dzelte, hepatosplenomegālija, telangiektāzijas, vēnu zīmējums uz vēdera priekšējās sienas, palmārā eritēma, 'bungvālīšu' pirksti. (1.1.2.)
- Ja konstatēta vismaz viena no “sarkanā karoga” pazīmēm, bērns nekavējoties stacionējams. (1.1.3.)
- Pēc transamināžu rādītāju saņemtajiem rezultātiem jānosaka hipertransaminazēmijas smaguma pakāpe, t.i. viegla pakāpe (2–5 x virs normas augšējās robežas), vidēja pakāpe (5–10x virs normas augšējās robežas) vai smaga pakāpe (vairāk kā 10 x virs normas augšējās robežas). (1.1.4.)
- Viegla pakāpes hipertransaminazēmijas gadījumā:
 - pēc 1-2 nedēļām pacientam atkārtoti noteikt ASAT, ALAT līmeni serumā, kā arī GGT, SF, KFK, LDH, kopējā olbaltuma, albumīna, kopējā bilirubīna un tiešās frakcijas līmeni serumā, pilnu asins ainu un koagulācijas profilu. Nepieciešams apsvērt USG vēdera dobumam; (1.1.5.)
 - ja papildus pacientam ir konstatēta koagulopātija vai samazināts albumīna līmenis, nepieciešama steidzama hospitalizācija; (1.1.6.)
 - ja pacientam ir arī paaugstināts GGT līmenis serumā, izvērtēt žults ceļu patoloģiju; (1.1.7.)
 - ja bez hipertransaminazēmijas ir paaugstināts KFK līmenis serumā, tad izvērtēt, vai pēdējās dienās pacientam bijusi intensīva fiziska slodze. Tad izmaiņas rādītājos, iespējams, ir muskuļu slodzes dēļ; (1.1.8.)
 - ja pacientam ir paaugstināts LDH līmenis serumā un netiešās frakcijas hiperbilirubīnēmija, tad apsvērt hemolīzi; (1.1.9.)
 - Ja pacientam ir virssvars (KMI >85. perc.) un nav paaugstināti citi aknu rādītāji, rekomendēt svara korekciju un atkārtot testus pēc 3–6 mēnešiem. (1.1.10)
- Vidēji smagas un smagas pakāpes hipertransaminazēmija:
 - vidēji smagas un smagas pakāpes hipertransaminazēmijas gadījumā nepieciešams izvērtēt infekcijas etioloģiju (A–E hepatīts, EBV, CMV, HSV, Parvovīruss, Adenovīruss); (1.1.11.)
 - ja ir aizdomas par medikamentu/toksīnu izraisītu hipertransaminazēmiju, tad pārtraukt to lietošanu un atkārtot laboratoriskos testus pēc 48-72 stundām; (1.1.12.)
 - nezināma iemesla gadījumā nepieciešama pacienta steidzama hospitalizācija. (1.1.13.)

2. Pieteikums BKUS steidzamības rindai

- Primārās aprūpes ārsts (ģimenes ārsts vai pediatrs) vai jebkurš cits ārsts, kuram radušās aizdomas par aknu slimību bērnam vecumā līdz 18 g.v., nosūta pacientu pie bērnu gastroenterologa BKUS. Ja konsultācija nepieciešama ārpus kārtas, iespējams rakstīt pieteikumu uz BKUS steidzamības rindu (<https://www.bkus.lv/steidzamibas-rindas-pieteikums-gimenes-arstiem-un-specialistiem>). (1.1.14.)

