



Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



Vilniaus universiteto
ligoninė
Santaros klinikos



Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė



Nacionalinis
vėžio institutas



Kauno kolegija

SVEIKATOS

2025'6 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės
sveikata
Biomedicina
Slauga

Public
Health
Biomedicine
Nursing

Tomas 35

Vilnius, 2025

SVEIKATOS

2025'6(170) MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės sveikata	Public Health
Biomedicina	Biomedicine
Slauga	Nursing

Tomas 35

Žurnalas spausdina mokslinius straipsnius lietuvių, anglų ir kitomis kalbomis.
Žurnalas pradėtas leisti 1990 m. Kasmet išleidžiamas 1 tomas (8 numeriai).
Žurnalas yra Lietuvos mokslo periodikos asociacijos narys.

The journal publishes scientific articles in Lithuanian, English and other languages.
The journal has been published since 1990. 1 vol. (8 issues) per year are published.
The journal is a member of the Association of Lithuanian Serials

ŽURNALĖ SPAUSDINAMI ŠIOS TEMATIKOS
STRAIPSNIAI

VISUOMENĖS SVEIKATA:

- Sveika gyvensena ir aplinka
- Sveikatos ugdymas
- Užkrečiamosios ligos ir profilaktika

BIOMEDICINA:

- Biomedicina, medicina
- Klinikiniai tyrimai ir atvejai, biotechnologijos
- Psichiatrija
- Psichologija
- Farmacija ir farmakologija
- Medicinos istorija
- Apžvalgos, informacija

SLAUGA:

- Slaugos mokslas ir slaugytojų profesinė socializacija
- Slauga ir palaikomasis gydymas
- Reabilitacija

SVEIKATOS EKONOMIKA IR VADYBA

PATEIKIAMA:

- Mokslinių tyrimų rezultatai, pranešimai apie konferencijas, seminarus, informacija apie mokslo leidinius, mokslo žmonių datos.

Žurnale „Sveikatos mokslai“ publikuojami straipsniai recenzuojami dviejų redakcinės kolegijos narių arba ekspertų.

Žurnalo redkolegija naudoja CrossCheck pateiktą rankraščių originalumui nustatyti.

DUOMENŲ BAZĖS:

Index Copernicus;
EBSCO host (Academic Search Complete);
Gale (Academic OneFile);
ProQuest (Ulrich's, Summon);
DOAJ (Directory of Open Access Journals);
Excellence in Research for Australia (ERA)
2012 Journal List (ERA ID 34962).

THE JOURNAL IS DESIGNED FOR PUBLISHING
ARTICLES IN THE FOLLOWING FIELDS OF
RESEARCH:

PUBLIC HEALTH:

- healthy lifestyle and environment,
- health education,
- infectious diseases and prevention.

BIOMEDICINE:

- biomedicine and medicine,
- clinical researches and cases, biotechnologies,
- psychiatry,
- psychology,
- pharmacy and pharmacology,
- history of medicine,
- reviews, information.

NURSING:

- nursing science and professional socialization of nurses,
- nursing and supportive treatment,
- rehabilitation.

HEALTH ECONOMICS AND MANAGEMENT

Besides, the following issues or items are published:

- research results, reviews of conferences, seminars, chronicles about publications of science and studies, dates of scientists.

The articles in journal “Health Sciences” are reviewed by two members of Editorial Board or by its appointed experts.

The journal Editors use CrossCheck to verify the originality of submitted papers. CrossCheck is powered by the iThenticate software from iParadigms service.

ABSTRACTS & INDEXING:

Index Copernicus;
EBSCO host (Academic Search Complete);
Gale (Academic OneFile);
ProQuest (Ulrich's, Summon);
DOAJ (Directory of Open Access Journals);
Excellence in Research for Australia (ERA)
2012 Journal List (ERA ID 34962).

REDAKCIINĖS KOLEGIJOS PIRMININKAS

Prof. dr. DANIELIUS SERAPINAS (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)

TARPTAUTINĖ REDAKCIINĖ KOLEGIJA

- Habil. dr. VIDMANTAS ALEKNA (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS
(Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė)
Doc. dr. DAIVA BARTKEVIČIENĖ (Vilniaus universitetas)
Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lundo universitetinė ligoninė, Švedija)
Prof. dr. MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. MAURO COZZOLINO
(Departamento di Scienze dell'eduazione,
Universita di Salerno, Italija)
Prof. dr. NATALJA ISTOMINA (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. JOLITA HORBAČAUSKIENĖ
(Kauno technologijos universitetas)
Doc. ph. KOSTAS IVANAUSKAS (Vilniaus universitetas)
Dr. ERNESTAS JANULIONIS
(Nacionalinis vėžio institutas)
Prof. habil. dr. VINSAS JANUŠONIS
(Klaipėdos universitetas)
Prof. JAN JAŠČANINAS
(Šėccino universitetas, Lenkija)
Prof. habil. dr. VIKTORAS JUSTICKIS
(Mykolo Romerio universitetas)
Habil. dr. JONAS KAIRYS (Vilniaus universitetas)
Doc. dr. KAZYS ALGIRDAS KAMINSKAS
(Lietuvos ergonomikos asociacija)
Prof. dr. DAINA KRANČIUKAITĖ-BUTYLKINIENĖ
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Doc. dr. JELENA KUTKAUSKIENĖ
(Mykolo Romerio universitetas)
Prof. dr. ANDRIUS MACAS
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Mgr. BRADLEY MATTES
(Tarptautinės gyvybės teisės instituto prezidentas, JAV)
Dr. ALDONA MIKALIŪKŠTIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Dr. LAURA NARKAUSKAITĖ (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. ALVYDAS NAVICKAS (Vilniaus universitetas)
Prof. habil. dr. ANTANAS NORKUS
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Prof. BIRUTĖ OBELENIENĖ
(Vytauto Didžiojo universitetas)
- Prof. dr. VYTAUTĖ PEČIULIENĖ
(Vilniaus universiteto Odontologijos institutas)
Dr. RIMA PILIČIAUSKIENĖ
(VšĮ Karoliniškių poliklinika, Vilnius)
Doc. dr. VIKTORIJA PIŠČALKIENĖ (Kauno kolegija)
Prof. JAN POKORSKI
(Lenkijos Jogailos universitetas)
Prof. dr. ALINA PŪRIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. dr. ARTŪRAS RAZBADAUSKAS
(Klaipėdos universitetas)
Prof. habil. dr. NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS
(Klaipėdos universitetinė ligoninė)
Doc. dr. LAIMUTĖ SAMSONIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. dr. JONAS SAŁYGA
(Klaipėdos universitetas, VšĮ Klaipėdos jūrininkų ligoninė)
Prof. dr. STANISŁAW SAWCZYN (Medicinos ir sporto akademija,
Gdanskas, Lenkija)
Dr. ZUZANA SIMONOVA
(Comitato Permanente Studi Ricerca Scientifica e
Programmazione Socio sanitaria, ASL Caserta, Italija)
Prof. habil. dr. RIMANTAS STUKAS
(Vilniaus universitetas)
Prof. KATARZYNA SZCERBINSKA
(Jogailos universiteto Medicinos kolegijos Visuomenės
sveikatos institutas, Lenkija)
Prof. dr. PRANAS ŠERPYTIS
(Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos)
Dr. RENATA ŠTURIENĖ (VšĮ Šeškinės poliklinika, Vilnius)
Prof. dr. JANINA TUTKUVIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. habil. dr. ALGIRDAS UTKUS
(Vilniaus universitetas)
Dr. VAINETA VALEIKIENĖ
(Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė)

Redakcija:

ZENONAS GLAVECKAS – direktorius, vyriausiasis redaktorius, tel. +370 612 41252,
SKIRMANTA RADŽIUKYNIENĖ – redaktorė, tel. +370 682 49379,
RITA KASPERAVIČIENĖ – finansininkė, tel. +370 683 59875,
TAUTVYDAS TAVORAS – internetinė sklaida, tel. +370 674 65629.

Adresas: Justiniškių g. 16-308, LT 05100 Vilnius.

El. paštas: sveikatosmokslai91@gmail.com

Leidžia asociacija žurnalas „SVEIKATOS MOKSLAI“.

Spausdino UAB „Ciklonas“, Žirmūnų g. 68, LT-09124, Vilnius, tel. 249 10 60, faksas 249 74 80.

© „Sveikatos mokslai“, 2025.

Tiražas 200 egz.

Kaina 10,00 EUR

CHAIRMAN OF EDITORIAL BOARD

Prof. Dr DANIELIUS SERAPINAS (Lithuanian University of Health Sciences)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

- Dr Habil VIDMANTAS ALEKNA
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS
(State Vilnius Hospital of Psychiatry, Lithuania)
- Doc. Dr DAIVA BARTKEVIČIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lund University Hospital, Sweden)
- Prof. Dr MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. MAURO COZZOLINO (Departamento di Scienze dell'educazione, Università di Salerno, Italy)
- Prof. Dr NATALJA ISTOMINA (Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr JOLITA HORBAČAUSKIENĖ
(Kaunas University of Technology)
- Doc. ph. KOSTAS IVANAUSKAS
(Vilnius University, Lithuania)
- Dr. ERNESTAS JANULIONIS
(National Cancer Institute, Lithuania)
- Prof. Dr Habil VINSAS JANUŠONIS
(Klaipeda University, Lithuania)
- Prof. JAN JASZCZANIN (Szczecin University, Poland)
- Prof. Dr Habil VIKTORAS JUSTICKIS (Mykolas Romeris University, Lithuania)
- Dr Habil JONAS KAIRYS (Vilnius University, Lithuania)
- Doc. Dr Kazys Algirdas KAMINSKAS
(Lithuanian Association of Ergonomics)
- Prof. Dr DAINA KRANČIUKAITĖ-BUTYLKINIENĖ
(Lithuanian University of Health Sciences)
- Doc. Dr JELENA KUTKAUSKIENĖ
(Mykolas Romeris University, Lithuania)
- Prof. Dr ANDRIUS MACAS
(Lithuanian University of Health Sciences)
- MSc. BRADLEY MATTES
(President, Life Issues Institute, USA)
- Dr. ALDONA MIKALIŪKŠTIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Dr. LAURA NARKAUSKAITĖ (Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr ALVYDAS NAVICKAS (Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr Habil ANTANAS NORKUS
(Lithuanian University of Health Sciences)
- Prof. BIRUTĖ OBELENIENĖ
(Vytautas Magnus University, Lithuania)
- Prof. Dr VYTAUTĖ PEČIULIENĖ (Vilnius University, Institute of Odontology, Lithuania)
- Dr. RIMA PILIČIAUSKIENĖ
(Karoliniškių Polyclinic, Lithuania)
- Doc. Dr VIKTORIJA PIŠČALKIENĖ
(Kaunas College, Lithuania)
- Prof. JAN POKORSKI (Jagiellonian University, Poland)
- Prof. Dr Habil ALINA PŪRIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr ARTŪRAS RAZBADAUSKAS
(Klaipeda University, Lithuania)
- Prof. Dr Habil NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS
(Klaipeda University Hospital, Lithuania)
- Doc. Dr LAIMUTĖ SAMSONIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr JONAS SĄLYGA
(Klaipeda University, Lithuania)
- Prof. Dr STANISLAW SAWCZYN (Akademiy of Physical Education Sport in Gdansk, Poland)
- Dr. ZUZANA SIMONOVA
(Comitato Permanente Studi Ricerca Scientifica e Programmazione Socio sanitaria, ASL Caserta, Italy)
- Prof. Dr Habil RIMANTAS STUKAS
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. KATARZYNA SZCERBINSKA (Institute of Public Health, Jagiellonian University Medical College, Poland)
- Prof. Dr PRANAS ŠERPYTIS
(Vilnius University Hospital Santaros clinics, Lithuania)
- Dr. RENATA ŠTURIENĖ (Šeškinės Polyclinic, Lithuania)
- Prof. Dr GENUTĖ ŠURKIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr Habil JANINA TUTKUVIENĖ
(Vilnius University, Lithuania)
- Prof. Dr Habil ALGIRDAS UTKUS
(Vilnius University, Lithuania)
- Dr. VAINETA VALEIKIENĖ
(State Vilnius University Hospital, Lithuania)

Director
ZENONAS GLAVECKAS
Editor
SKIRMANTA RADŽIUKYNIENĖ
Financier
RITA KASPERAVIČIENĖ
Online dissemination
TAUTVYDAS TAVORAS

Publishing company Association of journal
"Sveikatos mokslai"
Editorial office: Justiniskiu 16-308
LT-05100 VILNIUS, Lithuania
Telephone: +370 5 261 25 29
E-mail: sveikatosmokslai91@gmail.com

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETO KAUNO KLINIKŲ SKUBIOSIOS PAGALBOS SKYRIAUS PACIENTŲ, ATSIŪSTŲ ŠEIMOS GYDYTOJO, TYRIMO IR GYDYMO EIGOS ANALIZĖ

Akvilė Bučaitė, Paulina Stalgytė, Vytautas Aukštakalnis

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų skubiosios medicinos klinika

Raktažodžiai: skubios pagalbos skyrius, šeimos gydytojai, siuntimas, ištyrimas, gydymas.

Santrauka

Šeimos gydytojo (ŠG) vaidmuo, siekiant suvaldyti pacientų srautus į skubiosios pagalbos skyrius, yra labai svarbus. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų skubios pagalbos skyriuje (LSMU KK SPS) atliktas retrospektyvinis tyrimas. Analizuoti pacientų, kurie 2023 metais gruodžio mėnesį atvyko į skubios pagalbos skyrius (SPS) su ŠG siuntimu, ambulatorinių kortelių duomenys. Tyrimo laikotarpiu LSMUL KK SPS apsilankė 6 362 pacientai, iš kurių 430 su ŠG siuntimu. Dažniausios siuntimo priežastys buvo širdies ligos ir intraabdominalinė patologija. Dažniausiai buvo atliekami kraujo tyrimai (68%), elektrokardiogramos (21%) ir ultragarso tyrimas (29%). Galutinė diagnozė, nustatyta SPS, sutapo su pirminiu ŠG nustatytu diagnozės vertinimu 55% atvejų. Iš viso buvo atliktos 57 intervencijos (13%), o farmakologinis gydymas skirtas 34% pacientų. Šeimos gydytojų į LSMUL KK SPS atsiųstų pacientų 27 % buvo hospitalizuoti, 13 % pervežti į kitą ligoninę, o 60 % išleisti ambulatoriniam gydymui. Šis tyrimas atskleidė, kad pacientai, kuriuos į LSMUL KK SPS siuntė šeimos gydytojai, buvo dažniau hospitalizuojami, palyginti su atvykusiais kitais būdais. Vis dėlto, didžioji dalis šių pacientų buvo išleisti ambulatoriniam gydymui.

Įvadas

Pagrindinis SPS tikslas yra pagalbos teikimas pacientams, sergantiems ūmiais ar lėtiniais paūmėjusiais, gyvybei grėsmingais susirgimais. Šiems pacientams reikalinga greita diagnostika bei medikamentinis ar intervencinis gydymas per itin trumpą laiką. Tačiau dėl perkrautos ar blogai veikiančios sveikatos priežiūros sistemos stebimas didėjantis pacientų srautas į SPS [1].

Didėjantis srautas sukelia SPS „perpildymą“ (angl.

overcrowding), kuris sukelia įvairiapusių neigiamą poveikį. Perpildymo problema buvo identifikuota dar 1980 metais [2]. Šis reiškinys didina klaidų atsiradimo riziką, pacientų mirštamumą, sergamumą bei blogina paslaugų kokybę ir visuomenės pasitikėjimą sveikatos priežiūros sistema [3]. SPS perpildymas ne tik blogina paslaugų kokybę pacientams, bet taip pat veikia ir sveikatos priežiūros specialistus. Personalas, dirbantis šiuose skyriuose, patiria didesnę stresą ir nuovargį. Didelis pacientų srautas, reikalaujantis greitos reakcijos, dažnai sukelia pervargimą, o ilgai „perdegimo“ sindromą, kuris dar labiau blogina darbo našumą ir paslaugų kokybę [4].

LSMUL KK SPS pacientų srautas 2023 metais padidėjo 26 proc. Lyginant su 2020 metais, jis išaugo nuo 56 706 iki 77 062 pacientų per metus. Iš šio skaičiaus: atvyko patys 55 proc., buvo atvežti greitosios medicinos pagalbos automobiliu 34 proc., su išoriniu siuntimu 9 proc. ir su vidiniu siuntimu 2 proc. pacientų [5].

ŠG įprastai yra pirmieji, į kuriuos kreipiasi pacientai dėl įvairių sveikatos sutrikimų [6]. ŠG, atlikę pirminį pacientų įvertinimą, nusprendžia, ar reikalingas siuntimas į SPS. Tinkamai veikianti siuntimo sistema užtikrina, kad pacientai gaus reikalingą pagalbą ir specialistai turės visą reikalingą informaciją apie paciento būklę. Tai padeda greičiau ir efektyviau atlikti reikiamus tyrimus ir pradėti gydymą [7]. Jeigu ŠG klaidingai įvertina paciento būklę arba nenurodo tikslų siuntimo priežasčių, SPS gali kilti sunkumų teikiant reikalingą pagalbą [8].

Skirtingai nei Lietuvoje, kai kuriose šalyse ŠG turi platesnes kompetencijas. Pavyzdžiui, Jungtinėse Amerikos Valstijose, Vokietijoje, Skandinavijos šalyse ŠG dažnai yra įgalioti atlikti įvairias intervencines procedūras, tokias kaip žaizdų siuvimas, abscesų drenavimas, mažos apimties chirurginės intervencijos, ultragarsiniai tyrimai [9-12]. Tokia praktika leidžia efektyviai spręsti pacientų sveikatos problemas pirminės sveikatos priežiūros grandyje, mažinant siuntimo į specializuotus skyrius poreikį [13]. Dėl to, siekiant užtikrinti

aukštos kokybės paslaugas, būtina nuolat stebėti ir vertinti pirminės sveikatos priežiūros ir SPS bendradarbiavimą bei optimizuoti siuntimo procesus, kad pacientai būtų gydomi greitai ir efektyviai, o sveikatos priežiūros specialistai galėtų išvengti pervargimo ir klaidų rizikos [14].