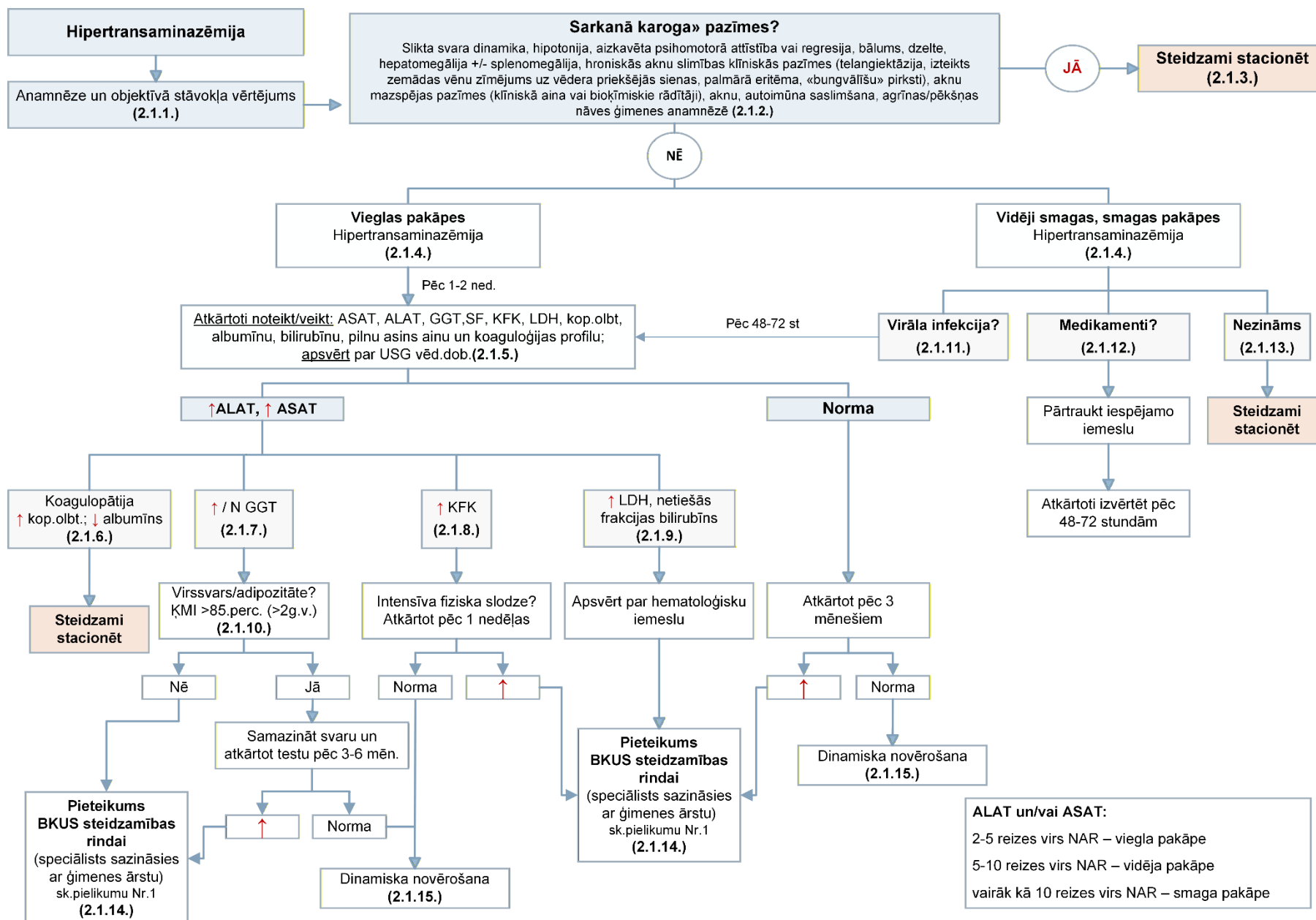
3. Dinamiskā novērošana

- Ja nav būtiskas patoloģijas, bērns tiek novērots ambulatori ar atkārtotiem laboratoriskiem izmeklējumiem. Sadarbībā ar ģimenes ārstu nodrošina regulāru laboratorisko un klīnisko uzraudzību, dokumentējot datus medicīniskajā dokumentācijā. (1.1.15.)

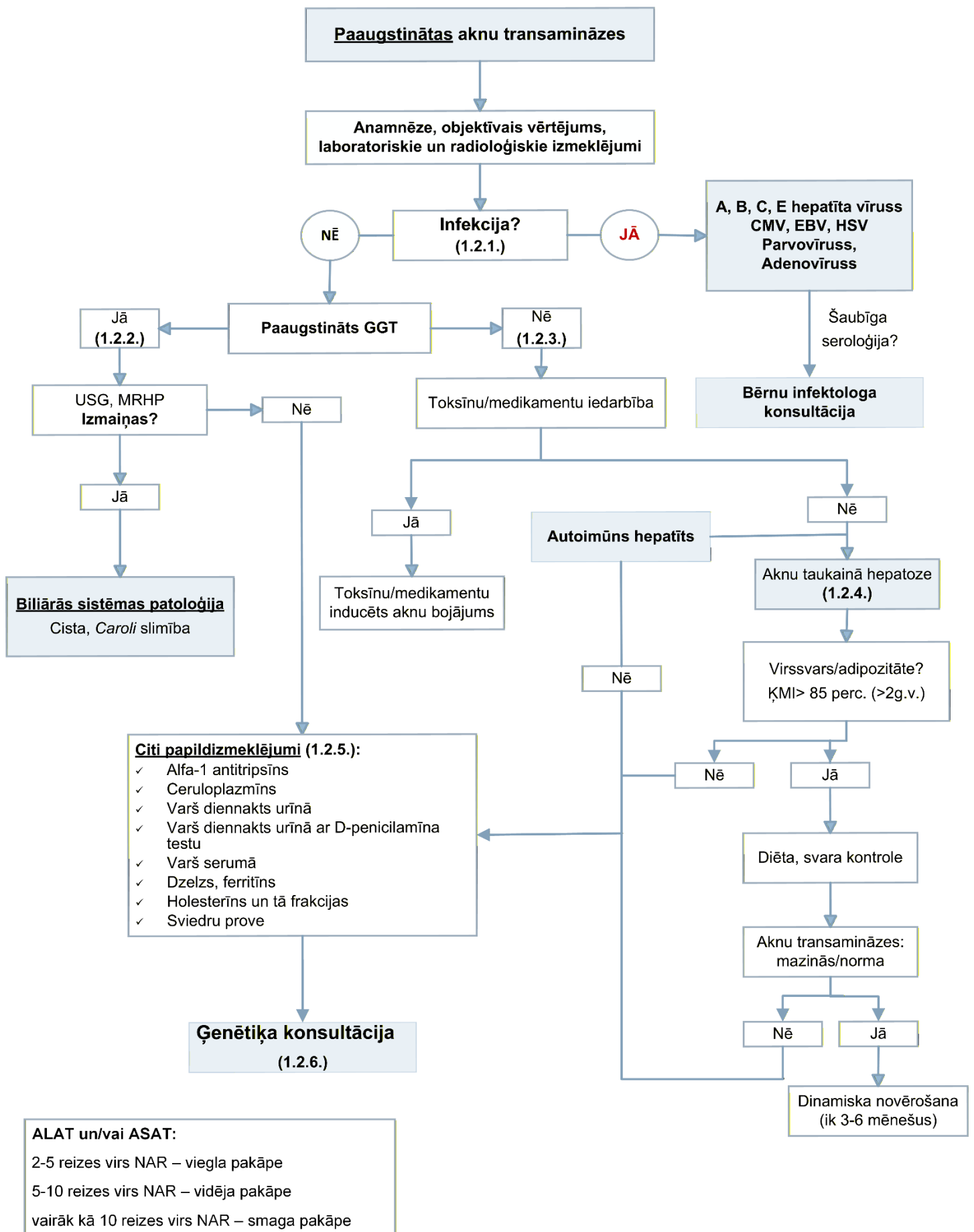
4. Izmeklējumi veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē

- Pacientam ar hipertransaminazēmiju, izvērtējot anamnēzi, objektīvo stāvokli un iepriekš veiktos izmeklējumus, pirmkārt, veikt infekciju slimību diagnostiku (A–E hepatīts, EBV, CMV, HSV, Parvovīruss, Adenovīruss). (1.2.1.)
- Ja pacientam saglabājas hipertransaminazēmija, paaugstināts GGT līmenis serumā un konstatētas izmaiņas USG/MRHP, tad ir aizdomas par biliāru (žultsceļu) patoloģiju (piemēram, cista, *Caroli* slimība). (1.2.2.)
- Ja pacientam GGT līmenis ir normas robežās, tad ir aizdomas par toksisku bojājumu, tas ir toksīnu/medikamentu inducētu bojājumu. Ja ir negatīvi anamnēzes dati par toksisku bojājumu, tad jādomā par autoimūno hepatītu. (1.2.3.)
- Ja pacientam ir virssvars/adipozitāte un nav datu par citu etioloģiju, tad iespējama aknu taukainā hepatoze. Tādā gadījumā ir ieteicama uztura korekcija (diēta) un regulāra fiziskā aktivitāte. Atkārtoti ALAT/ASAT izvērtēt pēc 3–6 mēnešiem. Ja rādītāji normalizējas, tad turpināt dinamisko novērošanu; ja saglabājas paaugstināti, tad turpināt izmeklēšanu. (1.2.4.)
- Ja etioloģija nav skaidra, tad veic citus papildizmeklējumus, t.i. alfa-1 antitripsīna, ceruloplazmīna, dzelzs, feritīna, holesterīna frakciju līmenis serumā, vara līmenis diennakts urīnā, sviedru prove. (1.2.5.)
- Ja citi papildizmeklējumu rezultāti ir izmainīti, vai joprojām nav identificēts persistējošas hipertransaminazēmijas iemesls, nepieciešama ģenētiķa konsultācija. (1.2.6.)

1.1. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē (Hipertransaminazēmija) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.)¹



1.2. Diagnostikas algoritms veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē (Hipertransaminazēmija) pediatrikajiem pacientiem (0-18g.v.)²



2. Dzelte (hiperbilirubīnēmija) pediatrikajiem pacientiem (0-18g.v.)

1. Izmeklējumi veselības primārajā aprūpē

- Dzeltes gadījumā ir būtisks pacienta vecums, t.i. vai pacients jaunāks par 3 mēnešiem vai vecāks par 3 mēnešiem. Šis sadalījums nosaka atšķirīgu diagnostisko pieeju un izmeklējumu secību. (2.1.1.)
- Neatkarīgi no vecuma visiem pacientiem ar dzelti jāveic citas bioķīmiskās analīzes, t.i. ALAT, ASAT, GGT, SF, kopējā olbaltuma, albumīna, urīnvielas, kreatinīna, glikēmijas līmenis serumā, kā arī nepieciešams veikt pilnu asins ainu, noteikt koagulācijas profilu (INR, APTT). No radioloģiskiem izmeklējumiem nepieciešams veikt vēdera dobuma ultrasonogrāfiju, līdz 1 gada vecumam pat steidzamības kārtā. (2.1.2.)
- Nosakot kopējā bilirubīna līmeni serumā, ļoti svarīgi izvērtēt, kāda tipa hiperbilirubīnēmija vērojama pacientam, t.i. tiešās (konjugētās) vai netiešās (nekonjugētās) frakcijas hiperbilirubīnēmija. Turpmākā rīcība tiek noteikta atbilstoši frakcijas tipam un laboratorisko izmeklējumu rezultātiem.
- Ja konstatēta koagulopātija (INR >1,5), hipoglikēmija (<2,4 mmol/l) vai aholiskas fēces, bērns nekavējoties stacionējams. (2.1.3.)
- Netiešās frakcijas hiperbilirubīnēmijas gadījumā jāveic hematoloģiskie izmeklējumi hemolīzes noteikšanai, t.i. jānosaka retikulocīti, eritrocītu morfoloģija, LDH, haptoglobīns. Ja rezultāti apstiprina hemolīzi, tad ir nepieciešama bērnu hematologa konsultācija. Ja dzelte ir epizodiska un aknu funkcijas rādītāji normas robežās, aizdomas par Žilbēra sindromu. (2.1.4.)
- Tiešās frakcijas hiperbilirubīnēmijas gadījumā vērojamas izmaiņas vēl citos noteiktos laboratoriskos rādītājos vai USG aknu strukturālas izmaiņas, bet neatbilst neatliekamās stacionēšanas kritērijiem, veikt pieteikumu BKUS steidzamības rindai. (2.1.5.)

2. Pieteikums BKUS steidzamības rindai

- Primārās aprūpes ārsts (ģimenes ārsts vai pediatrs) vai jebkurš cits ārsts, kuram radušās aizdomas par aknu slimību bērnam vecumā līdz 18 g.v., nosūta pacientu pie bērnu gastroenterologa BKUS. Ja konsultācija nepieciešama ārpus kārtas, iespējams rakstīt pieteikumu uz BKUS steidzamības rindu (<https://www.bkus.lv/steidzamibas-rindas-pieteikums-gimenes-arstiem-un-specialistiem>). (2.1.6.)