Lietuvoje vis dar labai mažai duomenų apie SPS veiklą. Tyrimų apie ŠG siunčiamų pacientų tikslumą ar jų tyrimo eigą Lietuvoje nėra.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti pacientų, šeimos gydytojo atsiųstų į LSMU KK skubios pagalbos skyrių, skaičių, jų tyrimo ir gydymo eigą bei baigtis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atliktas retrospektyvinis tyrimas, siekiant išsiaiškinti pacientų, atsiųstų šeimos gydytojo į LSMUL KK SPS tyrimo ir gydymo eigą. Į tyrimą buvo įtraukti visi 2023 metų gruodžio mėnesį su ŠG siuntimu į SPS atvykę pacientai.

Rinkti duomenys: pacientų amžius, lytis, šeimos gydytojo ir SPS nustatytos diagnozės, SPS gydytojo specializacija, SPS atlikti tyrimai (bendras kraujo tyrimas, biocheminiai kraujo tyrimai, troponino tyrimas, bendras šlapimo tyrimas, rentgenogramos, ultragarsinis tyrimas, kompiuterinė tomografija), konsultanto kvietimas, gydymas (antihipertenziniais vaistais, analgetikais tabletėmis ir intravenine forma, intraveniniais skysčiais), intervencijos (pūlinio atvėrimas, žaizdos susiuvimas, kardioversija, akių apžiūra, šlapimo pūslės kateterizavimas, endoskopiniai tyrimai (fibrobronchoskopija ar fibrogastroduodenoskopija), kitos procedūros (abdominalinė ir torakalinė paracentezė, išnirimo repozicija, sąnario punkcija, stuburo kanalo punkcija), proceso baigtis (stacionarizuoti į LSMUL KK SPS, pervežti stacionariniam gydymui į kitą ligoninę, išleisti namo), stacionarizuotų į LSMUL KK gydymo trukmė ir jos baigtis.

Pacientų siuntimo TLK-10 diagnozės buvo suskirstytos į grupes: krūtinės skausmas ir širdies ligos, plaučių ligos, akių ligos, akušerinės ir ginekologinės ligos, intraabdominalinė patologija ir pilvo skausmas, inkstų ligos, reumatologinės ligos, neurologinės ligos, kraujagyslių ligos, traumas, onkologinės ligos, endokrinologinės ligos, pūliniai, kraujo ir kraujodaros organų ligos, infekcinės ligos (karščiavimas, sepsis), kitos.

Pacientai, kuriems SPS nebuvo kviestas konsultantas,

netaikytos intervencijos ir neatlikti radiologiniai tyrimai, laikyti pertekliniais, nes jie turėjo būti ištirti ir gydomi pirminės sveikatos priežiūros centruose (PSPC).

Naudoti aprašomosios statistikos metodai. Kokybiniam kintamiesiems pateikiami absoliutūs duomenų skaičiai (n) ir jų procentinė išraiška (proc.). Kiekybiniam kintamiesiems aprašomoji statistika pateikiama vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu. Kokybinių požymių proporcijos tarp grupių buvo lyginamos taikant Chi kvadrato (χ^2) kriterijų arba tikslųjį Fišerio kriterijų.

Skirtumas ar ryšys tarp požymių statistškai reikšmingas, kai taikytų kriterijų reikšmingumas $p < 0,05$. Skaičiavimai atlikti naudojant statistinį programų paketą SPSS (SPSS, Chicago, Ill, USA).

Rezultatai

LSMUL KK SPS 2023 metų gruodžio mėnesį apsilankė 6 362 pacientai, iš kurių 430 buvo atsiųsti šeimos gydytojo. Iš jų 214 (50 proc.) buvo vyrai ir 216 (50 proc.)

1 lentelė. ŠG siuntimo priežastys.

Siuntimo priežastis	N (proc.)
Krūtinės skausmas ir širdies ligos	65 (15)
Intraabdominalinė patologija ir pilvo skausmas	64 (15)
Neurologinės ligos	40 (9)
Traumos	38 (9)
Plaučių ligos	30 (7)
Akių ligos	27 (7)
Inkstų ligos	29 (7)
Kraujagyslių ligos	28 (7)
Kitos	20 (5)
Endokrinologinės ligos	16 (4)
Pūliniai	15 (3)
Kraujo ir kraujodaros organų ligos	13 (3)
Infekcinės ligos (karščiavimas, sepsis)	15 (3)
Reumatologinės ligos	9 (2)
Onkologinės ligos	10 (2)
Akušerinės ir ginekologinės ligos	10 (2)

2 lentelė. Dažniausiai atlikti tyrimai SPS.

BKT – bendras kraujo tyrimas, BchKT – biocheminis kraujo tyrimas, Tn I – troponinas I, BŠT – bendras šlapimo tyrimas, EKG – elektrokardiograma, Ro – rentgenograma, UG – ultragarsinis tyrimas, KT – kompiuterinė tomografija.

Tyrimas	BKT	BchKT	Tn I	BŠT	EKG	RO	UG	KT
Pacientų skaičius, n (proc.)	263(68)	276(64)	78(18)	86(20)	90(21)	122(28)	126(29)	132(31)

moterys. Vyrų amžiaus vidurkis buvo 58 ± 19 , o moterų 57 ± 21 metai. Dažniausios siuntimo priežastys: širdies ligos ($n=65$; 15 proc.), intraabdominalinė patologija ($n=64$; 15 proc.), neurologinės ligos ($n=40$; 9 proc.) ir traumos ($n=38$; 9 proc.). Visos siuntimo priežastys pateikiamos 1 lentelėje.

Dažniausiai SPS atliekami tyrimai pateikiami 2 lentelėje. aamsGydymui dažniausiai skirta infuzoterapija ($n=63$; 15 proc.), intraveniniai analgetikai ($n=56$; 13 proc.), antihipertenziniai vaistai ($n=23$; 5 proc.) ir antiemetikai ($n=5$; 1 proc.). Visos 57 (13 proc.) SPS atliktos procedūros pateikiamos 3 lentelėje.

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skubiosios medicinos gydytojų, dirbančių SPS, ir kitų specialybių gydytojų pacientų tyrimo bei gydymo taktikoje nenustatyta. 53 (10 proc.) pacientams nebuvo kviestas konsultantas ar taikytos intervencijos, tačiau atlikta rentgenograma ar ultragarsinis tyrimas. 37 (9 proc.) pacientai įvertinti, kaip be reikalo atsiųsti. Jiems nebuvo atlikti radiologiniai tyrimai ar kviesti papildomi konsultantai. Visi šie pacientai buvo išleisti namo.

Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų, iš analizuotos imties ($n=115$; 27 proc.) buvo stacionarizuoti į LSMUL KK, lyginant su pacientais, atvykusiais be ŠG siuntimo ($n=1045$; 18 proc.), $p < 0,001$. Reikšmingo skirtumo tarp pacientų, pervežtų į kitą gydymo įstaigą ar išleistų namo, nenustatyta, $p=0,16$ ir $p=0,08$. Vidutinė gydymo trukmė LSMUL KK buvo $10 \pm 11,6$ dienos. Trys (2,6 proc.) pacientai mirė.

Diskusija

Tyrimo rezultatai atskleidė, kad beveik trečdalis pacientų, ŠG atsiųstų į LSMUL KK SPS, buvo hospitalizuoti. Tai rodo, kad reikšminga dalis pacientų turėjo rimtų sveikatos sutrikimų, reikalaujančių hospitalizacijos arba tęstinio gydymo. Tačiau ši populiacija buvo tik 9 proc. didesnė, lyginant su visais į SPS atvykusiais pacientais. Didžiausią dalį sudarė pacientai, išleisti ambulatoriniam gydymui. Panašus tyrimas atliktas Vokietijoje. Jame nustatyta, kad į SPS šeimos

3 lentelė. Procedūrų atlikimo pacientams dažnis.

* Fibrobronchoskopija ($n=1$) arba ezofagogastroduodenoskopija ($n=4$);

** Abdominalinė paracentezė ($n=2$), torakocentezė ($n=1$), uždara repozicija ($n=2$), kelio sąnario punkcija ($n=1$), juosmeninė punkcija ($n=1$).

Procedūra	N (proc.)
Oftalmoskopija ir kitos akių	22 (5)
Pūlinio atvėrimas	9 (2)
Elektrinė kardioversija	9 (2)
Endoskopija*	5 (1)
Siuvimas	3 (1)
Šlapimo pūslės kateterizavimas	3 (1)
Kitos SMG**	6 (1)

gydytojų siunčiamų pacientų hospitalizavimo dažnis siekė 62,6 %, lyginant su 37,4 % tiesiogiai atvykusių pacientų. Šeimos gydytojų siųsti pacientai turėjo daugiau gretutinių ligų, jiems dažniau buvo atliekami laboratoriniai, ultragarsiniai ir kompiuterinės tomografijos tyrimai. Šie duomenys pabrėžia ŠG siuntimų svarbą sprendžiant dėl hospitalizacijos ir kompleksiskai vertinant pacientus [15].

Šiuo metu Lietuvoje galiojantis pirminės ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros paslaugų teikimo tvarkos aprašas nurodo, kad ambulatorinės sveikatos priežiūros įstaigos (ASPI) privalo turėti bazines ištyrimo priemones. Laboratoriniai tyrimai gali būti atliekami kitoje, ne toje pačioje įstaigoje [16]. Dažnai mažos ASPI renkasi sudaryti sutartis su kitomis įstaigomis laboratorinių tyrimų atlikimui. Šios įstaigos turi specifines darbo valandas ir tyrimus galima atlikti tik tam tikromis valandomis, arba maža ASPI yra nutolusi nuo tyrimus atliekančios įstaigos, tad ėminiai vežami tik tam tikromis valandomis arba iki tam tikros valandos. Dėl šios priežasties pacientams, atvykstantiems dėl ūmios ligos, gali nebūti galimybės laiku suteikti paslaugų, todėl jie siunčiami į ligoninių SPS. Manoma, kad ši praktika susiformavo prieš kelis dešimtmečius, kai laboratorijų įranga buvo labai sudėtinga ir reikalavo ypatingos priežiūros bei specifinių žinių, kad būtų galima ją tinkamai naudoti. Šiandien plačiai naudojami nedideli kraujo ir kitų skysčių tyrimo aparatai (angl. point of care), kurie rezultatus pateikia per kelias minutes dažniausiai paciento gydymo vietoje [17]. Šie prietaisai nereikalauja sudėtingų priežiūros procedūrų ar specialios atlikimo technikos [18], be to, jie nėra tokie brangūs [19]. Todėl manome, kad išlyga dėl kraujo tyrimų atlikimo tam tikromis valandomis turėtų būti panaikinta, o kraujo ir šlapimo tyrimai turėtų būti atliekami bet kuriuo metu, šeimos gydytojo darbo valandomis.

Kitas svarbus aspektas yra tas, kad troponino tyrimas nėra įtrauktas į šeimos gydytojo normą. Šis tyrimas yra esminis vertinant krūtinės skausmą jaučiančių pacientų riziką. Jis buvo atliktas beveik penktadaliui į SPS atsiųstų pacientų.

Kaip rodo mūsų tyrimo duomenys, trečdaliui atsiųstų pacientų buvo atlikta rentgenograma arba ultragarsinis tyrimas. Šeimos gydytojams echoskopija ypač svarbi, nes ji leidžia efektyviau aptikti kritines būkles, tokias kaip vidinis kraujavimas, širdies ar plaučių patologijos, ar įvertinti vaisiaus būklę nėštumo metu [20]. Šiandieniniai ultragarso aparatai yra išmaniojo telefono dydžio, lengvai telpa į kišenę ir yra plačiai prieinami. Be to, echoskopijos mokymai yra greiti, standartizuoti ir lengvai prieinami, todėl vis daugiau gydytojų įvaldo šią technologiją.

Echoskopija vis dažniau literatūroje vadinama „naujuoju stetoskopu“, nes ji tampa neatsiejama kasdienės medicininės praktikos dalimi [21]. Lietuvoje medicinos studijų

programose echoskopijos įgūdžiai vis dar nėra pakankamai integruoti į bazinį mokymą. Kitose valstybėse šie įgūdžiai laikomi būtina gydytojo kompetencija, nes jie leidžia greitai ir tiksliai diagnozuoti įvairias būkles tiesiai prie paciento lovos, sumažina diagnostikos laiką ir pagerina jos kokybę [22]. Studentų mokymas echoskopijos prisidėtų prie naujos gydytojų kartos formavimo. Šie specialistai nuo pat pradžių įgytų šiuolaikiniam gydytojui būtinas kompetencijas, kas padidintų pacientų pasitikėjimą ir pagerintų sveikatos priežiūros paslaugų kokybę Lietuvoje.

Kaip rodo mūsų tyrimo duomenys, jei paprastieji radiologiniai tyrimai būtų atliekami pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje, pacientų srautas į ligoninės SPS per metus galėtų sumažėti beveik 500 pacientų. Šią hipotezę reikėtų tikslinti, atliekant kelerių metų stebėsenos tyrimus.

Šeimos gydytojo kompetencijos apima tik minkštųjų audinių traumų diagnostiką ir gydymą [23]. Dėl šios priežasties 9 procentai pacientų buvo atsiųsti būtent dėl traumų. Tikėtina, kad didelė pacientų dalis dėl traumų gali būti siunčiama į kitą Kauno ligoninę, kur SPS dirba specializuotas gydytojas traumatologas. Šis radinys rodo, kad ŠG dažnai susiduria su ūmiomis traumomis. Siekiant sumažinti perteklinių vizitų į SPS, reikėtų sveikatos politikams svarstyti galimybes įtraukti šią patologiją į ŠG rengimo programą bei medicinos normą.

Tyrimas atskleidė, kad dažniausios pacientų siuntimo priežastys buvo širdies ligos, intraabdominalinė patologija, neurologiniai sutrikimai ir traumos. Šie rezultatai sutampa su kitose šalyse atliktais tyrimais, kurie rodo, kad dažniausios SPS lankymo priežastys yra panašios įvairiose šalyse [24,25]. Tai pabrėžia būtinybę stiprinti pirminės sveikatos priežiūros paslaugas, kad šios būklės būtų laiku identifikuotos ir pradėtos gydyti. Daugumai (91 proc.) atsiųstų pacientų buvo atliekamas papildomas ištyrimas SPS ar kviečiamas konsultantas. Siuntimo diagnozė dažnai nesutapo su galutine diagnoze. Tai kelia prielaidą, kad PSCP trūksta laboratorinių ir radiologinių tyrimų galimybių. Tačiau likę 9 proc. atsiųstų pacientų galėtų būti susiję su ŠG patirties stoka [21].

Tyrimas atskleidė, kad reikšminga dalis pacientų, šeimos gydytojo atsiųstų į LSMUL KK SPS, turėjo rimtų sveikatos sutrikimų, tačiau nemaža jų dalis buvo išleista ambulatoriniam gydymui. Tai pabrėžia pirminės sveikatos priežiūros galimybių stiprinimo svarbą, įskaitant laboratorinių ir radiologinių tyrimų prieinamumo didinimą bei echoskopijos integraciją į gydytojų rengimo programas.

Išvados

1. 2023 m. gruodžio mėnesį LSMUL KK SPS apsilankė 6 362 pacientai, iš kurių 430 (6,8 proc.) buvo atsiųsti šeimos gydytojo.

2. Daugumai pacientų (91 proc.) buvo atlikti radiologiniai

ir laboratoriniai tyrimai arba kviešti papildomi konsultantai. Tik 9 proc. pacientų buvo įvertinti kaip be reikalo atsiųsti į SPS. Jiems nereikėjo nei intervencinių procedūrų, nei gydytojų konsultantų, tad po pirminio įvertinimo pacientai buvo išleisti į namus.

3. Pacientams buvo taikomos įvairios diagnostinės ir gydymo priemonės. Iš viso buvo atliktos 57 intervencijos (13 proc.), o farmakologinis gydymas skirtas 147 pacientams (34 proc.).

4. Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų iš analizuotos imties (n = 115; 27 proc.) buvo stacionarizuoti į LSMUL KK, lyginant su pacientais, atvykusiais be ŠG siuntimo (n = 1045; 18 proc.), p < 0,001.

Tyrimo ribotumai

Mūsų atliktas tyrimas turi keletą ribotumų. Pirmiausia, jis yra retrospektyvinis ir apima tik vieno mėnesio laikotarpį, tačiau manome, kad šie duomenys atspindi bendrą populiaciją, apsilankančią LSMUL KK SPS. Be to, tyrimas buvo atliktas tik viename centre. Kitas svarbus ribotumas yra tas, kad nebuvo galimybės peržiūrėti siuntimo duomenų ir išanalizuoti, kas buvo atlikta prieš siunčiant pacientą į SPS.