3. Dinamiskā novērošana

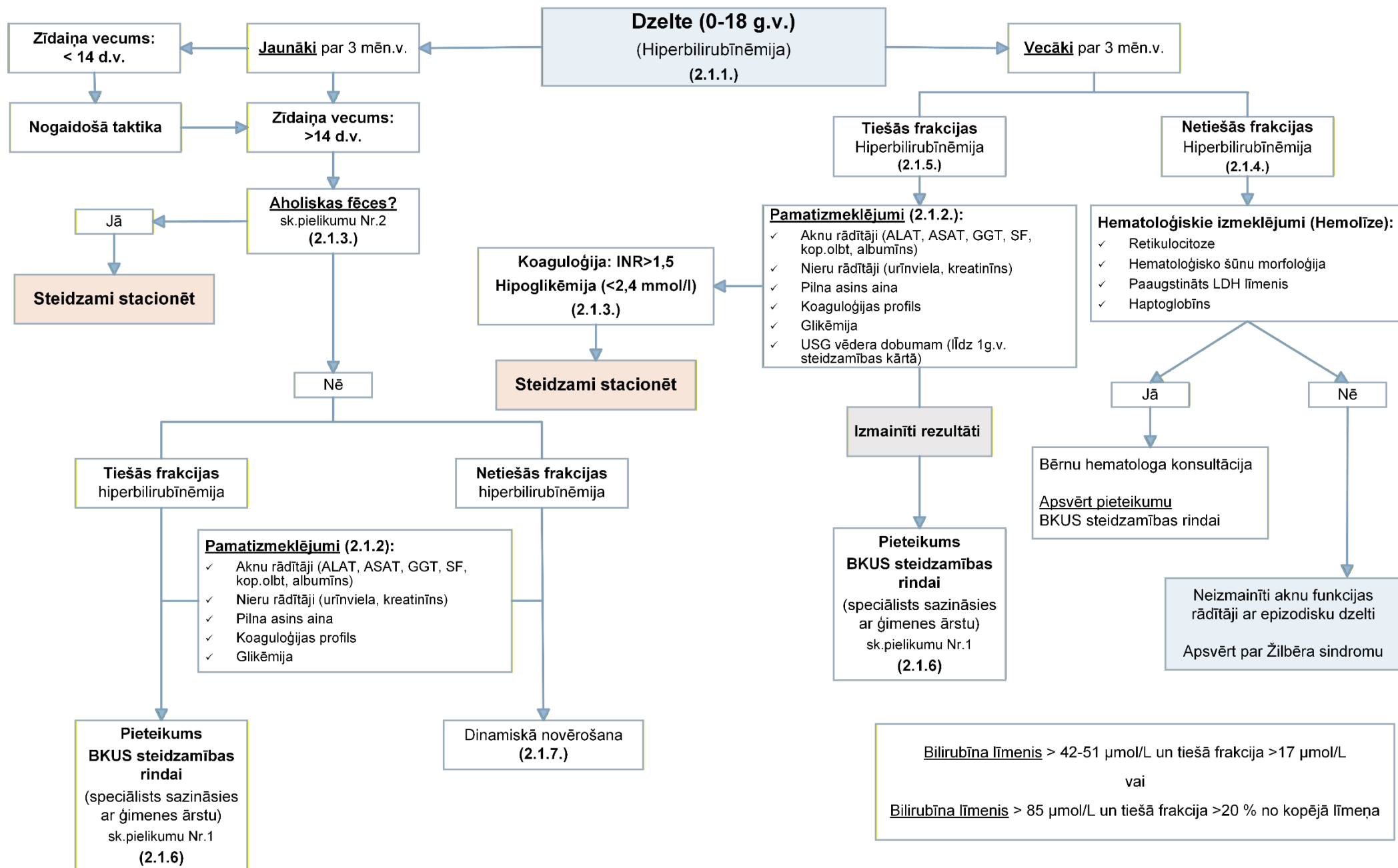
- Ja nav būtiskas patoloģijas, bērns tiek novērots ambulatori ar atkārtotiem bilirubīna un aknu rādītājiem. Sadarbībā ar ģimenes ārstu nodrošina regulāru laboratorisko un klīnisko uzraudzību, dokumentējot datus medicīniskajā dokumentācijā. (2.1.7.)

4. Izmeklējumi veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē

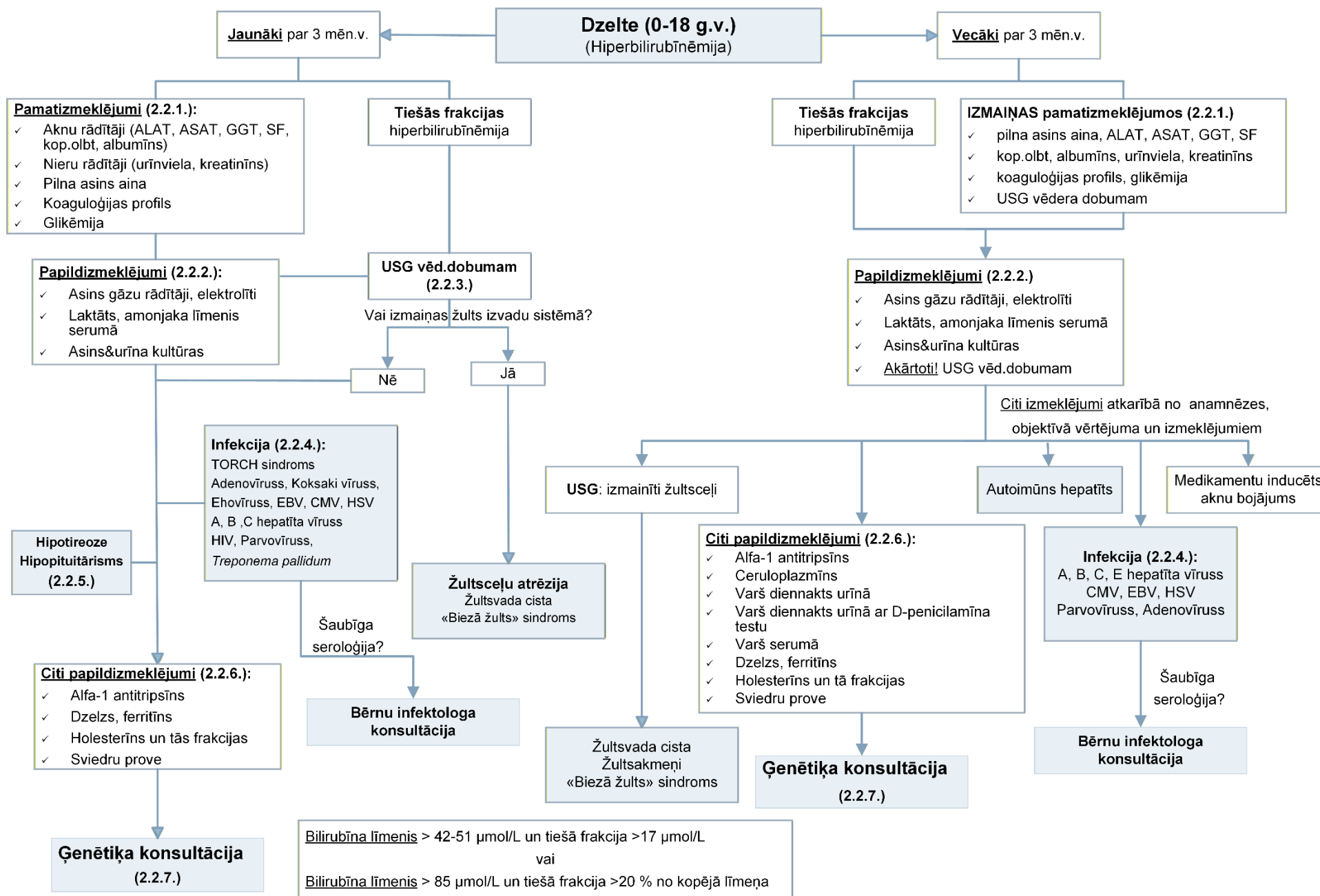
- Neatkarīgi no veiktajiem izmeklējumiem veselības primārajā aprūpē pacientiem ar dzelti un tiešās frakcijas hiperbilirubīnēmiju atkārtoti jānosaka laboratoriskie rādītāji, t.i. ALAT, ASAT, GGT, SF, kopējā olbaltuma, albumīna, urīnvielas, kreatinīna, glikēmijas līmeni serumā, pilnu asins ainu, koagulācijas profilu (INR, APTT), un jāveic USG vēdera dobumam. (2.2.1.)
- Nepieciešama padziļināta izvērtēšana pacientam ar dzelti un tiešās frakcijas hiperbilirubīnēmiju. Nepieciešams noteikt asins gāzu rādītājus, elektrolītu, laktāta, amonjaka līmeni serumā, kā arī veikt asins un urīna kultūras, un atkārtoti izvērtēt hepatobiliāro sistēmas strukturālas izmaiņas USG. (2.2.2.)
- Ja USG vēro izmaiņas (žultsceļu atrēzija, cista, 'biezās žults' sindroms), bērns steidzami stacionējams. (2.2.3.)
- Ja USG nevēro strukturālas izmaiņas hepatobiliārā sistēmā, jāveic infekciju slimību laboratorā diagnostika (TORCH, hepatīta vīrusi, CMV, EBV, HSV, Parvovīruss, HIV, sifiliss). Ja infekciju slimību laboratoriskie izmeklējumi ir negatīvi, tad jāapsver autoimūna vai medikamentu inducēta hepatīta iespējamība. (2.2.4.)

- Ja pacientam ir ilgstoša dzelte ar tiešās frakcijas hiperbilirubīnēmiju un radioloģiski bez strukturālām izmaiņām, jāizvērtē hipotireozes un hipopituitārisma diagnoze. Abos gadījumos nepieciešama bērnu endokrinologa iesaiste. (2.2.5.)
- Ja iepriekš veiktie izmeklējumi ir negatīvi un dzeltes iemesls joprojām nav zināms, tad jāveic vēl papildus laboratoriskie izmeklējumi, kas varētu liecināt par vielmaiņas vai ģenētisku saslimšanu, tas ir alfa-1 antitripsīna, ceruloplazmīna līmeņa), dzelzs un feritīna, holesterīna frakcijas noteikšana serumā, vara noteikšana diennakts urīnā (ar vai bez D-penicilamīna testu), sviedru prove. (2.2.6.)
- Ja iepriekš minētie izmeklējumu rezultāti izmainīti, paaugstināts laktāta vai amonjaka līmenis serumā, vai joprojām nav identificēts dzeltes iemesls, nepieciešama ģenētiķa konsultācija. (2.2.7.)

2.1. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē (dzelte) pediatriiskajiem pacientiem (0-18g.v.)^{3;4}



2.2. Diagnostikas algoritms veselības sekundārajā un terciārajā aprūpē (dzelte) pediatrikajiem pacientiem (0-18g.v.)^{7;8}



3. Aizdomas par aknu slimību pieaugušo vecumā (vecāki par 18g.v.)

1. Izmeklējumi veselības primārajā aprūpē

- Pacientam ar hronisku, fluktuējošu aknu enzīmu pieaugumu (ALAT, ASAT, GGT) vispirms jāizslēdz biežākie sekundārie cēloņi, īpaši žultsakmeņu slimība. Izvērtē klīniskos simptomus (sāpes labajā parībā, dispepsija, dzelte), veic laboratoriskos izmeklējumus (bilirubīns, GGT, sārmainā fosfatāze, transamināzes) un attēldiagnostiku (USG žultspūšļa un žultsceļu izvērtēšanai). Ja konstatē žultsakmeņu slimības pazīmes, ārstē pamatslimību. Ja strukturāls cēlonis nav atrasts, turpina etioloģisko meklējumu. (3.1.1.)
- Ja pacientam ir neiroloģiski vai psihiatriski simptomi, laboratoriski konstatēts pazemināts ceruloplazmīns un pozitīva ģimenes anamnēze, jāveic vara noteikšana serumā un diennakts urīnā, kā arī jāizvērtē Kaysera–Fleišera gredzenu klātbūtne (oftalmologa konsultācija). Apstiprinājuma gadījumā pacients nosūtāms pie hepatologa kādā no universitātes slimnīcām. (3.1.2.)
- Ja nav infekciozas vai toksiskas etioloģijas, bet saglabājas paaugstinātas aknu transamināzes, jāveic autoimūna hepatīta seroloģiskā diagnostika (ANA, SMA, anti-LKM1, IgG). Papildus jānosaka alfa-1 antitripsīna līmenis. Ja rezultāti ir pozitīvi, pacients nosūtāms pie hepatologa kādā no universitātes slimnīcām. Ja rezultāti ir negatīvi, tad pacients novērojams un veicami kontroles laboratoriskie izmeklējumi dinamikā. (3.1.3.)
- Ja pacientam konstatē paaugstinātu feritīna līmeni un palielinātu transferīna piesātinājumu, jāapsver hereditāras hemohromatozes iespējamība. Papildizmeklējumi ietver dzelzs, feritīna noteikšanu serumā, kā arī TIBC un UIBC noteikšanu. Ja apstiprinās aizdomas par hereditāro hemohromatozi, tad pacients nosūtāms pie hepatologa kādā no universitātes slimnīcām (HFE gēna analīze). (3.1.4.)
- Pacienti ar paaugstinātu GGT vai ALP un holestātisku laboratorisko profilu jāveic seroloģiskais panelis, t.i. AMA (antimitohondriālās antivielas), pANCA, ANA, SMA un IgG4. Pozitīvas atradnes gadījumā pacients nosūtāms pie hepatologa kādā no universitātes slimnīcām. Negatīvu atradņu gadījumā pacients novērojams un veicami kontroles laboratoriskie izmeklējumi dinamikā. (3.1.5.)