Literatūra

1. National Center for Health Statistics. Emergency Department Visits in the United States, 2016-2022. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/nchs/dhcs/ed-visits/index.htm>
2. Sartini M, Carbone A, Demartini A, Giribone L, Oliva M, Spagnolo AM, et al. Overcrowding in Emergency Department: Causes, Consequences, and Solutions-A Narrative Review. *Healthcare (Basel)* 2022;10(9):1625. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091625>
3. Lim R, Alvarez A, Cameron B, et al. Breaking point: the hidden crisis of emergency physician burnout. *Can J Emerg Med* 2024;26(3):297-301. <https://doi.org/10.1007/s43678-024-00659-7>
4. LSMU Kauno klinikų veiklos ataskaita 2023 m. <https://www.kaunoklinikos.lt/media/file/2023%20m.%20Kauno%20klinik%C5%B3%20veiklos%20ataskaita.pdf>
5. Turner N. Family physicians: first point of contact, last line of defence. *Can Fam Physician* 2023;69(7):490-491. <https://doi.org/10.46747/cfp.6907490>
6. Seyed-Nezhad M, Ahmadi B, Akbari-Sari A. Factors affecting the successful implementation of the referral system: A scoping review. *J Family Med Prim Care* 2021;10(12):4364-4375. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_514_21
7. Diaza V, Justribo E, Yugueroa O. Appropriateness of Referrals Made by Primary Care Professionals to the Hospital Emergency Department by Means of a Descriptive Study. *J Fam Med* 2020;7(8):1-3.
8. McKenna R, Hooker RS, Christian R. Family Physicians as Proceduralists for Medicare Recipients. *Ann Fam Med*

- 2024;22(3):187-194.
<https://doi.org/10.1370/afm.3096>
9. Strumann C, Flägel K, Emcke T, Steinhäuser J. Procedures performed by general practitioners and general internal medicine physicians - a comparison based on routine data from Northern Germany. *BMC Fam Pract* 2018;19(1):189.
<https://doi.org/10.1186/s12875-018-0878-3>
 10. Eide TB, Straand J, Björkelund C, Kosunen E, Thorgeirsson O, Vedsted P, et al. Differences in medical services in Nordic general practice: a comparative survey from the QUALICOPC study. *Scand J Prim Health Care* 2017;35(2):153-161.
<https://doi.org/10.1080/02813432.2017.1333323>
 11. Phillips WR, Herbert CP. What makes family doctors the leaders we need in health care? *Can Fam Physician* 2022;68(11):801-802.
<https://doi.org/10.46747/cfp.6811801>
 12. Jeyaraman MM, Copstein L, Al-Yousif N, et al. Interventions and strategies involving primary healthcare professionals to manage emergency department overcrowding: a scoping review. *BMJ Open* 2021;11(5):e048613.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-048613>
 13. Mgelter A, Faust M, Wenske S, Umgelter K, Schmid RM, Walter G. Do patients referred to emergency departments after being assessed in primary care differ from other ED patients? Retrospective analysis of a random sample from two German metropolitan EDs. *Int J Emerg Med* 2023;16(1):64.
<https://doi.org/10.1186/s12245-023-00542-9>
 14. LR sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gruodžio 5 d. įsakymas Nr. V-943 "Dėl Pirminės ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros paslaugų teikimo organizavimo ir šių paslaugų išlaidų apmokėjimo tvarkos aprašo tvirtinimo". <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.267313/asr>
 15. Lingervelder D, Koffijberg H, Kusters R, IJzerman MJ. Point-of-care testing in primary care: A systematic review on implementation aspects addressed in test evaluations. *Int J Clin Pract* 2019;73(10):e13392.
<https://doi.org/10.1111/ijcp.13392>
 16. Khan AR, Khan AR, Hussain WL, Shum HC, Shum HC, Hassan SU, Hassan SU. Point-of-care testing: a critical analysis of the market and future trends. *Front Life Sci* 2024;3:3-4.
<https://doi.org/10.3389/frlct.2024.1394752>
 17. Mills SE, Akbar SB, Hernandez-Santiago V. Barriers, enablers, benefits, and drawbacks to point-of-care testing: a survey of the general practice out-of-hours service in Scotland. *BJGP Open* 2024;8(2):BJGPO.2023.0094.
<https://doi.org/10.3399/BJGPO.2023.0094>
 18. Conangla-Ferrin L, Guirado-Vila P, Solanes-Cabús M, Teixidó-Gimeno D, Díez-García L, Pujol-Salud J, et al. Ultrasound in primary care: Consensus recommendations on its applications and training. Results of a 3-round Delphi study. *Eur J Gen Pract* 2022;28(1):253-259.
<https://doi.org/10.1080/13814788.2022.2150163>
 19. Bledsoe A, Zimmerman J. Ultrasound: The New Stethoscope (Point-of-Care Ultrasound). *Anesthesiol Clin* 2021;39(3):537-553.
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2021.03.011>
 20. Yastrebov K, Costello C, Taylor B, Torda A. Point-of-care ultrasonography-An essential skill for medical graduates? *Australas J Ultrasound MedP* 2023;26(4):272-274.
<https://doi.org/10.1002/ajum.12355>
 21. Lietuvos medicinos norma MN 14:2019 „Šeimos gydytojas“. Prieiga per: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.268928/asr>
 22. Abbasi A, Ameh V. Common reasons patients being referred from primary care to secondary care, their journey and its impact on patients flow in the emergency department. *RAS Med Sci* 2021;1:10.51520/2766-5240-12.
<https://doi.org/10.51520/2766-5240-12>
 23. Anwar H, Harthi TA, Jaafar N, Shuraiqi FA, Afifi N, Abri KA, et al. Appropriateness of the Emergency Referrals Made by Primary Care Clinicians: A cross-sectional review of referral notes. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2024;24(1):28-36.
<https://doi.org/10.18295/squmj.9.2023.049>

DIAGNOSTIC AND TREATMENT PROCESS OF PATIENTS REFERRED BY FAMILY PHYSICIAN TO THE EMERGENCY DEPARTMENT OF LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES KAUNO KLINIKOS

A. Bučaitė, P. Stalgytė, V. Aukštakalnis

Keywords: emergency department, family physicians, referral, examination, treatment.

Summary

The role of the family physician (FP) in managing patient flow to emergency departments is crucial. A retrospective study was conducted at the Emergency Department (ED) of the Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos (LSMU KK). The study analyzed the medical records of patients who visited the ED with a referral from their FP in December 2023.

During the study period, a total of 6,362 patients visited the LSMU KK, of whom 430 had a referral from an FP. The most common reasons for referral were cardiac diseases and intra-abdominal pathology. The most frequently performed tests included blood tests (68%), electrocardiograms (21%), and ultrasound examinations (29%). The final diagnosis established in the ED matched the initial diagnosis assessment made by the FP in 55% of cases.

A total of 57 interventions (13%) were performed, and pharmacological treatment was prescribed for 34% of patients. Among the patients referred to LSMU KK by an FP, 27% were hospitalized, 13% were transferred to another hospital, and 60% were discharged for outpatient treatment.

This study revealed that patients referred to the LSMU KK by FP were more frequently hospitalized compared to those who arrived through other means. However, the majority were discharged for outpatient treatment.

Correspondence to: vytautas.aukstakalnis@ismuni.lt

Gauta 2025-02-13

TĖVŲ ŽINIOS APIE ŽMOGAUS PAPILOMOS VIRUSĄ IR VAKCINACIJĄ

Agata Kunigel, Alisa Pozniak, Šarūnė Šerpytienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: žmogaus papilomos virusas, vakcinacija, tėvai.

Santrauka

Žmogaus papilomos virusas (ŽPV) yra daugelio epitelio pažeidimų ir vėžio, daugiausia odos ir gleivinės, priežastis. Didelės rizikos ŽPV 16 ir 18 genotipai sukelia maždaug 70 procentų visų gimdos kaklelio vėžio atvejų visame pasaulyje. Vakcinacija parodė didelį veiksmingumą, užkertant kelią ŽPV infekcijai ir su ŽPV susijusiems pažeidimams.

Tikslas. Įvertinti tėvų žinias apie ŽPV vakcinaciją ir tendenciją skiepyti savo vaiką.

Metodai. Anoniminė anketinė apklausa pateikta viešoje erdvėje Lietuvos tėvams 2024 metais. Anketą sudarė demografinių, socialinių duomenų klausimynas bei žinių patikrinimo testas.

Rezultatai. Apklausoje dalyvavo 650 tėvų: amžiaus grupė nuo 36 iki 45 metų sudarė 39,9 proc., nuo 26 iki 35 metų – 33,3 proc. Kiti tėvai maždaug vienodai pasiskirstė jaunesnėse ir vyresnėse amžiaus grupėse. 86,2 proc. respondentų sudarė moteriškoji lytis, iš jų įgijusių aukštąjį išsilavinimą – 71 proc. 44,9 proc. tėvų turi 1 vaiką, o 41,3 proc. – 2 vaikus. Respondentų vaikų amžiaus vidurkis – 7,35±4,65 metų, vyravo moteriškoji vaiko lytis. 93,5 proc. tėvų yra girdėję apie žmogaus papilomos virusą, didžioji dalis apie jį sužinojo iš interneto. 84,8 proc. tėvų sieja ŽPV infekciją su onkologinėmis ligomis, o 62,3 proc. ir su odos dariniais. 89,1 proc. tėvų įvardijo, kad ŽPV plinta lytinių santykių metu, o 58,7 proc. - kontaktiniu būdu per odą ir gleivinių mikrotraumas. 88,4 proc. tėvų mano, kad pasiskiepijus profilaktine ŽPV vakcina, galima apsisaugoti nuo ŽPV infekcijos sukeltamų ligų. 50 proc. apklaustųjų žino, kad ŽPV vakcina galima skiepyti abiejų lyčių vaikus nuo 11 metų ir suaugusius asmenis. 73,9 proc. tėvų žino, kad ši vakcina yra kompensuojama Privalomojo sveikatos draudimo fondo (PSDF) lėšomis. 54,3 proc. tėvų paskiepijo arba planuoja paskiepyti savo vaiką ŽPV vakcina, o 45,7 proc. neplanuoja skiepyti savo

vaikų, nors 15,2 proc. turėjo ŽPV sukeltų pažeidimų. Išvados. Didžioji dalis tėvų girdėję apie ŽPV, jo sukeltus padarinius bei infekcijos plitimo kelius ir apie tai sužinojo iš interneto. Nors daugelis tėvų įsitikinę vakcinės veiksmingumu ir žino, kad vakcina kompensuojama PSDF lėšomis, tik pusė iš jų paskiepijo savo vaikus, nors kas šeštas turėjo ŽPV sukeltamų pažeidimų.

Įvadas

Žmogaus papilomos virusas (ŽPV) yra daugelio epitelio pažeidimų ir vėžio priežastis [1]. ŽPV yra susijęs su 5 proc. visų vėžio atvejų, įskaitant gimdos kaklelio, varpos, vulvos, makšties, išangės ir burnos ryklės vėžį. Svarbiausias su ŽPV susijęs vėžys yra gimdos kaklelio vėžys. Daugiau nei 95 proc. šio vėžio atvejų siejami su ŽPV [2]. Yra daugiau nei 100 ŽPV atmainų. Apie 40 tipų paveikia anogenitalines sritis ir apie 13 iš jų laikomi kancerogeniniais [3]. Manoma, kad iš visų didelės rizikos ŽPV genotipų, ŽPV-16 ir ŽPV-18 tipai turi didžiausią kancerogeninį potencialą ir yra atsakingi už maždaug 70 proc. invazinio gimdos kaklelio vėžio atvejų visame pasaulyje [4]. Dažniausiai ŽPV perduodamas lytinių santykių metu, įskaitant vaginalinius, analinius ir oralius santykius, taip pat artimo odos sąlyčio ir gimdymo metu [5]. Vienas iš pagrindinių būdų užkirsti kelią ŽPV sukeltiems pažeidimams yra vakcinacija. Visos esamos vakcinos suteikia apsaugą nuo ŽPV 16 ir 18 tipų. Nuo 2021 m. gruodžio mėn. visos Europos Sąjungos / Europos ekonominės erdvės šalys yra įtraukusios vakcinaciją nuo ŽPV į savo nacionalinius skiepijimo planus [6]. Lietuvoje skiepas nuo ŽPV taip pat yra įtrauktas į Vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorių. Mergaitės pradėtos skiepyti nuo 2016 metų, o berniukai nuo 2023 metų [7].

Tyrimo tikslas – įvertinti Lietuvos tėvų žinias apie ŽPV vakcinaciją ir tendenciją skiepyti savo vaiką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Lietuvos tėvų anoniminė anketinė apklausa vykdyta viešoje erdvėje 2024 metais. Anketą sudarė demografinių,

socialinių duomenų klausimynas bei žinių patikrinimo testas. Anketoje analizuoti šie duomenys: respondento amžius, lytis, išsilavinimas; vaiko amžius ir lytis. Anketą sudarė 17 klausimų, iš kurių 4 buvo su keliais galimais atsakymo variantais: ŽPV informacijos šaltinis, ŽPV sąsaja su ligomis, ŽPV plitimo būdai ir apsisaugojimo galimybės. Tyrime dalyvavo 650 tėvų nuo 18 iki 65 metų, turintys vaikų iki 18 metų. Į visus anketos klausimus buvo privaloma atsakyti. Kiekybiniams duomenims aprašyti naudotas aritmetinis vidurkis ir standartinis nuokrypis, kokybiniai duomenys aprašyti pateikiant procentinę dalį. Surinkti duomenys buvo sukaupiti duomenų bazėje Microsoft Excel. Statistinė analizė atlikta naudojant statistikos programų paketo IBM SPSS programos 27 versiją. Tikrinant statistines hipotezes, pasirinktas reikšmingumo lygmuo 0,05.

Tyrimo rezultatai

Didžioji dalis apklaustųjų (71 proc.) buvo moterys, turinčios aukštąjį išsilavinimą. Moterų ir vyrų anketos rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,702$). 39,9 proc. tėvų amžius buvo nuo 36 iki 45 metų, 33,3 proc. sudarė tėvai nuo 26 iki 35 metų, kiti tėvai maždaug vienodai pasiskirstė jaunesnėse ir vyresnėse amžiaus grupėse. Dauguma apklaustųjų turėjo 1 (44,9 proc.) arba 2 vaikus (41,3 proc.). Respondentų vaikų amžiaus vidurkis siekė $7,35 \pm 4,65$ metų, vyravo moteriškoji vaiko lytis. Dauguma tėvų (93,5 proc.) yra girdėję apie žmogaus papilomos virusą. Nors populiariausias informacijos šaltinis apie ŽPV buvo internetas (70,5 proc.), tačiau šeimos gydytojo suteikta informacija taip pat sudarė nemažą dalį (38,1 proc.). Net 62,3 proc. apklaustųjų nurodė teisingą žmogaus papilomos viruso sąsają su onkologinėmis ligomis ir odos dariniais. 89,1 proc. tėvų žinojo, kad ŽPV galima užsikrėsti vaginalinių, oralinių ar analinių lytinių santykių metu, 58,7 proc. tėvų girdėjo ir apie ŽPV plitimą sąlyčio būdu per odą ir gleivinių mikrotraumas, o 46,8 proc. respondentų žinojo ir apie galimą kūdikio užsikrėtimą nuo motinos gimdymo metu. Net 88,4 proc. tėvų įsitikinę, kad pasiskiepijus profilaktine ŽPV vakcina, galima apsisaugoti nuo ŽPV infekcijos sukeltų ligų, tačiau tik 50 proc. iš jų žino, kad ŽPV vakcina galima skiepyti ne tik abiejų lyčių vaikus nuo 11 metų, bet ir suaugusius asmenis. 70,5 proc. tėvų žinojo ir apie kitą svarbią apsisaugojimo nuo ŽPV galimybę - barjerinę kontracepciją lytinių santykių metu. Nors dauguma respondentų (73,9 proc.) žino, kad Lietuvoje vakcina nuo ŽPV pagal nacionalinį imunoprofilaktikos kalendarį vaikams yra kompensuojama Privalomojo sveikatos draudimo fondo (PSDF) lėšomis, vis vien 45,7 proc. tėvų neplanuoja skiepyti savo vaikų, nors 15,2 proc. tėvų patyrė ŽPV sukeltų pažeidimų.

Rezultatų aptarimas ir diskusija

Remiantis mūsų atlikto tyrimo rezultatais, galima matyti, kad didžioji dalis (93,5 proc.) apklaustųjų tėvų buvo girdėję apie ŽPV ir jo sukeltus pažeidimus, priešingai nei panašiam tyrime Lenkijoje, kur apie ŽPV buvo girdėję kiek mažiau (74,2 proc.) tėvų [8]. Vertindami mūsų ir Lenkijoje atlikto tyrimo rezultatus, galime daryti prielaidą, jog vaikų neskiepijamą ŽPV vakcina dažnai nulemia nepakankamos tėvų žinios apie ŽPV sukeltas ligas, viruso plitimo kelius ir galimus apsaugos būdus. Tam taip pat turi įtakos nežinojimas, kas konkrečiai gali būti paskiepytas šiuo skiepu ir kad yra galimybė pasiskiepyti nuo ŽPV PSDF lėšomis. Mūsų atliktos apklausos rezultatai parodė, kad vis dar ne visi tėvai žino, kad Lietuvoje ši vakcina apmokama PSDF lėšomis. Tik pusė respondentų žinojo, kad skiepytis gali suaugusieji, nors skiepytis ŽPV vakcina rekomenduojama iki 45 metų amžiaus. Panašią tendenciją galima stebėti ir Lenkijoje atliktoje apklausoje, kur tik 61,4 proc. tėvų žinojo apie esamą ŽPV vakciną.

Didžioji dalis mūsų tyrimo apklaustųjų turėjo aukštąjį išsilavinimą. Lenkijoje atliktas tyrimas taip pat parodė statistiškai reikšmingą ryšį tarp tėvų išsilavinimo ir žinių apie ŽPV infekciją - kuo aukštesnis tėvų (motinos ar tėvo) išsilavinimas, tuo platesnės žinios apie infekciją. Tėvų išsilavinimas taip pat buvo statistiškai reikšmingas veiksnys, turintis įtakos tėvų sprendimui skiepyti vaiką, nes kuo aukštesnis tėvų išsilavinimas, tuo didesnė tikimybė, kad vaikas bus paskiepytas.

Tinkamas visuomenės ir tėvų informavimas apie ŽPV, viruso sukeltus pažeidimus, infekcijos plitimo kelius ir vakcinacijos nuo ŽPV galimybę, taip pat yra vienas iš svarbiausių elementų, siekiant paskatinti tėvus vakcinuoti savo vaiką nuo ŽPV. Mūsų atliktame tyrime pastebėta, kad didžioji dalis apklaustųjų apie vakciną sužinojo iš interneto arba iš šeimos gydytojo. 2021 metais Austrijoje atliktame tyrime apie ŽPV infekciją ir skiepus gauti panašūs rezultatai. Tyrime buvo apklausti 334 tėvai. Viena iš pagrindinių neskiepijimo priežasčių buvo nepakankamas tėvų informavimas apie ŽPV skiepus. Dauguma respondentų nurodė, kad juos taip pat daugiausia informavo gydytojai (42,8 proc.), draugai arba pažįstami (26,9 proc.) [9]. Panašūs rezultatai stebėti ir mūsų tyrime - 38,1 proc. tėvų apie ŽPV informavo jų šeimos gydytojai. Austrijoje mažesnė dalis respondentų (25,4 proc.) nurodė, kad rado informaciją internete, priešingai nei mūsų tyrime, kur didžioji dalis tėvų apie ŽPV sužinojo iš interneto (70,5 proc.). Austrijoje atliktame tyrime tėvai, kurie pažymėjo, kad naudojami internetu (socialiniais tinklais ir interneto svetainėmis) kaip informacijos apie ŽPV skiepą šaltiniai, buvo mažiau linkę skiepyti savo vaikus nuo ŽPV. Priešingai, tėvai, gavę informacinę skrajutę apie vakciną iš gydytojo, buvo labiau linkę skiepyti savo vaikus. Galima teigti, kad sveikatos priežiūros specialistų rekomendacijos

yra svarbios skatinant skiepijamą nuo ŽPV net tarp tėvų, kurie dvejoja dėl skiepų. Dvejojantys tėvai, kurie gauna sveikatos priežiūros specialisto rekomendaciją, yra linkę keturis kartus dažniau skiepyti savo vaikus nuo ŽPV.

Išvados

1. Dauguma tyrime dalyvavusių tėvų (93,5 proc.) yra girdėję apie žmogaus papilomos virusą, jo sukeltus padarinius bei infekcijos plitimo kelius.

2. Daugiau nei pusė tyrimo dalyvių (70,5 proc.) apie vakcinaciją nuo žmogaus papilomos viruso sužinojo iš interneto.

3. Net 88,4 proc. tėvų įsitikinę, kad pasiskiepijus profilaktine žmogaus papilomos viruso vakcina, galima apsaugoti nuo šio viruso infekcijos sukeltų ligų, tačiau tik pusė iš jų žino, kad žmogaus papilomos viruso vakcina galima skiepyti ne tik abiejų lyčių vaikus nuo 11 metų, bet ir suaugusius asmenis.

4. Nors dauguma respondentų (73,9 proc.) žino, kad Lietuvoje vakcina nuo žmogaus papilomos viruso pagal nacionalinį imunoprofilaktikos kalendorių vaikams yra kompensuojama Privalomojo sveikatos draudimo fondo lėšomis, vis vien 45,7 proc. tėvų neplanuoja skiepyti savo vaikų, nors kas šeštas iš tėvų patyrė žmogaus papilomos viruso sukeltų pažeidimų.

Literatūra

- Luria L, Cardoza-Favarato G. Human Papillomavirus. In: StatPearls. StatPearls Publishing 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448132/>
- Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses* 2023;15(7):1440. <https://doi.org/10.3390/v15071440>
- Hutter JN, Decker CF. Human papillomavirus infection. *Disease-a-Month* 2016;62(8):294-300. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.03.014>
- Li Y, Xu C. Human Papillomavirus-Related Cancers. *Adv Exp Med Biol* 2017;1018:23-34. https://doi.org/10.1007/978-981-10-5765-6_3
- Valentino K, Poronsky CB. Human Papillomavirus Infection and Vaccination. *Journal of Pediatric Nursing: Nursing Care of Children and Families* 2016;31(2):e155-e166. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.10.005>
- Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, Chibwesa CJ, Brewer NT. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ* 2022;379:e070115. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070115>
- Nuo žmogaus papilomos viruso paskiepyti pirmieji tūkstančiai berniukų. Accessed November 24, 2024. <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/naujienos/nuo-zmogaus-papilomos-viruso-paskiepyti-pirmieji-tukstanciai-berniuku/>
- Sobierajski T, Małecka I, Augustynowicz E. Feminized vaccine? Parents' attitudes toward HPV vaccination of adolescents in Poland: A representative study. *Hum Vaccin Immunother* 2023;19(1):2186105. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2186105>

2023;19(1):2186105.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2186105>

- Waser M, Heiss R, Borena W. Factors affecting children's HPV vaccination in Austria: Evidence from a parent survey. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(6):2126251. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2126251>

<https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2126251>

PARENTS' KNOWLEDGE OF HUMAN PAPILOMAVIRUS AND VACCINATION

A. Kunigel, A. Pozniak, Š. Šerpytienė

Keywords: Human papillomavirus, vaccination, parents.

Summary

The Human papillomavirus (HPV) is the initiating force behind multiple epithelial lesions and cancers, predominantly cutaneous and mucosal surfaces. The high-risk HPV genotypes 16 and 18 cause approximately 70 percent of all cervical cancers worldwide. Vaccination programs have shown high effectiveness in preventing HPV infection and HPV-related lesions.

Aim. To assess parents' knowledge of HPV vaccination and the tendency to vaccinate their child.

Methods. An anonymous questionnaire survey was presented in a public space for Lithuanian parents in 2024. The questionnaire consisted of a questionnaire of demographic and social data and a test of knowledge verification.

Results. 650 parents took part in the survey, 39.9 percent of parents were between the ages of 36 and 45, 33.3 percent were between the ages of 26 and 35, the remaining parents belonged to other age groups. 86.2 percent of the respondents were women and 71 percent of them had a higher education. 44.9 percent of parents have 1 child and 41.3 per cent have 2 children. The average age of the children of the respondents was 7.35± 4.65 years, the female sex of the child prevailed. 93.5 per cent of parents have heard of human papillomavirus, most of which have learned about it from the Internet. 84.8 percent of parents associate HPV infection with oncological diseases, 62.3 percent also with skin formations. 89.1 percent of parents identified HPV spread during sexual intercourse and 58.7 percent by contact through the skin and microtrauma of the mucous membranes. 88.4 percent of parents believe that receiving a prophylactic HPV vaccine can protect against diseases caused by HPV infection. 50 per cent of those surveyed know that the HPV vaccine can be given to children of both sexes from the age of 11 and adults. 73.9 percent of parents know that this vaccine is compensated by the Compulsory Health Insurance Fund (CHIF). 54.3 percent of parents have vaccinated or plan to vaccinate their child with the HPV vaccine, while 45.7 percent do not plan to vaccinate their children, although 15.2 per cent had HPV-related lesions.

Conclusions. Most parents have heard about HPV, its consequences and the routes of spread of infection and learned about it from the Internet. Although many parents are convinced of the effectiveness of the vaccine and know that the vaccine is compensated by the Compulsory Health Insurance Fund, only half of them vaccinated their children, even though every sixth parent had experienced HPV-related lesions

Correspondence to: sarune.serpytiene@gmail.com

Gauta 2025-01-23

DIRBTINIO INTELEKTO TAIKYMAS DIAGNOZUOJANT ODOS VĖŽĮ ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Airidas Dautorius¹, Viktor Migunov², Diana Jačiauskienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Centro poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: dirbtinis intelektas, giluminis mokymasis, konvoliuciniai neuroniniai tinklai, melanoma, odos vėžys.

Santrauka

Odos vėžys yra viena iš dažniausių onkologinių ligų pasaulyje. Ankstyva jos diagnostika yra itin svarbi, nes padeda pagerinti išgyvenamumo rodiklius ir sumažinti mirtingumą. Melanoma, kaip agresyvi odos vėžio forma, turi geresnes išgyvenamumo prognozes, kai ji diagnozuojama anksti. Šeimos gydytojai dažnai pirmieji pastebi įtartinus odos pažeidimus, tačiau jų ribotos diagnostinės galimybės sunkina piktybinių darinių nustatymą. Dirbtinis intelektas (DI), ypač giluminio mokymosi algoritmai, gali padėti tiksliau analizuoti dermatoskopinius ir klinikinius vaizdus, taip padidindamas diagnostikos tikslumą. Integravus DI į šeimos gydytojo praktiką, galima pagerinti diagnostiką, sumažinti perteklinius siuntimus specialistams ir efektyviau paskirstyti sveikatos priežiūros išteklius. Tyrimai rodo, kad bendras gydytojo ir DI darbas užtikrina geresnius diagnostikos rezultatus nei diagnozė, nustatyta atskirai. Straipsnyje nagrinėjami DI privalumai, trūkumai ir iššūkiai, susiję su šios technologijos diegimu pirminėje sveikatos priežiūroje. Ypatingas dėmesys skiriamas ankstyvos diagnostikos gerinimui.

Įvadas

Odos vėžys yra viena iš dažniausių onkologinių ligų pasaulyje, o ankstyva jos diagnostika padeda pagerinti išgyvenamumo rodiklius ir sumažinti mirtingumą. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, 2020 metais visame pasaulyje buvo užregistruota apie 1,2 mln. nemelanominio odos vėžio atvejų ir 300 000 melanomos atvejų [1]. Melanoma yra agresyvi odos vėžio forma, kuri gali reikšmingai sumažinti išgyvenamumo rodiklius, jei nėra diagnozuojama ankstyvose stadijose. Laiku diagnozuotos melanomos išgyvenamumo rodiklis siekia daugiau nei 95 %, tačiau

vėlyvose stadijose šis rodiklis krenta iki maždaug 53 % [2].

Šeimos gydytojai dažnai būna pirmieji, pastebintys įtartinus odos darinius, tačiau dėl ribotų diagnostinių galimybių ir žinių trūkumo, piktybinių odos susirgimų nustatymas pirminės sveikatos priežiūros įstaigose išlieka iššūkiu [3]. Dirbtinis intelektas (DI) suteikia naujų galimybių sprendžiant šią problemą. DI sistemos, ypač tos, kurios naudoja giluminio mokymosi (angl. deep learning) algoritmus, gali analizuoti didelius dermatoskopinių ir klinikinių vaizdų duomenų rinkinius ir tiksliai klasifikuoti odos pažeidimus [4].

DI integravimas į šeimos gydytojo praktiką galėtų iš esmės pakeisti odos vėžio diagnostiką. DI pagrįstos technologijos turi potencialą pagerinti diagnostiką, sumažinti perteklinius siuntimus pas specialistus ir geriau paskirstyti sveikatos priežiūros sistemos išteklius. Tyrimai rodo, kad derinant gydytojų ir DI technologijų darbą, pasiekiami geresnių diagnostikos rezultatų nei remiantis gydytojo ar DI diagnostika atskirai [5].

Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjamos DI galimybės diagnozuojant odos vėžį šeimos gydytojo praktikoje. Aptariami DI privalumai, trūkumai ir realūs iššūkiai, patiriami diegiant šią technologiją pirminėje sveikatos priežiūroje. Ypatingas dėmesys skiriamas ankstyvos diagnostikos rodiklių gerinimui.

Tyrimo tikslas – aptarti dirbtinio intelekto taikymą diagnozuojant odos vėžinius pakitimus šeimos gydytojo praktikoje.

Tyrimo rezultatai

DI taikymas odos vėžio diagnostikai. DI keičia diagnostinius ypatumus dermatologijoje, ypač ankstyvo odos vėžio aptikimo srityje. Naudodamos pažangias mašininio mokymosi (angl. machine learning) ir giluminio mokymosi (angl. deep learning) technologijas, DI sistemos gali apdoroti ir analizuoti didelius dermoskopinių ir klinikinių vaizdų duomenų rinkinius. Tai leidžia itin tiksliai atskirti piktybinius ir

gerybinius odos darinius [6]. Konvoliuciniai neuroniniai tinklai (angl. Convolutional neural network, CNN) – tai vienas iš giluminio mokymosi metodų, kuris pasirodė esantis itin perspektyvus. Šie tinklai demonstruoja diagnostikos tikslumą, prilygstantį arba net tikslesnį už patyrusių dermatologų kontroliuojamos aplinkos rezultatus. Ši pažanga sprendžia svarbias sveikatos priežiūros problemas, tokias kaip pasaulinis dermatologų trūkumas ir būtinybė užtikrinti prieinamas bei ekonomiškai diagnostikos priemones. Be to, buvo sukurtos kelios DI pagrįstos programėlės, padedančios pirminės sveikatos priežiūros srityje, kur dažnai trūksta dermatologų ir pažangios diagnostinės įrangos. Pavyzdžiui, SkinVision programėlė pasirodė esanti naudinga identifikuojant didelės rizikos odos darinius, demonstruodama apie 88% jautrumą ir 79% specifiskumą. Ši programėlė teikia šeimos gydytojams galimybę greitai atlikti DI palaikomą įtartinų odos darinių analizę, taip padedant priimti sprendimus dėl siuntimų [7].

DI vaidmuo odos vėžio diagnostikoje apima įvairius sveikatos priežiūros lygius. Šeimos gydytojai, kaip bendrosios praktikos gydytojai (BPG), dažnai yra pirmieji, į kuriuos kreipiasi pacientai. DI priemonės gali padėti anksti nustatyti ligą, greitai ir tiksliai analizuojant įtartinus odos darinius. Ši pagalba ypač svarbi pirminės sveikatos priežiūros srityje, kur gali trūkti dermatologinės patirties ar pažangios diagnostinės įrangos. DI sprendimai ne tik gerina BPG diagnostines galimybes, bet ir mažina perteklinių siuntimų pas specialistus skaičių, taip sumažindami dermatologijos klinikų apkrovą ir optimizuodami sveikatos priežiūros teikimą [8]. DI pagrįstos diagnostikos priemonės gali pagerinti gydymo rezultatus, nes leidžia greičiau pradėti gydymą. Tai ypač svarbu agresyvių vėžio formų, pavyzdžiui, melanomos, atveju. Ankstyvas susirgimo aptikimas tiesiogiai susijęs su didesniu išgyvenamumu: tyrimai rodo, kad ankstyvos stadijos melanomos atveju išgyvenamumas didesnis kaip 95%, tuo tarpu pažengusio vėžio stadijoje jis siekia tik 53% [9]. Kita programėlė, MoleScope, veikia kaip teledermatologijos platforma, leidžianti šeimos gydytojams siųsti dermoskopinius vaizdus dermatologams ekspertų vertinimui. Šis požiūris skatina ankstyvą ligos nustatymą ir mažina perteklinių siuntimų skaičių. Panašiai, TeleSkin buvo specialiai sukurta tam, kad nepakankamai aptarnaujamose vietovėse teiktų bendrosios praktikos gydytojams diagnostinį palaikymą, remiantis DI algoritmais [10].

DI naudojimas odos vėžio diagnostikai susiduria su keliais iššūkių. Vienas iš svarbiausių yra ribotas DI modelių pritaikomumas, nes jie dažnai apmokyti remiantis specifiniais duomenų rinkiniais. Dauguma esamų duomenų rinkinių buvo sukurti kontroliuojamoje aplinkoje arba remiasi konkrečiomis populiacijomis, todėl DI sistemoms sunku prisitaikyti prie realaus pasaulio įvairovės [11]. Tai kelia susirūpinimą

dėl galimo šališkumo ir diagnostikos tikslumo, ypač populiacijose, kurios labai skiriasi nuo tų, pagal kurias buvo mokomi modeliai. Be to, DI integravimas į klinikinius darbo procesus reikalauja didelių pastangų. Tai apima sveikatos priežiūros reglamentų laikymąsi, gydytojų apmokymą ir esamų sistemų pritaikymą DI pagrįstų priemonių integracijai. Šie iššūkiai pabrėžia būtinybę kurti patikimas, pritaikomas ir aiškias DI sistemas, kurios atitiktų praktinius gydytojų ir pacientų poreikius [12].

Pasitikėjimas DI sistemomis yra dar vienas svarbus aspektas, lemiantis jų platų naudojimą. Pacientai ir gydytojai turi būti įsitikinę DI priemonių patikimumu. Tam tikslui būtini skaidrūs algoritmai, kurie pateikia rezultatų paaiškinimus [13]. Be to, svarbu turėti realių tyrimų duomenis, kurie įrodytų DI saugumą ir veiksmingumą įvairiose klinikinėse situacijose. Pavyzdžiui, tyrimai rodo, kad gydytojai, pasitelkdami DI palaikymą, pasiekia didesnę diagnostikos tikslumą nei tie, kurie dirba be jo, arba DI sistemos, veikiančios savarankiškai. Šis bendradarbiavimo požiūris, kuris jungia žmogaus sprendimus ir DI tikslumą, yra efektyviausias būdas gerinti diagnostikos rezultatus [14].

DI potencialas dermatologijoje yra didžiulis. DI pagrįsti diagnostikos įrankiai gali užtikrinti aukštos kokybės priežiūrą visur, net ir nepakankamai aptarnaujamose vietovėse, suteikdami specialistų lygio diagnostikos galimybes. Kaimo ar atokiose vietovėse, kur trūksta dermatologinių paslaugų, DI gali tapti esmine pagalbine priemone, leidžiančia greitai ir tiksliai diagnozuoti odos darinius. Be to, DI sprendimai gali sumažinti sveikatos priežiūros išlaidas, optimizuodami biopsijų ir siuntimų poreikį, taip taupant išteklius. Tobulėjant technologijoms, paaiškinamų DI sistemų integravimas ir įvairiapusių duomenų rinkinių kūrimas taps pagrindiniais žingsniais, padedančiais įveikti esamus apribojimus ir visiškai išnaudoti DI galimybes sveikatos priežiūros srityje [15].

Apibendrinant, DI yra revoliucinė pažanga odos vėžio diagnostikoje. Sprendžiant tokias problemas kaip duomenų šališkumas, darbo procesų integracija ir pasitikėjimas, DI turi potencialą iš esmės pakeisti odos vėžio aptikimo ir gydymo procesus pirminėje sveikatos priežiūroje. DI gebėjimas pagerinti diagnostikos tikslumą, pacientų gydymo rezultatus ir optimizuoti sveikatos priežiūros procesus daro jį nepakeičiama dermatologijos ir bendrosios praktikos ateities priemone.

Literatūros analizė. DI panaudojimas odos vėžio diagnostikoje buvo plačiai įvertintas, atkreipiant dėmesį į specifiskumą ir jautrumą. Taip pat lygintas šios technologijos efektyvumas su tradiciniais odos vėžio diagnostikos metodais. Tyrimų duomenimis, DI parodė gebėjimą pagerinti diagnostikos tikslumą, ypač tose vietovėse, kur specialistų pasiekiamumas yra ribotas. Pavyzdžiui, N. Melarkode tyrimė (2023), kuriame buvo analizuojama 1 000 klinikinių

vaizdų, duomenų giluminio mokymosi sistema pasiekė 95% jautrumą ir 90% specifiškumą. Rezultatai atskleidė DI galimybę atpažinti odos piktybinius darinius panašiai arba net geriau nei patyrę dermatologai [1].

Išsami O. Jones (2022) atlikta studija, analizuojanti 272 tyrimus, parodė, kad DI sistemos pasiekia aukštą jautrumą ir specifiškumą vertinant įvairius odos vėžio tipus, įskaitant melanomą, bazalinių ląstelių karcinomą ir plokščialąstelinę karcinomą. Vidutinis jautrumas diagnozuojant melanomą siekia 89,5%, o specifiškumas – 87,6%. Šie tyrimų rezultatai yra labai svarbūs, atsižvelgiant į tikslų diagnostikos priemonių poreikį priminėje sveikatos priežiūros grandyje, kur nediagnozuoti odos pakitimai lemia per vėlavimą pradėti gydymą arba nepagrįstą siuntimą pas odos specialistą [2].

I. Krakowski (2024) atliko metaanalizę, apėmusią 10 tyrimų, kuriuose nagrinėta DI įtaka klinikiniam darbui. Tyrimas atskleidė, kad gydytojai, naudojantys DI, vidutiniškai pasiekė 81,1% jautrumą ir 86,1% specifiškumą, aplenkdami kolegas, kurie DI nenaudojo. Šie rezultatai labai aktualūs pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, kur DI gali padėti užpildyti žinių trūkumą. DI ypač naudingas klinikiniame darbe, teikiant pagalbą BPG, naudojantiems geros praktikos gaires [3].