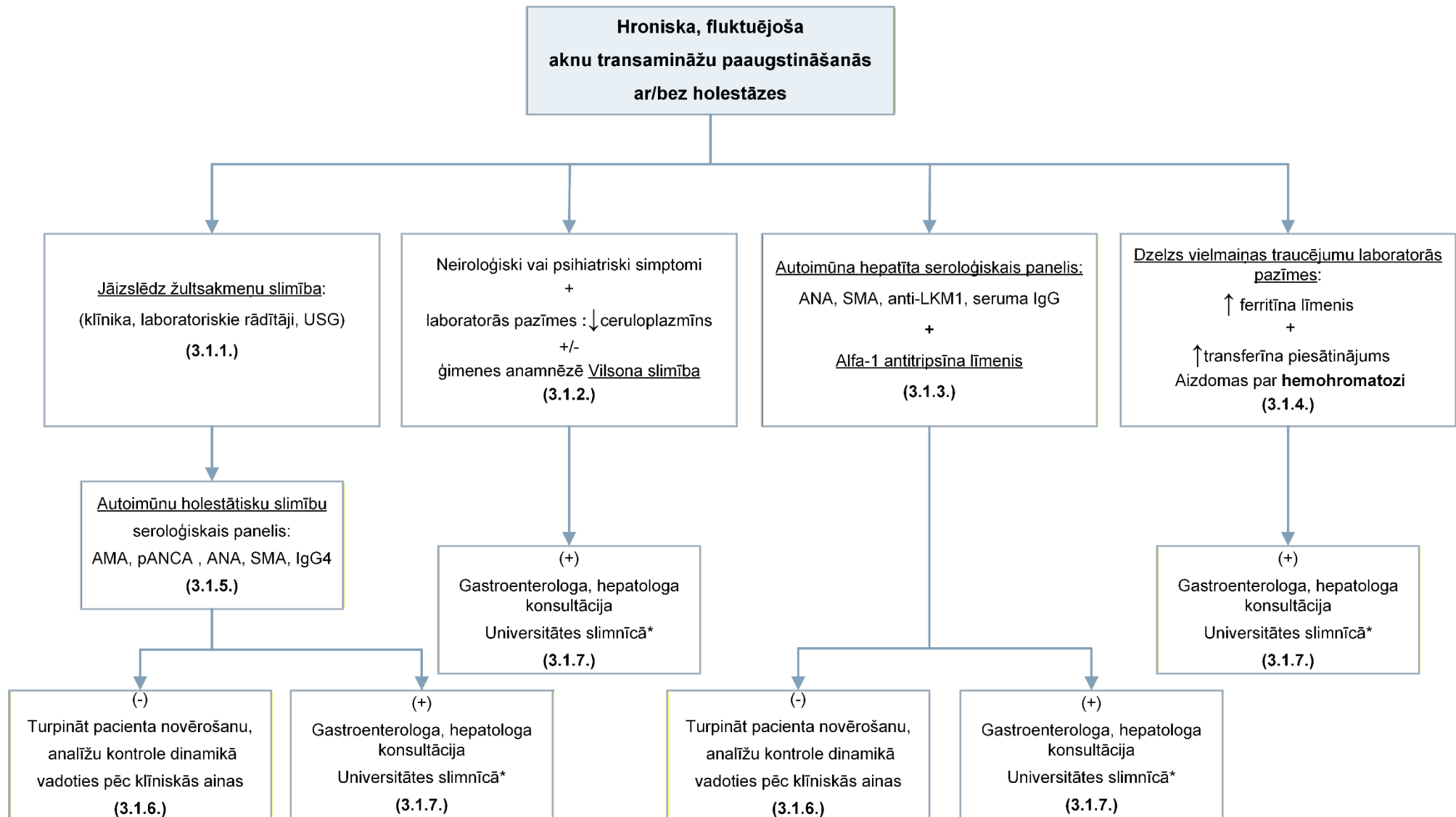
2. Dinamiskā novērošana

- Ja iepriekš veiktie izmeklējumi ir negatīvi, bet aknu transamināzes saglabājas paaugstinātas, turpina dinamisko novērošanu ar atkārtotu aknu rādītāju noteikšanu ik 3–6 mēnešus. Novērošanas intervālu nosaka pēc klīniskās ainas. Ja laboratoriskās izmaiņas progresē, tad atkārtota izvērtēšana vai nosūtīšana pie hepatologa kādā no universitātes slimnīcām. (3.1.6.)

3. Konsultācijas universitātes slimnīcā (3.1.7.)

- Pozitīvu atradņu gadījumā pacients tiek nosūtīts uz specializētu hepatoloģijas centru:
 - Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīca, Gastroenteroloģijas, hepatoloģijas un uztura terapijas centrs, Ambulatorā daļa, tālr. 67069280 (darba dienās 8:00–19:00);
 - Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Ambulatorā nodaļa, tālr. 67000610 (darba laiks: P.–C. 7:00–18:00, P. 7:00–17:00).

3. Diagnostikas algoritms veselības primārajā aprūpē ar aizdomām par aknu slimību pieaugušo vecumā (vecāki par 18g.v.)



* Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Gastroenteroloģijas, hepatoloģijas un uztura terapijas centrs, Ambulatorā daļa (Vienotais pieraksta tel. 67069280, darba dienās no 8:00- 19:00); Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Ambulatorā nodaļa (vienotais pieraksta tel. 67000610; P.,O.,T.,C. 7:00-18:00, P. 7:00-17:00).

4. Ģenētisko un vielmaiņu slimību diagnostika

Ģenētisko un vielmaiņu slimību diagnostikā nosaka secīgu pieeju bērniem ar paaugstinātiem aknu enzīmu (ALAT, ASAT, GGT) vai kreatīnkināzes (KFK) rādītājiem, kad pastāv aizdomas par iedzimtu vielmaiņas, ģenētisku vai neiroloģisku patoloģiju. Tās paredz papildu laboratorisko un ģenētisko izmeklējumu izvēli atbilstoši klīniskajām pazīmēm, lai identificētu tādas slimības kā A1AT deficīts, Vilsona slimība, hereditāra hemohromatoze, cistiskā fibroze, Alagille sindroms, kā arī metabolās un neiromuskulārās slimības.

Pacientiem ar paaugstinātu GGT, paaugstinātām aknu transamināzēm (ALAT, ASAT) vai paaugstinātu KFK tiek veikta: anamnēzes ievākšana, klīniskā izvērtēšana, bāzes laboratoriskie izmeklējumi (ALAT, ASAT, GGT, KFK, bilirubīns, ceruloplazmīns, feritīns, transferrīna piesātinājums, varš serumā un urīnā) un attēldiagnostika – USG vai MRHP žultsceļu un aknu struktūras izvērtēšanai.

Ja bāzes izmeklējumi liecina par iespējamu vielmaiņas traucējumu vai ģenētisku slimību, tiek veikti: aminoskābju noteikšana asinīs un urīnā, organisko skābju analīze urīnā un acilkarnitīna profils serumā. Šie izmeklējumi ļauj identificēt metabolās dekompensācijas ar paaugstinātu laktātu, pazeminātu glikozi un izmaiņām aminoskābju un/vai organisko skābju spektrā.