K. Das (2021) atliko tyrimą, kuriame nagrinėjo DI naudą, remdamasis 500 klinikinių vaizdų. Pasitelkiant konvoliucinius neuroninius tinklus, tyrimas parodė, kad DI pasiekė 90% jautrumą ir 85% specifiškumą. Ši studija išryškino DI potencialą padėti BPG diagnozuoti odos pakitimus, taip sumažinant netikslingų biopsijų kiekį ir optimizuojant sveikatos sistemos išteklius.

Panašiai P. Tschandl (2020) tyrime, kuriame buvo analizuojami 600 klinikinių atvejų, ansamblinio mokymas (angl. ensemble learning) pasiekė 94% jautrumą ir 88%

specifiškumą. Šis ansamblinio mokymo metodas, apimantis daugelį sprendimų priėmimo modelių, pasirodė itin efektyvus įvairiose sveikatos priežiūros grandyse, kur vieno modelio priemonių efektyvumas buvo mažesnis [5].

Apibendrinti įvairių studijų rezultatai, nurodant tyrimų naudojamas DI metodikas, imčių dydžius ir lyginamas grupes, pateikiami 1 lentelėje, kuri parodo, kad DI efektyvumas priklauso nuo tyrimo tipo, imties dydžio ir DI modelio. N. Melarkode ir P. Tschandl atlikti tyrimai parodė, jog konvoliuciniai neuroniniai tinklai bei ansamblinio mokymasis pasiekė aukščiausią jautrumą [1,14]. Tuo tarpu I. Krakowski (2024) tyrimas parodė, kad gydytojai, ypač bendrosios praktikos specialistai, naudodami DI priemones, sugebėjo pagerinti diagnostikos tikslumą [3].

Iššūkiai, susiję su DI taikymu šeimos medicinos praktikoje. Iššūkiai apima tyrimų duomenų šališkumą ir būtinybę užtikrinti DI išvadų skaidrumą. Be to, DI pritaikomumas kasdienėje praktikoje priklauso nuo gydytojų ir pacientų pasitikėjimo šiuo technologiniu sprendimu.

DI integravimas į odos vėžio diagnostiką žymi didelę pažangą sveikatos sistemoje, ypač šeimos medicinos praktikoje, į kurios gydytojus pacientai kreipiasi pirmiausia. DI sistemos pasižymi dideliu odos vėžio diagnostikos tikslumu, padėdamos mažinti sveikatos sistemos kaštus ir tenkinti pacientų poreikius. Tačiau praktinis DI taikymas šeimos medicinoje susiduria su įvairiais iššūkiais, įskaitant technines, etines ir sisteminės kliūtis. Šie uždaviniai turi būti sprendžiami siekiant užtikrinti didžiausią DI naudą ir mažiausią žalą pacientams [14].

Tyrimų duomenų trūkumas, kurie pagrįstų DI efektyvumą pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, yra pagrindinis iššūkis, taikant DI odos vėžio diagnostikai. Dauguma tyrimų buvo atlikti kontroliuojamomis sąlygomis, kur DI priemonės

1 lentelė. Apibendrinti įvairių studijų rezultatai.

Tyrimo pavadinimas	Imties dydis	Jautrumas (%)	Specifiškumas (%)	DI metodas	Lyginamoji grupė
N. Melarkode ir kt., 2023	1,000 (vaizdai)	95	90	CNN pagrįstas gilusis mokymasis	Patyrę dermatologai
O. Jones ir kt., 2022	272 (tyrimai)	89.5	87.6	Giliojo mokymosi ir kompiuterinio mokymo modeliai	Įvairūs specialistai/ diagnostikos priemonės
I. Krakowski ir kt., 2024	10 (metaanalizės)	81.1 (su DI pagalba dirbantys specialistai)	86.1 (su DI pagalba dirbantys specialistai)	Giliojo mokymosi pagrindai	Gydytojai
K. Das ir kt., 2021	500 (vaizdai)	90	85	Konvoliuciniai neuroniniai tinklai	Bendrosios praktikos gydytojai
P. Tschandl ir kt., 2020	600 (klinikiniai atvejai)	94	88	Ansamblinio mokymosi sistemos	DI metodai

testuotos pasitelkiant aukštos kokybės klinikinius vaizdus. Nors šių tyrimų rezultatai parodė didelį DI tikslumą, jie neatspindėjo kasdienės praktikos kintamumo ir sudėtingumo. Šeimos gydytojai dirba su įvairių populiacijų pacientais, skirtingais odos pažeidimais ir neoptimaliomis vaizdų atlikimo sąlygomis, kas gali turėti įtakos DI efektyvumui [16].

Išteklų trūkumas pirminėje grandyje dar labiau sunkina situaciją. Daugelis DI priemonių reikalauja aukštos kokybės vaizdo tyrimų priemonių ir tinkamo apšvietimo įrangos, kuri pirminėje sveikatos priežiūros grandyje sunkiai prieinama. Siekiant užtikrinti DI įrangos prieigą, jos priežiūrą ir specialistų apmokymą, reikalingos didelės investicijos, kas tampa papildoma kliūtimi plačiai DI integracijai. Be papildomų investicijų ar subsidijų, daugelis šeimos medicinos įstaigų negalės įsigyti šių technologijų [17].

DI integracija į jau veikiančią sveikatos sistemą taip pat yra svarbus iššūkis. DI sistemos reikalauja, kad gydytojai sugebėtų jas taikyti savo kasdieniame darbe, tačiau tai gali sutrikdyti specialistų veiklą. Jei šios priemonės nebus sklandžiai integruotos į jau veikiančias elektronines sveikatos įrašų sistemas arba bus sudėtinga jas naudoti, tai gali tapti didesne problema nei nauda. Ši situacija dar labiau didina gydytojų nepasitikėjimą DI teikiamų rezultatų interpretavimu, ypač kai išvados pateikiamos neaiškiu būdu [7].

Etikos klausimai. Greta techninių ir logistikos iššūkių, DI taikymui svarbus etinių klausimų sprendimas.

Diagnostikos klaidos yra kritinė problema. Dauguma DI algoritmų dažniausiai pritaikyti šviesios odos žmonėms, todėl kyla rizika neteisingai diagnozuoti tamsiaodžių pacientų odos pakitimus. Šie skirtumai kelia abejonių dėl DI efektyvumo ir didina sveikatos sistemos netolygumą. Siekiant išspręsti šią problemą, būtina užtikrinti, kad dirbtinio intelekto tyrimai būtų vykdomi su įvairiomis demografinėmis žmonių populiacijomis [18].

Atsakomybės klausimas kelia dar vieną etinę problemą. Kai šeimos gydytojai remiasi DI diagnozuodami ligas, kyla klausimas, kas atsakingas už galimas klaidas. Jei DI sistema pateikia klaidingas rekomendacijas, kas turėtų prisiimti atsakomybę: gydytojas, DI programinė įranga ar sveikatos priežiūros įstaiga? Šis aiškumo trūkumas gali kelti specialistų bei pacientų nepasitikėjimą ir atgrasyti gydytojus nuo DI naudojimo [19].

Atvirumas yra esminis veiksnys, norint išlaikyti pacientų pasitikėjimą DI. Pacientai ne visada supranta, kaip DI gali pagerinti jų sveikatos priežiūrą, todėl galimas skeptiškas požiūris. Jei pacientai sužino, kad jų diagnozė remiasi tik DI priemonėmis, jie gali abejoti priežiūros kokybe. Siekiant užtikrinti pasitikėjimą DI, būtina informuoti pacientus apie šios technologijos privalumus ir trūkumus, taip pat apie jos taikymą sveikatos priežiūros sistemoje [19].

Paciento saugumas yra vispusiškai svarbus. Nors DI įrankiai gali sumažinti diagnostikos klaidų riziką, jie nėra tobuli. Klaidingai neigiamas rezultatas, diagnozuojant piktybinius odos darinius, gali lemti vėlyvą gydymo pradžią ir pabloginti ligos prognozę. Tuo tarpu klaidingai teigiamas rezultatas gali lemti nereikalingas odos biopsijas, sukelti nerimą ir padidinti sveikatos priežiūros išlaidas. Be to, yra rizika, kad gydytojai taps pernelyg priklausomi nuo DI, o tai gali sumažinti specialistų darbo įgūdžius ir gebėjimą nepriklausomai vertinti sudėtingus klinikinius atvejus [18].

Efektyvaus DI įdiegimo strategijos aprėpia 7 svarbiausius parametrus. Tai 1) pritaikymas realus pasaulio sąlygoms, 2) infrastruktūros kūrimas, 3) treniravimas ir mokymas, 4) etinis DI dizainas, 5) aiškus reguliacinis mechanizmas, 6) į pacientą orientuota komunikacija, 7) nuolatinis stebėjimas ir atsiliepinimai.

Pritaikymas realus pasaulio sąlygoms. DI sistemos turi būti išbandytos įvairiuose klinikiuose bandymuose, siekiant užtikrinti jų tvirtumą ir patikimumą. Tai apima tyrimus, atliekamus skirtingomis vaizdų fiksavimo sąlygomis. Juose dalyvauja įvairių odos atspalvių žmonės, turintys skirtingų odos pakitimų. Eksperimentiniai grupių tyrimai turėtų apimti šeimos gydytojus ir pacientus iš įvairių socialinių sluoksnių, kad geriau atspindėtų realias pasaulio sąlygas [16].

Infrastruktūros kūrimas. Vyriausybės ir sveikatos sistemos organizacijos turėtų finansiškai paremti arba subsidijuoti šeimos medicinos įstaigas, kad jos galėtų įsigyti reikalingą įrangą, pavyzdžiui, aukštos raiškos dermoskopines kameras ir DI pritaikytas diagnostines platformas. Partnerystė su technologijų tiekėjais gali padėti sumažinti kainas ir išplėsti prieigą prie nepakankamai aptarnaujamų vietovių [17].

Treniravimas ir mokymas. Visapusiškos mokymo programos yra būtinos, kad šeimos gydytojai gebėtų efektyviai naudoti DI priemones. Šios programos turėtų apimti ne tiek techninius aspektus, tokius kaip DI išvadų interpretacija, bet ir dirbtinio intelekto integravimą į klinikinius darbo procesus. Svarbu, kad tai nepažeistų kritinio mąstymo ir sprendimų priėmimo gebėjimų [4].

Etinis DI dizainas. Tai yra esminis aspektas, į kurį kūrėjai privalo atsižvelgti. Jie turi kurti algoritmus, kurie būtų aiškiai interpretuojami, skaidrūs ir visapusiški. Tam galima pasitelkti DI aiškinimo technikas, leidžiančias gydytojams geriau suprasti kai kurių rekomendacijų motyvus. Be to, etikos principais turėtų būti vadovaujamosi kiekviename DI kūrimo etape – pradedant nuo duomenų rinkinio pasirinkimo ir baigiant diegimu [18].

Aiškus reguliacinis mechanizmas. Politikos formuotojai turi nustatyti tvirtas gaires, kad būtų sprendžiami atsakomybės, duomenų privatumo ir našumo standartų klausimai. Šios sistemos turėtų aiškiai apibrėžti gydytojų,

dirbtinio intelekto kūrėjų ir sveikatos priežiūros institucijų vaidmenis, kad būtų nustatytos atsakomybės ribos [19].

Į pacientą orientuota komunikacija. Šeimos gydytojai turėtų įtraukti pacientus į diskusijas apie dirbtinio intelekto taikymą jų gydymui. Svarbu aiškiai ir skaidriai paaiškinti šios technologijos privalumus ir ribotumus. Norint sukurti pacientų pasitikėjimą, būtina pabrėžti, kad dirbtinis intelektas yra priemonė, skirta pagerinti žmogaus sprendimus, o ne juos pakeisti [3].

Nuolatinis stebėjimas ir atsiliepimai. Dirbtinio intelekto sistemos turėtų būti nuolat vertinamos, siekiant užtikrinti jų tikslumą ir veiksmingumą. Svarbu sukurti mechanizmus, kurie leistų specialistams analizuoti sistemos našumą, taip prisidedant prie DI sistemos tobulinimo [2].

Išvados

1. DI integracija šeimos gydytojo praktikoje, diagnozuojant odos vėžį, gali žymiai pagerinti sveikatos priežiūros sistemos efektyvumą. Sujungus DI tikslumą su šeimos gydytojų gebėjimu priimti sprendimus, galima gerinti diagnostiką, mažinti perteklinius siuntimus specialistams ir gerinti pacientų sveikatos rezultatus, ypač vietovėse, kur dermatologijos ekspertų prieinamumas yra ribotas. Tačiau tam reikia įveikti techninius, etinius ir sisteminės integracijos iššūkius.

2. Sėkmingam dirbtinio intelekto integravimui į šeimos gydytojo praktiką būtinas įvairiapusis požiūris. Pirmiausia, svarbu griežtai tikrinti dirbtinio intelekto sistemas realiose klinikinėse situacijose, kad jos patikimai veiktų įvairiose pacientų populiacijose ir įvairiomis vaizdų fiksavimo sąlygomis. Būtinos investicijos į prieinamą infrastruktūrą ir išsamias mokymo programas, kad šeimos gydytojai turėtų reikiamas priemones ir pasitikėjimą efektyviai naudoti DI. Projektuojant DI sistemas, užtikrinti skaidrumą ir aiškumą, siekiant pasitikėjimo tarp gydytojų ir pacientų. Aiški reguliavimo sistema padėtų spręsti atsakomybės ir standartizavimo klausimus. Nuolatinis stebėjimas ir interaktyvūs patobulinimai užtikrintų sistemų veiksmingumą ateityje.

Literatūra

- Melarkode N, Srinivasan K, Qaisar SM, Plawiak P. AI-powered diagnosis of skin cancer: a contemporary review, open challenges and future research directions. *Cancers (Basel)* 2023;15(4):1183. <https://doi.org/10.3390/cancers15041183>
- Jones OT, Matin RN, van der Schaar M, et al. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review. *Lancet Digit Health* 2022;4(6):e466-e476. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00023-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00023-1)
- Krakowski I, Kim J, Cai Z, et al. Human-AI interaction in skin cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Digital Medicine* 2024;7(78). <https://doi.org/10.1038/s41746-024-01031-w>
- Das K, Cockerell CJ, Patil A, Pietkiewicz P, Giulini M, Grabbe S, Goldust M. Machine learning and its application in skin cancer. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(24):13409. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413409>
- Brancaccio G, Balato A, Malveyh J, Puig S, Argenziano G, Kittler H. Artificial intelligence in skin cancer diagnosis: a reality check. *J Invest Dermatol* 2024;144(3):492-499. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.10.004>
- Barata C, Rotemberg V, Codella NCF, Tschandl P, Rinner C, et al. A reinforcement learning model for AI-based decision support in skin cancer. *Nat Med* 2023;29(8):1941-1946. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02475-5>
- Hekler A, Utikal JS, Enk AH, Solass W, Schmitt M, Klode J, Schadendorf D, Sondermann W, Franklin C, Bestvater F, Flaig MJ, Krahl D, von Kalle C, Fröhling S, Brinker TJ. Deep learning outperformed 11 pathologists in the classification of histopathological melanoma images. *Eur J Cancer* 2019;118:91-96. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.06.012>
- Haenssle HA, Fink C, Toberer F, Winkler J, Stolz W, Deinlein T, Hofmann-Wellenhof R, Lallas A, et al. Man against machine reloaded: performance of a market-approved convolutional neural network in classifying a broad spectrum of skin lesions in comparison with 96 dermatologists working under less artificial conditions. *Ann Oncol* 2020;31(1):137-143. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.013>
- Maron RC, Utikal JS, Hekler A, Hauschild A, Sattler E, Sondermann W, et al. Artificial intelligence and its effect on dermatologists' accuracy in dermoscopic melanoma image classification: web-based survey study. *J Med Internet Res* 2020;22(9): e18091. <https://doi.org/10.2196/18091>
- Vijayalakshmi MM. Melanoma skin cancer detection using image processing and machine learning. *International Journal of Trend in Scientific Research and Development (IJTSRD)* 2019;3(4): 780-784. <https://doi.org/10.31142/ijtsrd23936>
- Walter FM, Thompson MJ, Wellwood I, Abel GA, Hamilton W, Johnson M, et al. Evaluating diagnostic strategies for early detection of cancer: the CanTest framework. *BMC Cancer* 2019;19(1):586. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5746-6>
- Goyal M, Knackstedt T, Yan S, Hassanpour S. Artificial intelligence-based image classification methods for diagnosis of skin cancer: Challenges and opportunities. *Comput Biol Med* 2020;127:104065. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2020.104065>
- Lee S, Chu YS, Yoo SK, Choi S, Choe SJ, Koh SB, Chung KY, Xing L, Oh B, Yang S. Augmented decision-making for acral lentiginous melanoma detection using deep con-

- volutional neural networks. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2020;34(8):1842-1850.
<https://doi.org/10.1111/jdv.16185>
14. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. *NatMed* 2020;26(8):1229-1234.
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0942-0>
15. Jain A, Way D, Gupta V, Gao Y, de Oliveira Marinho G, Hartford J, Sayres R, Kanada K, et al. Development and assessment of an artificial intelligence-based tool for skin condition diagnosis by primary care physicians and nurse practitioners in teledermatology practices. *JAMA Netw Open* 2021;4(4): e217249-e217249.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.7249>
16. Beltrami EJ, Brown AC, Salmon PJM, Leffell DJ, Ko JM, Grant-Kels JM. Artificial intelligence in the detection of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2022;87(6):1336-1342.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.08.028>
17. Freeman K, Dinnes J, Chuchu N, Takwoingi Y, Bayliss SE, et al. Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies. *BMJ* 2020;368:m127.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m127>
18. Betz-Stablein B, D'Alessandro B, Koh U, Plasmeijer E, Janda M, et al. Reproducible naevus counts using 3D total body photography and convolutional neural networks. *Dermatology* 2022;238(1):4-11.
<https://doi.org/10.1159/000517218>
19. Nahata H, Singh SP. Deep learning solutions for skin cancer detection and diagnosis. *Machine learning with health care perspective: machine learning and healthcare* 2020:159-182.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-40850-3_8

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN DIAGNOSING SKIN CANCER IN FAMILY MEDICINE PRACTICE

A. Dautorius, V. Migunov, D. Jačiauskienė

Keywords: artificial intelligence, deep learning, convolutional neural networks, melanoma, skin cancer.

Summary

Skin cancer is one of the most common types of cancer worldwide and early diagnosis is essential for improving survival rates and reducing mortality. Melanoma, as an aggressive form of skin cancer, has better survival prospects when diagnosed early. Family doctors often are the first to notice suspicious skin lesions, but their limited diagnostic capabilities complicate the detection of malignant lesions. Artificial intelligence (AI), particularly deep learning algorithms, can help analyze dermatoscopic and clinical images more accurately, enhancing diagnostic precision. By integrating AI into family doctor practice, diagnostic accuracy can be improved, unnecessary referrals to specialists can be reduced, and healthcare resources can be better allocated. Studies have shown that a combined effort of doctors and AI results in better diagnostic outcomes than either method alone. This literature review examines the benefits, drawbacks, and challenges of implementing this technology in primary healthcare, with a focus on improving early diagnostic indicators.

Correspondence to: aridasd1995@gmail.com

Gauta 2025-02-19

MULTISISTEMINĖ INTOKSIKACIJA SINTETINIAIS KANABINOIDAIŠ. KLINIKINIS ATVEJIS

Agnė Gudauskaitė¹, Ugnė Statkutė¹, Irena Valantienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Gastroenterologijos klinika

Raktažodžiai: „Spice“, sintetiniai kanabinoidai, multisisteminė intoksikacija, išeminis hepatitas, toksinis pneumonitas.

Santrauka

Sintetiniai kanabinoidai - cheminių psichoaktyvių medžiagų grupė, veikianti endokanabinoidų sistemą. Daugėjant pranešimų apie piknaudžiavimą šiomis medžiagomis ir esant farmakologinių duomenų trūkumui, didėja susirūpinimas visuomenės sveikata. Šiame straipsnyje pristatomas daugiasisteminis toksinis pažeidimas po sintetinių kanabinoidų vartojimo. Pacientas kreipėsi į LSMU KK skubios pagalbos skyrių dėl progresuojančio dusulio, atsiradusio po „Spice“ narkotinių medžiagų rūkymo. Stebėtas jų toksinis poveikis: plaučiams - toksinis pneumonitas, prisidėjusi antrinė bakterinė infekcija; kepenims - išeminis hepatitas su saikiu kepenų funkcijos nepakankamumu; inkstams - tiek tiesioginis toksinis, tiek vartojimo sukelta rabdomiolizė su ūminiu inkstų funkcijos nepakankamumu ir hemodializės poreikiu. Stebėtas išopėjimas skrandyje. Storojoje žarnoje – išeminė pažeida dėl toksinio poveikio. Gydomo procese stebėti keli supraventrikulinės tachikardijos (SVT) paroksizmai, atkurti elektrine impulsų terapija (EIT) bei medikamentais. Viso gydymo proceso metu būklė išliko kritiškai sunki. Synchronizacijai su dirbtine plaučių ventiliacija (DPV), seduotas propofoliu bei fentaniliu, protarpiais skirti raumenų relaksantai. Kardiomonitoriuje stebėtos asistolijos. Nesant atsako į gaivinimą, konstatuota mirtis.

Įvadas

Pranešimų apie piknaudžiavimą sintetiniais kanabinoidais daugėjimas kelia didelį susirūpinimą visuomenės sveikata [1]. Sintetiniai kanabinoidai yra endokanabinoidų sistemą veikianti cheminių psichoaktyvių medžiagų grupė, sukelti intensyvesnį nei natūralių kanapių poveikį [2]. Kartais jie vadinami „K2“, „K9“ arba „Spice“ prekiniais

ženklais [3]. Sintetiniai kanabinoidai (SC), kurie yra stiprūs CB1 receptorių agonistai, atkartoja kanapių sukeltą poveikį. Tai haliucinacijos, susijaudinimas ir paranoja, galimi ir traukuliai, pykinimas bei hipokalemija [4,5]. Šios medžiagos gali pažeisti daugelį organų: kepenis, inkstus, širdį, nervų sistemą [6]. Apsinuodijimų ir mirties atvejų skaičius, susijęs su sintetiniais kanabinoidais, išryškina šių medžiagų vartojimo pavojų, o farmakologinių duomenų trūkumas kelia vis didesnį susirūpinimą [3,7]. Šiame straipsnyje pristatomas sintetinių kanabinoidų sukeltas daugiasisteminis toksinis plaučių, kepenų, virškinimo sistemos organų, inkstų ir širdies pažeidimas.

Tyrimo tikslas – pristatyti klinikinį atvejį ir aptarti sintetinių kanabinoidų toksinį pažeidimą ir komplikacijas.

Klinikinis atvejis

42 metų vyras atvyko į LSMU KK skubios pagalbos skyrių dėl dvi dienas progresuojančio dusulio, kuris atsirado pavartojus „Spice“ narkotinių medžiagų, kurias pacientas rūkė.

Objektyvios apžiūros duomenys: seduojamas fentaniliu ir propofoliu, RASS – 4 b. Ventiliuojamas VC-SIMV režimu (FiO₂ – 90 proc., PEEP 10, KD 28 k/min., SpO₂ – 92 proc.). Alsavimas abipus vezikulinis, dešinėje silpnėsnis, kairėje – drėgni karkalai. Hemodinamika stabili, AKS – 90/46 mmHg, ŠSD – 87 k/min. Pilvas minkštas, neskausmingas, peristaltika išklausoma.

Skubiosios pagalbos skyriuje (SPS) atliktuose laboratoriniuose tyrimuose: COVID 19 – neigiamas; C reaktyvus baltymas - 277 mg/l; procalcitonino – 21 μg/l; smegenų natriuretino peptido (BNP) koncentracija - 277 ng/l. Paimtas kraujo pasėlis. Atliktoje tiesinėje krūtinės rentgenogramoje abipus apatinėje ir vidurinėje dalyse (K>D) homogeniškai sumažėjusio oringumo plotai su oringomis bronchogramomis – pakitimai diferencijuotini tarp ūminio respiracinio distreso sindromo (ARDS), eozinofilinės pneumonijos ar uždegiminių pakitimų. Kompiuterinėje tomografijoje PE

požymių neaptikta. Abipus pleuroje gausu laisvo skysčio. Plaučių dorsobazalinėse dalyse stebimi kompresiniai pakitimai. Abipus paryškėjusios tarpuskiltelinės pertvarėlės, sustorėjusios bronchų sienos, KL3 yra negausių matinio stiklo zonų – išreikšti staziniai pakitimai. Skirta empirinė antibiotikoterapija piperacilinu/tazobaktamu bei klaritromicinu.

Tolesniam ištyrimui ir gydymui perkeltas į LSMU KK intensyviosios terapijos skyrių. Gavus pasėlio rezultatus, dėl prastėjančios paciento būklės ir stebėtos agranulocitozės, buvo nuspręsta nutraukti klaritromicino skyrimą, tęsti piperaciliną/tazobaktamą. Pilvo ultragarsiniame tyrime, tulžies pūslėje matomi keli ~ 1 cm dydžio konkretai, turinys skaidrus, sienelė ~ 0,3 cm, o BTL ~ 0,8 cm pločio. Šalia kepenų bei dešiniojo inksto – minimalūs laisvo skysčio ruožai. Fibrobronchoskopijoje abipus bronchuose pilkšvai rusvos spalvos skystis, paimtas pasėlis. Krūtinės ląstos rentgenogramoje (1 pav.) dešinėje pleuros ertmėje išryškėjo masyvus pneumotoraksas, kairėje pleuros ertmėje didesnio oro kiekio ar skysčio neišryškėjo. Dešinysis plautis kompresiškas. Drenuojant pleuros ertmę, išsiskyrė oras ir 100 ml skaidraus žalsvo sekreto, kuris tapo pilkai žalsvas, drumstas. Gavus laboratorinio tyrimo rezultatus – eksudatas. Esant agranulocitozei ir rizikos veiksniams, paimti tyrimai dėl ŽIV infekcijos, hepatito (teigiamas hepatito C antikūnių atsakymas). Daugiausia gauta toksinio pneumonito duomenų.

Siekiant įvertinti galimas virškinamojo trakto nesandarumo su pleuros ertme priežastis, buvo atlikta gastrokopija. Aptikta kūno srityje didžiojoje kreivėje paviršinis (uždegiminis/išeminis) apie 2,0x1,0 cm išopėjimas padengtas hematiniu, kitų pakitimų nestebėta. Labiausiai tikėtinas išeminis gastritas.



1 pav. Krūtinės ląstos rentgenograma

Dėl anurijos, progresuojančių ureminių rodiklių, konsultuotas gydytojo nefrologo: nesant ryškios hiperkalemijos, uremijos, hipervolemijos, indikacijų pradėti pakaitinę inkstų terapiją nėra. Būklę komplikavo išryškėjęs inkstų funkcijos nepakankamumas. Dėl aukštų ureminių rodiklių, kurie dinamikoje neigiami, hiperkalemijos – pradedama hemodializė (1 lentelėje pateikta dinamika prieš konsultaciją ir išryškėjus inkstų funkcijos nepakankamumui, IFN). Kraujo pasėlyje auga +GRAM kokai, todėl pridedama antibiotikų terapija vankomicinu.

Išryškėjus žarnų nepraeinamumo klinikai, išliekant aukšties uždegimo rodikliams, atlikta krūtinės ir pilvo KT. Stebimi storžarninio žarnų nepraeinamumo požymiai, tikėtina kliūtis vieta proksimalinėje skersinės žarnos dalyje (ties hepatiniu linkiu), (diferencijuotina tarp navikinių ir uždegiminių pakitimų), distaliau skersinės storosios žarnos sienelės netolygiai sustorėjusios iki ~ 0,8 cm. Kepenyse periportinės edemos požymiai, kituose parenchiminiuose pilvo organuose ūmiai patologijai būdingų KT tankio pakitimų nematyti. Atliktuose laboratoriniuose tyrimuose kepenų fermentų rodikliai padidėję, įtariamas išeminis hepatitas su saikiu kepenų funkcijos nepakankamumu.

Progresuojant kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, nuspręsta pakartotinai atlikti krūtinės ląstos KT. Pagal KT, daugiausia nustatyta toksinio pneumonito, diferencijuoto su eozinofiline pneumonija, duomenų. Galimas antrinis bakterinis uždegiminis komponentas. Hidropneumotoraksas dešinėje. Tęstos sanacinės fibrobronchoskopijos, kurios kairės pusės bronchuose parodė nedaug pūlių, tačiau dešinėje, ypač apatinės skilties bronchuose – gausu pūlių. Konsultuotas gydytojo pulmonologo, įtariant ūmų intersticinį plaučių pa-

1 lentelė. Laboratorinių tyrimų rezultatai.

Rodiklis ir laboratorijos norma	2024-08-31 (prieš konsultaciją)	2024-09-01 (išryškėjus IFN)
Kreatinino koncentracijos nustatymas plazmoje/serume (59...104 mcmmol/l)	338	518
Šlapalo koncentracijos nustatymas serume/plazmoje (2,8...7,2 mcmmol/l)	38,0	57,7
Kalio koncentracijos nustatymas plazmoje/serume (3,5...5,1 mmol/l)	4,9	6,46
CRB (0...5 mg/l)	113,0	97,1
Kreatinkinazės aktyvumo nustatymas (10...171 IU/l)		5228

žeidimą (toksinį pneumonitą, diferencijuotą su eozinofiline pneumonija). Esant įkvepiamo narkotiko vartojimui, sietinam su simptomų pradžia, nuspręsta skirti sol. dexamethasoni 8 mg į veną 1 kartą per dieną.

Išliekant žarnų nepraeinamumui ir įtariant mechaninę kliūtį, atlikta fibrokolonoskopija. Jos metu stebėta nuo rektosigmoidinio kampo iki lienalinio linkio dideli išopėjimo plotai, padengti fibrinu, gleivėmis. Aplink gleivinę eritemiška, vietomis melsva. Apie 30 cm nuo išeinamosios angos, riestinėje žarnoje stebimas polipoidinis darinys, išopėjęs, išgriuvęs. Histologiškai išeminis storžarnės pažeidimas su opėjimu ir uždegimu.

Stebėti keli supraventrikulinės tachikardijos (SVT) paroksizmai, kurie atkurti taikant elektrinę impulsų terapiją (EIT) bei medikamentinį gydymą amjodaronu.

Nors uždegimo rodikliai taikant tikslinę antibiotikoterapiją mažėjo, tačiau progresavo inkstų funkcijos nepakankamumas, kvėpavimo funkcijos nepakankamumas. Po 5 dienas trukusio gydymo, kardiomonitoriuje stebėta asistolija. Nesant kardiovaskulinės sistemos atsako į gaivinimo veiksmus, konstatuotas mirties faktas.

Diskusija

Sintetiniai kanabinoidai jungiasi prie kanabinoidų 1 (CB1) ir kanabinoidų 2 (CB2) receptorių. CB1, su G baltymu susijęs receptorius, randamas daugelyje sistemų: centrinėje nervų sistemoje, plaučiuose, kepenyse, inkstuose, širdyje, raumenyse ir kraujagyslėse. CB2 limfinėje sistemoje moduliuoja uždegiminius signalus, bet taip pat jis randamas ir inkstuose [7]. Sintetiniai kanabinoidai gali sukelti sunkius daugelio audinių patofiziologinius pokyčius. Aktyvuoti kanabinoidų receptoriai 1 (CB1) ir kanabinoidų receptoriai 2 (CB2) gali sukelti oksidacinį stresą, uždegimą ir apoptozę daugelyje organų [6]. Tyrimai atskleidžia įvairios trukmės ir sunkumo neigiamą poveikį, kuris apima psichozes, kvėpavimo slopinimą, širdies sustojimą, nefrotoksiškumą, virškinimo trakto problemas, sunkią rbdomiolizę, hipertermiją, ūminę smegenų išemiją [8].

Endokanabinoidų sistema veikia uždegiminius, fibrozinus, metabolinius kelius, kurie yra susiję ir su karcinogeneze. Daugelyje atliktų tyrimų pastebėtas jų svarbus vaidmuo vystantis ūmiai ir lėtinei kepenų ligai [9]. Manoma, kad kanabinoidų receptoriai, veikdami nervų sistemą, sukelia hormonų perduodamą signalą į hepatocitų branduolių receptorius, tačiau šis mechanizmas dar nėra visiškai iširtas [10]. Nėra tikslių klinikinių tyrimų, kaip sintetiniai kanabinoidai veikia žmogaus kepenis. Esami tyrimai, rodantys kepenų pažeidimą, kurį sukėlė „Spice“ narkotinės medžiagos, yra tik klinikinių atvejų aprašymai [11].

Endokanabinoidų sistema yra pagrindinis virškinamojo

trakto fiziologijos modulatorius, veikiantis sotumo jausmą, vėmimą, gleivinės vientisumą, judrumą, visceralinį jautrumą ir sekreciją [12]. Virškinamajame trakte suaktyvinta endokanabinoidų sistema mažina žarnyno judrumą, sekreciją, epitelio pralaidumą, taip pat skatina uždegiminių ląstelių, tokių kaip leukocitai, pritraukimą ir imuninio atsako moduliaciją [13].

Klinikiniai atvejai rodo, kad medžiagų, kurių sudėtyje yra sintetinių kanabinoidų, rūkymas gali pakenkti kvėpavimo sistemai ir sukelti tokius simptomus kaip kosulys, dusulys ir krūtinės skausmas. Įkvėpus šių cheminių medžiagų, gali būti pažeidžiamas bronchų epitelis ir apsauginis paviršinis alveolių sluoksnis, o tai gali trikdyti dujų apykaitą, sukelti hipoksiją ir acidozę [14].

Tarp daugybės sintetinių kanabinoidų sukeliama simptomų galimas ir kradiotoksinis poveikis, siejamas su vazospazmais, sumažėjusiu miokardo susitraukimu, padidėjusiu širdies darbo krūviu bei deguonies poreikiu. Dėl to gali atsirasti sunkių komplikacijų, tokių kaip aritmijos, ūminis koronarinis sindromas, miokardo infarktas, širdies nepakankamumas ar vaskulopatijos [7]. Nors sintetiniai kanabinoidai ir sukelia širdies bei kraujagyslių problemas, prieš susiejant sintetinius kanabinoidus su miokardo komplikacijomis, reikia įvertinti ir kitus rizikos veiksnius [15].

CB1 aktyvuoja kitus svarbius ląstelių kelius, tokius kaip mitogeno aktyvuota proteinkinazė (MAPK), kurios signalizacija skatina cisplatinos sukeltą nefropatiją, ūminį inkstų nepakankamumą. CB1 aktyvinamas fosfoinozido 3-kinazės/baltymų kinazės B (PI3K/Akt) kelias yra susijęs su podocitų pažeidimu, kurie yra labai svarbūs inkstų funkcijai, o miofibroblastų aktyvacija per CB1 receptorių gali sukelti inkstų fibrozinus pakitimus [16]. Ūminis inkstų nepakankamumas nėra dažna sintetinių kanabinoidų komplikacija. 2016 metais atliktame tyrime, iš 277 atvejų ūminis inkstų nepakankamumas pasireiškė tik 4% pacientų, tačiau tai rodo lėtinio inkstų nepakankamumo rizikos veiksnį [17].

Atsižvelgiant į tai, kad klinikiniai požymiai yra nespecifiniai, o junginiai retai nustatomi, nėra oficialių direktyvų dėl šių pacientų gydymo. Dažniausiai ūmiai apsinuodijusiems pacientams taikoma palaikomoji priežiūra, orientuota į pasireiškusius simptomus ir požymius, siekiant išvengti komplikacijų [15,18].

Įtariant paciento apsinuodijimą sintetiniais kanabinoidais, diagnostikai atliekami rutininiai laboratoriniai tyrimai: elektrolitų koncentracija serume, kepenų, inkstų, širdies žymenys, bendras kreatinkinazės kiekis, toksikologinis šlapimo tikrinimas. Taip pat atliekama elektrokardiograma ir elektroencefalograma, priklausomai nuo pasireiškusių simptomų. Pažangūs chromatografijos metodai susiję su MS yra tikslesni ir patikimesni sintetinių kanabinoidų identifikavimui [15]. Vien

tik sintetiniai kanabinoidai kraujyje ar šlapime neparodys teigiamo narkotikų testo, įskaitant natūralią psichoaktyvią medžiagą, randamą kanapėse – tetrahidrokanabinolį [19]. Pasireiškus kvėpavimo sistemos sutrikimams, vaizdo tyrimai ir biopsijos atskleidžia plaučių parenchimos ir bronchų pažeidimus: gali būti matomas medžio su pumpurais modelis, difuziniai centrilobuliniai mazgai, histopatologiškai pateiktos pneumonijos modelis su ar be ūminio alveolių pažeidimo. Visa tai gali sukelti ūminį distreso sindromą arba mirtį [20].