Izvērtēšana tiek veikta atbilstoši klīniskajām un laboratoriskajām pazīmēm. Ja ir paaugstināts GGT un izmaiņas USG/MRHP (piemēram, aknu vai nieru cistas, žultsceļu paplašinājums), jāapsver: A1AT deficīts (pazemināts A1AT, paaugstināts GGT) – SERPINA1 gēna analīze; NGS žultsceļu iedzimtām vai progresējošām anomālijām – Caroli slimība, PGIH.

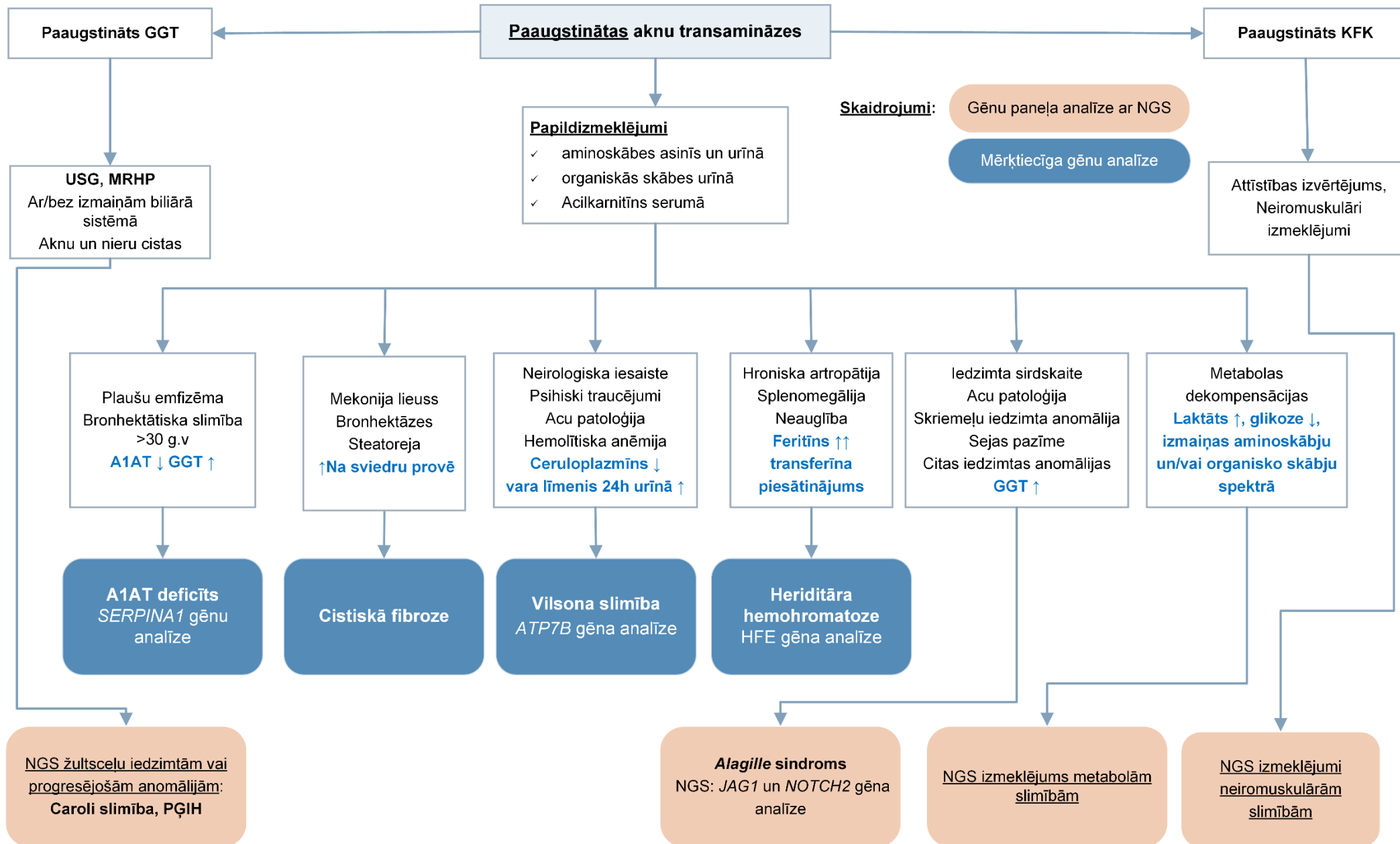
Ja konstatē izolētu ALAT/ASAT pieaugumu ar specifiskām klīniskām pazīmēm, jāapsver: cistiskā fibroze (mekonija ileuss, bronhektātiskas izmaiņas, steatoreja, paaugstināts nātrijs sviedru provē) – CFTR gēna analīze; Vilsona slimība (neiroloģiska iesaiste, psihiski traucējumi, acu patoloģija, hemolītiska anēmija, samazināts ceruloplazmīns, paaugstināts varš 24h urīnā) – ATP7B gēna analīze; hereditāra hemohromatoze (hroniska artropātija, splenomegālija, neauglība, augsts feritīns un transferrīna piesātinājums) – HFE gēna analīze; Alagille sindroms (iedzimta sirdskaite, sejas dismorfijas, acu un skriemeļu anomālijas) – JAG1 un NOTCH2 gēnu analīze (NGS).

Ja konstatēts ievērojams kreatīnkināzes pieaugums, jāizvērtē attīstības un muskuļu tonusa traucējumi, neiromuskulāra vājuma pazīmes. Tiek veikts attīstības izvērtējums un neiromuskulārie izmeklējumi. Pēc tam – NGS izmeklējumi neiromuskulārām slimībām.

Ja konstatē laktāta pieaugumu, hipoglikēmiju vai izmaiņas aminoskābju vai organisko skābju profilā, jāveic NGS izmeklējums metabolām slimībām, kas ļauj noteikt retas iedzimtas vielmaiņas slimības, piemēram, mitohondriālas vai peroksisomālas disfunkcijas.