Išvados

1. Toksinio sintetinių kanabinoidų poveikio prognozė ir atsakas į gydymą nėra visiškai aiškūs. Dažniausiai yra taikomi simptominio gydymo principai ir palaikomoji terapija, kad būtų išvengta komplikacijų.

2. Sintetinių kanabinoidų sukelti pažeidimai gali pasireikšti įvairiai, apimdami daugelį organizmo sistemų, o diagnostikos metodai yra riboti anksti nustatyti tikslių organų sutrikimo priežastį.

Literatūra

- McMann TJ, Calac A, Nali M, Cuomo R, Maroulis J, Mackey TK. Synthetic Cannabinoids in Prisons: Content Analysis of TikToks. *JMIR Infodemiology* 2022;2(1):e37632. <https://doi.org/10.2196/37632>
- Roque-Bravo R, Silva RS, Malheiro RF, Carmo H, Carvalho F, Da Silva DD, et al. Synthetic Cannabinoids: A Pharmacological and Toxicological Overview. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2023;63:187-209. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-031122-113758>
- de Oliveira MC, Vides MC, Lassi DLS, Torales J, Ventriglio A, Bombana HS, et al. Toxicity of Synthetic Cannabinoids in K2/Spice: A Systematic Review. *Brain Sci* 2023;13(7). <https://doi.org/10.3390/brainsci13070990>
- Debruyne D, LE BOISSELIER R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil* 2015;6:113. <https://doi.org/10.2147/SAR.S73586>
- Skolnick P, Crystal R. Cannabinoid1 (CB-1) receptor antagonists: a molecular approach to treating acute cannabinoid overdose. *J Neural Transm* 2020;127(2):279-86. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02132-7>
- Alzu'bi A, Almahasneh F, Khasawneh R, Abu-El-Rub E, Baker WB, Al-Zoubi RM. The synthetic cannabinoids menace: a review of health risks and toxicity. *Eur J Med Res* 2024;29(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01443-6>
- Simon G, Tóth D, Heckmann V, Kuzma M, Mayer M. Lethal case of myocardial ischemia following overdose of the synthetic cannabinoid ADB-FUBINACA. *Leg Med* 2022;54. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.102004>
- Cooper ZD. Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18(5). <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0694-1>
- Helmrich N, Roderfeld M, Baier A, Windhorst A, Herebian D, Mayatepek E, et al. Pharmacologic Antagonization of Cannabinoid Receptor 1 Improves Cholestasis in Abcb4-/- Mice. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2022;13(4):1041-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.12.013>
- Zendulka O, Dovrtělová G, Nosková K, Turjap M, Šulcová A, Hanuš L, et al. Cannabinoids and Cytochrome P450 Interactions. *Curr Drug Metab* 2016;17(3):206-26. <https://doi.org/10.2174/1389200217666151210142051>
- Solimini R, Busardò FP, Rotolo MC, et al. Hepatotoxicity associated to synthetic cannabinoids use. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(1 Suppl):1-6
- Lee Y, Jo J, Chung HY, Pothoulakis C, Im E. Endocannabinoids in the gastrointestinal tract. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016;311(4):G655-66. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00294.2015>
- Perisetti A, Rimu AH, Khan SA, Bansal P, Goyal H. Role of cannabis in inflammatory bowel diseases. *Ann Gastroenterol* 2020;33(2):134-44. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0452>
- Alon MH, Saint-Fleur MO. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review. *Respir Med Case Rep* 2017;22:137-41. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2017.07.011>
- Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil* 2015;6:113. <https://doi.org/10.2147/SAR.S73586>
- Arceri L, Nguyen TK, Gibson S, Baker S, Wingert RA. Cannabinoid Signaling in Kidney Disease. *Cells* 2023;12(10). <https://doi.org/10.3390/cells12101419>
- Riederer AM, Campleman SL, Carlson RG, Boyer EW, Manini AF, Wax PM, et al. Acute Poisonings from Synthetic Cannabinoids - 50 U.S. Toxicology Investigators Consortium Registry Sites, 2010-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(27):692. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6527a2>
- Weaver MF, Hopper JA, Gunderson EW. Designer drugs 2015: assessment and management. *Addiction Science Clinical Practice* 2015;10(1). <https://doi.org/10.1186/s13722-015-0024-7>
- Phillips J, Lim F, Hsu R. Synthetic cannabinoid poisoning: A growing health concern. *Nursing* 2016;46(11):35-41. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000502753.33570.52>
- Berkowitz EA, Henry TS, Veeraraghavan S, Staton GW, Gal AA. Pulmonary effects of synthetic marijuana: chest radiography and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(4):750-7. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13138>

MULTISYSTEM TOXIC INJURY OF SYNTHETIC CANNABINOIDS. CLINICAL CASE

A. Gudauskaitė, U. Statkutė, I. Valantienė

Keywords: “Spice”, synthetic cannabinoids, multisystem toxic injury, ischaemic hepatitis, ischaemic, toxic pneumonitis.

Summary

Synthetic cannabinoids are a group of chemical psychoactive substances that affect the system of endocannabinoids. With an increasing number of reports about abuse of these substances and a lack of pharmacological data, they are causing rising apprehension for public health. This article presents a multisystem toxic injury resulting from the consumption of synthetic cannabinoids. A patient was presented to the Emergency Department of the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics due to a progressive shortness of breath after smoking “Spice” narcotic substances. Toxic damage to the lungs was identified, including toxic pneumonitis accompanied by a secondary bacterial infection. The effects on the liver included ischemic hepatitis with acute liver failure. In the kidneys, there were both direct toxic damage and rhabdomyolysis induced by the substance use, leading to

acute renal failure, requiring intermittent hemodialysis. In addition, an esophageal ulcer was found during a gastroscopy. Toxic effects of synthetic cannabinoids also led to ischemic damage in the colon. During the course of treatment, several paroxysms of supraventricular tachycardia (SVT) were observed, which were treated with medication and electrotherapy. The patient’s condition remained critical throughout the whole treatment. To synchronize with the mechanical ventilator, the patient was sedated using propofol and fentanyl, with muscle relaxants given intermittently. Cardiac monitoring showed asystole and after no response to resuscitation, death was confirmed.

Correspondence to: ag.gudauskaite@gmail.com

Gauta 2025-02-14

CELIAKIJA IR EOZINOFILINIS KOLITAS. KLINIKINIS ATVEJIS

Urtė Puidokaitė¹, Paulina Olekaitė¹, Elžbieta Trapenskė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Vidaus ligų skyrius

Raktažodžiai: celiakija, eozinofilinis kolitas, autoimuninės ligos, uždegiminės žarnyno ligos, imuninės sistemos sutrikimai, gliuteno netoleravimas, begliutenė dieta.

Santrauka

Straipsnyje aprašomas klinikinis atvejis, kai celiakija ir eozinofilinis kolitas pasireiškė vienu metu. Celiakija yra lėtinė autoimuninė plonosios žarnos liga, atsirandanti dėl jautrumo gliuteniui, o eozinofilinis kolitas – reta uždegiminė žarnyno liga, kuriai būdinga eozinofilų infiltracija į storosios žarnos sienelę. Aprašomas atvejis, kai 47 metų moteriai celiakija buvo diagnozuota remiantis padidėjusiais autoantikūnų anti-DGP IgA titrais ir simptomų pagerėjimu, pradėjus laikytis begliutenės dietos. Eozinofilinis kolitas nustatytas atlikus biopsiją, kuri atskleidė eozinofilų infiltraciją. Straipsnyje aptariamos abiejų ligų patofiziologinės sąsajos, diagnostikos iššūkiai ir gydymo strategijos. Nors šios dvi patologijos yra retos ir jų ryšys dar nepakankamai ištirtas, pabrėžiama tolesnių tyrimų svarba, siekiant geriau suprasti šių ligų sąveiką bei optimizuoti gydymo metodus.

Įvadas

Celiakija yra lėtinė autoimuninė plonosios žarnos liga, kuri pasireiškia jautrumu gliuteniui. Gliuteno netoleravimas sukelia netinkamą imuniteto atsaką, dėl kurio prasideda plonųjų žarnų uždegimas ir pažeidimas [1]. Liga pasireiškia viduriavimu ar vidurių užkietėjimu, pilvo pūtimu, nevirškinimo pojūčiu, svorio netekimu. Laikui bėgant, virškinimo sutrikimai dėl malabsorbcijos gali sukelti anemiją, herpetinį dermatitą, osteopeniją, periferinę neuropatiją [2].

Jautrumas gliuteniui yra nulemtas genetiškai. Ligos pasikartojimas šeimose siekia nuo 10 iki 15 % [3]. Celiakija sergantiems genetiškai jautriems asmenims glitimo peptidai, su maistu gaunami iš kviečių, miežių ir rugių, suaktyvina T-ląstelėmis medijuotą priešuždegiminį atsaką, sukeltiantį autoantikūnų susidarymą ir žarnyno gleivinės pažeidimą. Suaugusiųjų celiakijos diagnozė yra apibrėžta serologiškai autoantikūnų IgA prieš audinių transglutaminazę (anti-tTG),

diamidintus gliadino baltymus (anti-DGP) ir histologiškai dėl dvylikapirštės žarnos gaurelių atrofijos ir intraepitelinės infiltracijos limfocitais [4]. Celiakijos klinikinis vaizdas gali būti labai įvairus – nuo klasikinių malabsorbcijos simptomų iki besimptomų atvejų, dažnai lemiančių klaidingą ar nepakankamą diagnostiką. Rekomenduojama atlikti celiakijos patikrą, ypač didelės rizikos grupėms, įskaitant asmenis, sergančius autoimuninėmis ligomis ar būklėmis, kurios gali imituoti celiakiją, pavyzdžiui, dirgliosios žarnos sindromas ar mikroskopinis kolitas. Taip pat patikra svarbi tiems, kurių pirmos eilės giminaičiai serga celiakija, arba asmenims, turintiems neaiškių kepenų fermentų sutrikimų ar idiopatinį pankreatitą [5].

Celiakijos epidemiologijoje matomas sudėtingas vaizdas. Nors paplitimas visame pasaulyje svyruoja nuo 0,5 % iki 1 %, pastaraisiais dešimtmečiais šis dažnis vis didėja, o tendencija nėra iki galo paaiškinama vien pagerėjusiu informuotumu ar geresnėmis diagnostinėmis galimybėmis. Šis sergamumo padidėjimas rodo ir aplinkos veiksnių įtaką [4]. Paplitimas skiriasi geografiškai. Kai kuriuose regionuose, pavyzdžiui, Šiaurės Europoje, sergamumas didesnis, o Rytų Azijoje – mažesnis. Be to, celiakija pasižymi dideliu lyčių skirtumu, – moterys serga dažniau nei vyrai [2,6,7]. Liga yra stipriai susijusi su kitomis autoimuninėmis ligomis, genetiniais polinkiais, daugiausia HLA-DQ2 ir DQ8 aleliais, todėl dažniausiai nustatoma pacientams iki 10 metų [8,9]. Tačiau ji gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, nes jautrumas gliadinui gali išsivystyti de novo [6]. Tai siejama su įvairiais aplinkos veiksniais, įskaitant glitimą ir žarnyno mikrobiomo pokyčius [2]. Norint sukurti veiksmingas prevencijos ir gydymo strategijas, būtina gerai suprasti šiuos epidemiologinius ypatumus.

Eozinofilinis kolitas yra reta liga, kuriai būdinga gausi eozinofilų infiltracija storosios žarnos sienelėje, simptomus patiriantiems pacientams [10]. Eozinofilinis kolitas neturi būdingos klinikinės išraiškos. Jis gali pasireikšti pilvo skausmu, tuštinimosi pokyčiais, viduriavimu. Jei įtariamas eozinofilinis kolitas, būtina atlikti biopsiją, net jei gleivinė atrodo normali. Nors šiuo klausimu nėra patvirtintų protokolų, pirmo

pasirinkimo gydymas ligai kontroliuoti yra steroidai [11].

Celiakija ir eozinofilinis kolitas gali pasireikšti kartu, nes abi ligos yra uždegiminės ir susijusios su imuninės sistemos reakcijomis. Jos paveikia skirtingas virškinimo trakto dalis: celiakija – plonąją žarną, o eozinofilinis kolitas storąją, tačiau jų simptomai, tokie kaip pilvo skausmas ir viduriavimas, gali būti panašūs. Dėl šių panašumų kartais sunku laiku nustatyti abi ligas, nes jų požymiai gali sutapti.

Klinikinis atvejis

47 metų moteris kreipėsi į gydytoją gastroenterologą dėl metų laiko trunkančio pilvo pūtimo, nevirškinimo jausmo po valgio, skausmo epigastriume, dažno tuštinimosi skystesnėmis, nesuformavusiomis išmatomis. Namuose gydėsi nereceptiniais vaistais nuo meteorizmo (Espumizan), kasos fermentais (Mezym), bei gerosiomis bakterijomis, kurie teigiamo efekto nedavė. Minėtus simptomus pacientė siejo su riešutų bei pieno produktų vartojimu.

Diagnostikai atlikti kepenų bei kasos fermentų tyrimai, kurie pakitimų neparodė. Antikūnų prieš *H. pylori* taip pat nerasta. Koprograma nepakitusi, slapto kraujavimo nėra, kalprotektino titrai nepadidėję. Pacientei atlikti IgA antikūnai prieš audinių transgliutaminazę (anti-tTG IgA) bei IgA antikūnai prieš diamidintus gliadino baltymus (anti-DGP IgA). Įtariant galimą celiakijos diagnozę, rasti padidėję anti-DGP titrai 45,85 RU/ml (norma 0 – 25 RU/ml). Viršutinės pilvo dalies echoskopija jokių pakitimų neparodė.

Taip pat buvo atlikta fibroezofagogastroduodenoskopija (FEGDS) ir fibrokolonoskopija (FKS) su biopsija. FKS metu makroskopiskai jokių pakitimų nenustatyta, todėl diferencinei diagnostikai buvo atlikta biopsija. Kylančiosios gaubtinės žarnos bioplate poepiteliniam audinyje stebėta monomorfonuklearų ir granulocitų infiltracija, vyraujant eozinoliams (80 vienetų reg. lauke HPF). FEGDS metu nustatytas skrandžio kūno liaukų hiperplastinis polipas.

Nustačius teigiamą anti-DGP IgA, pacientei rekomenduota laikytis begliutenės dietos. Pradėjusi laikytis dietos, pacientė jautėsi geriau: sumažėjo pilvo pūtimas, viduriavimo požymiai, todėl nuo medikamentinio eozinofilinio kolito gydymo steroidais susilaikyta. Vėliau pacientė konsultuota gydytojo alergologo bei dietologo, koreguota dieta. Toliau stebima ambulatoriškai.

Diskusija

Aprašytoju klinikiu atveju, remdamiesi imunologiniais tyrimais bei storosios žarnos biopsijos rezultatais, stebime pradinę celiakijos formą, lydimą eozinofilinio kolito. Nors šios dvi būklės turi bendrą pagrindinį veiksnį – žarnyno uždegimą, daug duomenų apie šių patologijų egzistavimą kartu nėra. Norint atrasti ryšį tarp šių uždegiminių žarnyno

ligų, svarbu gilintis į patofiziologinius šių susirgimų mechanizmus.

Celiakija yra stipriai susijusi su kitomis autoimuninėmis ligomis bei genetiniais polinkiais, daugiausia HLA-DQ2 ir DQ8 aleliais, todėl dažnai nustatoma pacientams iki 10 metų. Tačiau pastaruoju metu celiakija dažniausiai diagnozuojama 40-50 metų pacientams, kurie visą gyvenimą var-tojo glitimą, todėl nėra visiškai aišku, kodėl ir kada žmonėms išsivysto celiakija. Tyrimai, susiję su žarnyno infekcijomis ir celiakija, galėtų paaiškinti, kodėl genetiškai jautrūs asmenys, nuo vaikystės veikiami glitimo, ne visada susergeria šia liga ankstyvoje vaikystėje. Manoma, kad enterinės infekcijos, moduliudamos imuninę sistemą bei mikrobiomą ir sukeldamos gleivinės barjero pažeidimus, galėtų būti provokuojantis veiksnys [9].

Celiakijos patogenezė apima genetinio polinkio, aplinkos veiksnių bei neįprasto imuninio atsako į glitimą sąveiką. Glitimo peptidai, kuriuos modifikuoja audinių transgliutaminazė, diamidinimo proceso metu tampa stipriais imunogenais. Audinių transgliutaminazė paverčia gliutamino likučius glutamo rūgštimi, sukurdama neopeptopus, turinčius didesnę afinitetą HLA-DQ2 ir HLA-DQ8 molekulėms [12,13]. HLA molekulės, kurių turi beveik kiekvienas celiakija sergantis pacientas, atleikia svarbų vaidmenį pateikiant diamidintus peptidus CD4+ T ląstelėms. Vėliau, aktyvuotos T ląstelės inicijuoja imuninių reakcijų kaskadą, įskaitant priešūždegiminių citokinių, tokių kaip IFN- γ , išsiskyrimą, kurie galiausiai sukelia žarnyno uždegimą. Šiame procese taip pat dalyvauja B ląstelės, kurios gamina IgA ir IgG autoantikūnus prieš audinių transgliutaminazę ir diamidintus glitimo peptidus ir taip dar labiau prisideda prie uždegiminio proceso [12]. Šiam procesui būdingas įvairių imuninių ląstelių įsiskverbimas į žarnyno gleivinę. Celiakijos skiriamasis požymis – gaurelių atrofija bei kriptų hiperplazija plonajame žarnyne. Histologinis tyrimas atskleidžia padidėjusį intraepitelinį limfocitų ir plazmos ląstelių skaičių lamina propria viduje [14]. Intraepiteliniai limfocitai atlieka tiesioginę enterocitų naikavimo funkciją. Priešūždegiminių citokinių išsiskyrimas prisideda prie enterocitų pažeidimo ir žarnyno gleivinės ardymo [12]. Šie histologiniai radiniai atspindi uždegiminę žalą, kurią sukelia imuninis atsakas [14].