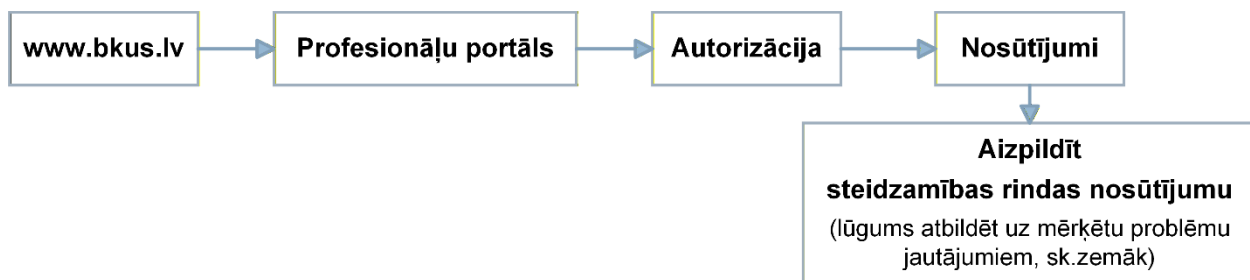
Mērķtiecīga gēnu analīze tiek veikta, ja klīniskā aina norāda uz noteiktu slimību (piemēram, ATP7B, SERPINA1, CFTR, HFE, JAG1 vai NOTCH2). Savukārt gēnu paneļa analīze ar NGS tiek izmantota, lai paralēli izvērtētu vairākus gēnus, kas saistīti ar līdzīgu fenotipu – žultsceļu anomālijas, metabolās slimības vai neiromuskulāras patoloģijas.

4.1. Ģenētisko un vielmaiņu slimību diagnostikas algoritms



Pielikumi

Pielikums Nr.1 Pieteikums BKUS steidzamības rindai



Jautājumi pieteikumam BKUS steidzamības rindai

1. Simptomi:

- ☐ Ādas dzelte
- ☐ Acu sklēru dzelte
- ☐ Tumšs urīns
- ☐ Aholiskas fēces
- ☐ Ādas nieze
- ☐ Meteorisms
- ☐ Slikta dūša/vemšana
- ☐ Nogurums
- ☐ Fiziskās attīstības atpalicība (mazs augums, lēns svara pieaugums vai zudums)
- ☐ Ādas hematomas bez zināma iemesla
- ☐ Drudzis
- ☐ Neiroloģiski simptomi

2. Anamnēze:

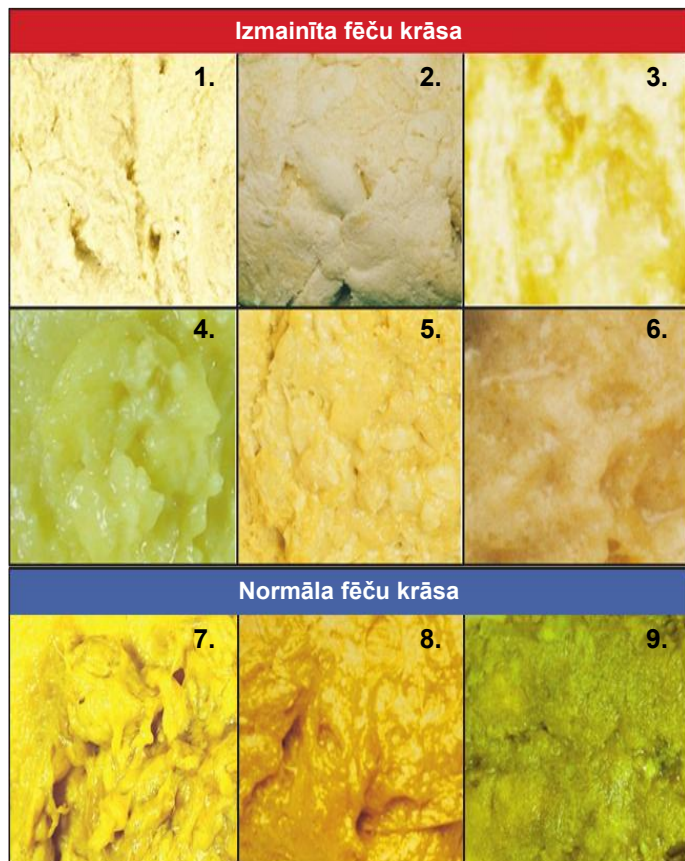
- ☐ Simptomu ilgums _____
- ☐ Jaundzimušajiem, zīdaiņiem dzelte > 2 nedēļas
- ☐ Aknu slimības ģimenes anamnēzē, kāda? _____; kam? _____
- ☐ Ilgstoši medikamentu lietošana (vairāk kā 1mēnesi), kādi? _____
- ☐ Uztura bagātinātāju lietošana, kādi? _____
- ☐ Ceļojums ārpus valsts pēdējos 3 mēnešus, kur? _____

3. Objektīvais vērtējums

- ☐ Dzelte
- ☐ Hepatomegālija (_____ cm)
- ☐ Splenomegālija
- ☐ Liels vēdera apjoms/ascīts
- ☐ Aknu "zvaigznītes"/palmāra eritēma
- ☐ Auguma un svara parametri _____

4. Izmeklējumi (atzīmēt, vai veikts un izmaiņas)

- ☐ ALAT, ASAT _____
- ☐ SF, GGT _____
- ☐ Albumīns _____
- ☐ Protrombīns/INR _____
- ☐ Pilna asins aina _____
- ☐ Glikēmija _____
- ☐ Vīrusu hepatīti _____
- ☐ EBV, CMV, HSV _____
- ☐ USG vēdera dobumam _____



Atsauces:

-
- ¹ Costa, J.M., et al., *Incidental hypertransaminasemia in children-a stepwise approach in primary care*. Eur J Pediatr, 2023. 182(4): p. 1601-1609.
- ² Zou, Y.G., et al., *Challenges in pediatric inherited/metabolic liver disease: Focus on the disease spectrum, diagnosis and management of relatively common disorders*. World J Gastroenterol, 2023. 29(14): p. 2114-2126.
- ³ Kelly, D., et al., *Atlas of Pediatric Hepatology*. 1st 2018. ed. 2018, Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer.
- ⁴ Catzola, A. and P. Vajro, *Management options for cholestatic liver disease in children*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. 11(11): p. 1019-1030.
- ⁵ https://www.perinatalservicesbc.ca/Documents/Screening/BiliaryAtresia/BA_Stool_Card_Print_2023Jan.pdf