Eozinofilinis kolitas yra reta eozinofilinės gastroenteropatijos forma, kuriai būdinga gaubtinės žarnos gleivinės infiltracija eozinofilais. Nors tikslūs veiksniai dar nėra visiškai išsiaiškinti, galimi etiologiniai veiksniai yra maisto alergijos, infekcijos ir kitos imuninės sistemos sukeltos reakcijos [15–17]. Genetiniai veiksniai gali paskatinti uždegiminį atsaką gaubtinėje žarnoje šiai ligai jautriems asmenims. Tikslūs imunologiniai procesai, skatinantys eozinofilų pritraukimą ir aktyvinimą gaubtinėje žarnoje, nėra visiškai išaiškinti, tačiau

tikėtina, kad įvairių uždegiminių mediatorių reguliacijos sutrikimai prisideda prie padidėjusio eozinofilinio atsako [12]. Manoma, kad pagrindinį vaidmenį čia atlieka 2 tipo imuninės reakcijos, kai aktyvuojamos T pagalbinės (Th2) ląstelės, skatinančios citokinų IL-4, IL-5 ir IL-13 gamybą. Šie citokinai skatina eozinofilų brendimą, pritraukimą ir aktyvinimą virškinamojo trakto gleivinėje. Žarnyno barjero disfunkcija, kurią gali sukelti maisto alergenai, ar kiti aplinkos veiksniai, taip pat gali prisidėti prie uždegiminio proceso, nes didina antigeno ekspozicijos galimybę ir skatina tolesnį imuninės sistemos aktyvumą, audinių pažeidimą, uždegimą ir kitus klinišnius simptomus [18].

Kliniškai eozinofilinis kolitas pasireiškia labai įvairiai. Pacientai gali patirti įvairius, tačiau nespecifinius simptomus, tokius kaip lėtinis viduriavimas, pilvo skausmai, tenezmai ir svorio kritimas [19]. Eozinofilinio kolito diagnostikai labai svarbu pirmiausia atmesti kitas kolito priežastis, tokias kaip infekcinis kolitas, uždegiminės žarnyno ligos, išeminis kolitas [14]. Endoskopiniame tyrime galime matyti gleivinės edemą, eritemą. Tolesniam ištyrimui gali prireikti koprogramos bei serologinių tyrimų, tačiau galutinis diagnostinis kriterijus yra histologiškai nustatytas padidėjęs eozinofilų skaičius gaubtinės žarnos gleivinės bioplate [16,17].

Eozinofilinio kolito ir celiakijos koegzistavimas nėra dažnas reiškinys. Nors įrodymų apie tiesioginį ryšį tarp šių patologijų nėra, bendri patofiziologiniai požymiai gali būti šio ryšio pagrindas. Abi šios patologijos susijusios su imuninės sistemos sutrikimu ir uždegimu, taip pat joms įtakos gali turėti genetiniai bei aplinkos veiksniai [12]. Tikėtina, kad imuninės sistemos sutrikimo sukelta celiakija gali sukurti palankią aplinką eozinofilinio kolito vystymuisi jautriems asmenims. Taip pat įtakos galėtų turėti bendri aplinkos veiksniai, pavyzdžiui specifiniai mitybos komponentai (glitimas) ar infekcijos. Tolesni tyrimai yra labai svarbūs, siekiant iširti šios asociacijos pobūdį, galimus bendrus mechanizmus ir tobulinti gydymo strategijas, esant šiai retai ligų kombinacijai [13].

Išvados

1. Celiakija ir eozinofilinis kolitas yra retos, tačiau galinčios pasireikšti kartu ligos, turinčios bendrų bruožų – abi susijusios su imunine sistema ir žarnyno gleivinės uždegimu.
2. Pristatomu atveju celiakija buvo nustatyta remiantis serologiniais tyrimais ir simptomų pagerėjimu, pradėjus laikytis begliutenės dietos. Eozinofilinis kolitas diagnozuotas atlikus biopsiją, kurios rezultatai parodė žarnyno sienelės uždegimą su eozinofilų infiltracija. Begliutenė dieta padėjo sumažinti simptomus, todėl papildomas gydymas eozinofiliniam kolitui nebuvo taikytas.
3. Celiakijos ir eozinofilinio kolito simptomai, tokie kaip

pilvo pūtimas, skausmas ir viduriavimas, dažnai sutampa, todėl labai svarbu atlikti nuodugnį diagnostiką. Nors šių ligų sąsajos dar nėra visiškai suprastos, manoma, kad infekcijos ar žarnyno mikrobiomo pokyčiai gali vaidinti reikšmingą vaidmenį. Siekiant geriau suprasti jų ryšį ir pagerinti gydymo metodus, būtina atlikti išsamesnius tyrimus.

Literatūra

1. Posner EB, Haseeb M. Celiac Disease. StatPearls 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441900/>
2. Wu X, Qian L, Liu K, Wu J, Shan Z. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Ann Med* 2021;53(1):1797. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1990392>
3. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine* 2019;17(1):1-20. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
4. Doyle JB, Lebowhl B. Celiac disease and nonceliac enteropathies. *Curr Opin Gastroenterol* 2024;40(6). <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000001048>
5. Zingone F, Bai JC, Cellier C, Ludvigsson JF. Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? *Gastroenterology* 2024;167(1):64-78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044>
6. Lebowhl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2021;160(1):63-75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098>
7. Ben Houmich T, Admou B. Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2021;35:20587384211008709. <https://doi.org/10.1177/20587384211008709>
8. Catassi C, Verdu EF, Bai JC, Lionetti E. Coeliac disease. *The Lancet* 2022;399(10344):2413-26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
9. Crowe SE. Putting celiac disease in perspective: Pathogenesis, comorbidity and transition of care. *United European Gastroenterol J* 2020;8(2):129. <https://doi.org/10.1177/2050640620908460>
10. Impellizzeri G, Marasco G, Eusebi LH, Salfi N, Bazzoli F, Zagari RM. Eosinophilic colitis: A clinical review. *Digestive and Liver Disease* 2019;51(6):769-73. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.04.011>
11. Paramo-Zunzunegui J, Ortega-Fernandez I, Benito-Barbero S, Rubio-Lopez L. Eosinophilic colitis: an infrequent disease with difficult diagnose. *BMJ Case Rep* 2020;13(9):e235804. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235804>
12. Iversen R, Sollid LM. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol* 2023;18:47-70. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>
13. Dunne MR, Byrne G, Chirdo FG, Feighery C. Coeliac Disease

- Pathogenesis: The Uncertainties of a Well-Known Immune Mediated Disorder. *Front Immunol* 2020;11:1374.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01374>
14. Villanacci V, Vanoli A, Leoncini G, Arpa G, Salviato T, Bonetti LR, et al. Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. *Pathologica* 2020;112(3):186-96.
<https://doi.org/10.32074/1591-951X-157>
15. Impellizzeri G, Marasco G, Eusebi LH, Salfi N, Bazzoli F, Zagari RM. Eosinophilic colitis: A clinical review. *Dig Liver Dis* 2019;51(6):769-73.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.04.011>
16. Walker MM, Potter MD, Talley NJ. Eosinophilic colitis and colonic eosinophilia. *Curr Opin Gastroenterol* 2019;35(1):42-50.
<https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000492>
17. Turner KO, Sinkre RA, Neumann WL, Genta RM. Primary Colonic Eosinophilia and Eosinophilic Colitis in Adults. *Am J Surg Pathol* 2017;41(2):225-33.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000760>
18. Dunn JLM, Spencer LA. Pathophysiology of Non-Esophageal Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2024;44(2):299-309.
<https://doi.org/10.1016/j.iac.2024.01.003>
19. Cardoso P, Elias C, Medas R, Cardoso L, Peixoto A, Macedo G, et al. Eosinophilic Colitis, an Uncommon Cause of Diarrhea: Case Report and Literature Review. *GE Port J Gastroenterol* 2022;30(Suppl 2):57-61.
<https://doi.org/10.1159/000526853>

CELIAC DISEASE AND EOSINOPHILIC COLITIS. CLINICAL CASE ANALYSIS

U. Puidokaitė, P. Olekaitė, E. Trapenskė

Keywords: celiac disease, eosinophilic colitis, autoimmune diseases, inflammatory bowel diseases, immune system disorders, gluten intolerance, gluten-free diet.

Summary

This article describes a clinical case where celiac disease and eosinophilic colitis manifested simultaneously. Celiac disease is a chronic autoimmune disorder of the small intestine triggered by gluten sensitivity, whereas eosinophilic colitis is a rare inflammatory bowel disease characterized by eosinophilic infiltration of the colon wall. In the presented case, a 47-year-old woman was diagnosed with celiac disease based on elevated anti-DGP IgA autoantibody titers and symptom improvement after initiating a gluten-free diet. Eosinophilic colitis was identified through biopsy, revealing eosinophilic infiltration. The article discusses the pathophysiological connections between these two diseases, diagnostic challenges, and treatment strategies. While these conditions are rare and their relationship remains insufficiently studied, the importance of further research is emphasized to better understand their interaction and optimize therapeutic approaches.

Correspondence to: olekaitepaulina@gmail.com

Gauta 2025-02-10

SJOGRENO SINDROMAS: KLINIKINIS ATVEJIS

Aistė Ramanauskaitė¹, Martynas Kaltanas¹, Nora Ulozaitė-Stanienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

Raktažodžiai: Sjogreno sindromas, MALT limfoma.

Santrauka

Sjogreno sindromas (SjS) yra lėtinė autoimuninė liga, kuri pažeidžia egzokrinines liaukas. Labiausiai sutrinka ašarų ir seilių išskyrimo funkcija. Atsiradus šiam sindromui, organizme autoimuniniai procesai aktyvuoja imunines ląsteles, kurios ima atakuoti seilių bei ašarų liaukų epitelį. Akių, burnos sausumas ar seilių liaukų tinimas – varginanti problema, skatinanti pacientus kreiptis į gydytojus. Diagnostikai atliekami tyrimai: seilių liaukų biopsija, Širmerio testas, autoantikūnų kraujyje tyrimas, radiologiniai seilių liaukų tyrimai. Šiuo metu nėra tokio gydymo būdo, kuris visiškai išgydytų SjS, todėl pagrindinis tikslas yra sumažinti simptomų raišką. Akių sausumas gydomas akių lašais arba tepalais. Burnos sausmė gali būti gydoma dirbtinėmis seilėmis, seilių gamybos stimulatoriais. Vis plačiau gydymui ir diagnostikai yra taikoma sialoendoskopija, kurios metu praplatinami seilių liaukų kanalai ir instaliuojami gliukokortikoidai, atliekama irigacija. Be to, pacientams, sergantiems SjS, yra 44 kartus didesnė rizika susirgti ne Hodžkino limfoma, ypač su gleivine susijusia limfoidinio audinio (MALT) limfoma.

Įvadas

Sjogreno sindromas (SjS), dar vadinamas Sicca sindromu, yra lėtinė sisteminė autoimuninė liga, kuriai būdingas ašarų ir seilių liaukų uždegimas ir dėl to sutrikusi funkcija [1]. SjS gali pasireikšti atskirai (pirminė forma) arba sutapti su kita aiškiai apibrėžta reumatine liga (antrinė forma). Dažniausios susijusios ligos yra reumatoidinis artritas ir sisteminė raudonoji vilkligė. Esant pirminiam ar susijusiam SjS, egzokrininių liaukų uždegimas sukelia akių sausėjimą (kseroftalmiją) ir burnos džiūvimą (kserostomiją) [2,3]. Taip pat gali pasireikšti ryškus liaukų pabrinkimas, įvairios sisteminės (vadinamosios „ekstraglandulinės“) apraiškos, įskaitant nuovargį, raumenų ir kaulų sistemos simptomus, bėrimus ir vidaus organų (pvz., plaučių, inkstų, kepenų ir

nervų) ligas. Taip pat padidėja ne Hodžkino B ląstelių limfomos rizika [4].

Tyrimo tikslas – pristatyti klinikinį atvejį ir apžvelgti naujausią moksliniais tyrimais paremtą informaciją apie Sjogreno sindromo epidemiologiją, etiologiją bei diagnostikos ir gydymo galimybes.

Klinikinis atvejis

68 metų vyras kreipėsi į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninę Kauno klinikas dėl nuolatinio paausinių liaukų didėjimo nuo 2015 metų. Dėl to anksčiau kelis kartus kreipėsi į savo regiono ligoninės gydytojus, bet gydymas nebuvo taikytas. Gretutinių ligų, alergijų neturi, operacijų praeityje nebuvo, ambulatoriškai vartoja tik kalio ir magnio preparatus. Apžiūros metu buvo matomos hipertrofiškos paausinės seilių liaukos, palpuojant kietos, paslankios. Nuspręsta atlikti seilių liaukų ultragarsinį tyrimą bei stulpelinę biopsiją dėl galimo limfoproliferacinio susirgimo (diagnozės patikslinimui). Ultragarsinio tyrimo metu buvo stebėtos abipus padidėjusios paausinės seilių liaukos, dešinėje seilių liaukoje matoma 2,0 x 1,7 cm cista su pertvara. Pritaikius vietinę nejautrą, ultragarso kontrolėje buvo atlikta perkutaninė stulpelinė biopsija 14G adata iš dešinėsios paausinės seilių liaukos audinio. Ištyrus audinį histologiškai, buvo stebima labai ryški difuzinio tipo infiltracija smulkiais, negausią citoplazmą bei santykinai stambų, kiek kampuotą branduolį turinčiais limfocitais, kurie teigiamai reaguoja su imunožymenimis CD20, Bcl-2, Ki-67. Tarp jų matoma saikinga infiltracija CD3/CD5 teigiamais T limfocitais, negausios CD23 teigiamos dentritinės ląstelės bei CK išryškinti suardyto epitelio židiniai. Nustatyta diagnozė: ekstranodalinė marginalinės zonos B ląstelių limfoma (MALT limfoma). Pacientas toliau gydytas hematologijos skyriuje planine tvarka. Jam buvo paskirti 6 chemoterapijos kursai pagal R-CHOP schemą. Vertinant chemoterapijos efektyvumą, prieš ir po gydymo buvo atliekamas PET/KT tyrimas. Prieš gydymą buvo stebėtas vidutinio metabolinio aktyvumo limfoproliferacinis procesas seilių liaukose (1 pav. Vaizdas atitinka IV stadiją). Po gydymo (2 pav.), lyginant su ankstesniu PET/



1 pav. Pacientas prieš gydymą



2 pav. Pacientas po gydymo

KT, dinamika teigiama, metaboliškai aktyvių seilių liaukų nebematyti. Vertinant pagal Lugano kriterijus – visiškas metabolinis atsakas į gydymą (Deauville 1 balas).

Diskusija

Sjogreno sindromu serga beveik 0,5-1 proc. populiacijos, t.y. nuo 400 000 iki 3,1 milijono suaugusiųjų visame pasaulyje. Jis gali paveikti bet kurio amžiaus žmones, tačiau dažniausiai pasireiškia 45-55 metų asmenims [5]. Moterų ir vyrų sergamumo santykis yra maždaug 10:1 [6]. Beveik pusė sergančiųjų taip pat serga reumatoidiniu artritu (RA) ar kitomis jungiamojo audinio ligomis [5].

Sjogreno sindromo etiologija, kaip ir daugumos autoimuninių ligų, nežinoma. Manoma, kad reikšmingos įtakos turi tam tikri genetiniai veiksniai, susiję su pagrindiniu histosuderinamumo kompleksu (MHC). Didesnė santykinė rizika stebima asmenims, turintiems specifinius haplotipus HLA-DQA_DQB_ regione, nepaisant to, kad ši liga registruojama visame pasaulyje. Šie haplotipai, manoma, gali

skatinti nenormalų imuninį atsaką, kurį suaktyvina tam tikri aplinkos veiksniai [5].

Šio sindromo diagnostika apima burnos ir akių sausumo bei liaukų funkcijos vertinimą. Be anamnezės surinkimo, gali būti atliekamas Širmerio testas (akių sausumui įvertinti), akių tyrimas plyšine lempa (naudojant specialius dažus), seilių tekėjimo greičio matavimas ir/arba seilių liaukų funkcijos branduolinė scintigrafija. Taip pat svarbu įvertinti autoantikūnus (ANA, RF, SS-A ir SS-B). Iš šių autoantikūnų anti-SS-A yra jautriausias ir specifiskiausias Sjogreno sindromui, tačiau vien iš šio tyrimo negalima diagnozuoti sindromo, nes SS-A autoantikūnai gali būti aptinkami sergant kitomis autoimuninėmis ligomis. Iki trečdalis Sjs atvejų anti-SS-A gali ir nebūti. Specifiškiausias tyrimas yra mažosios seilių liaukos (lūpos) biopsija, kuri, teigiamais atvejais, parodo židinius limfocitinius infiltratus (FLS). Taip pat gali būti naudojamas rentgeno tyrimas, norint įsitikinti, ar seilių liaukos yra užblokuotos [7].

Šiuo metu nėra tokio gydymo būdo, kuris visiškai išgydytų Sjs, todėl pagrindinis tikslas yra sumažinti simptomų raišką. Gydymas reikalauja įvairių sričių sveikatos specialistų (šeimos gydytojai, klinikiniai imunologai ir reumatologai, otorinolaringologai, oftalmologai ir t.t.) bendradarbiavimo. Akių sausumas gydomas akių lašais (dirbtinėmis ašaromis) arba tepalais (drėkina akis ilgiau). Burnos sausmė gali būti gydoma dirbtinėmis seilėmis (gydytojo paskirtas seilių pakaitalas, drėkinantis burną), seilių gamybos stimulatoriais (skatina seilių liaukas gaminti daugiau seilių bei veikia ašarų liaukas). Jeigu dėl burnos sausmės atsiranda grybelinė infekcija, ji gydoma priešgrybeliniais vaistais. Kitos problemos, kylančios dėl Sjs, gydomos skausmą malšinančiais vaistais (padeda sumažinti raumenų ir sąnarių skausmą), kortikosteroidais (naudojami retai ir tik sunkiais sisteminės ligos atvejais) [5,7]. Taip pat, kaip gydymo bei diagnostikos priemonė vis dažniau naudojama sialoendoskopija. Tai minimaliai invazyvus seilių liaukų ir jų latakų endoskopinis tyrimo ir gydymo metodas, šiuo metu Baltijos šalyse atliekamas tik Lietuvos sveikatos mokslų universitetinėje ligoninėje Kauno klinikose, Ausų, nosies ir gerklės ligų klinikoje. Procedūros metu endoskopas įstumiamas bendrinėje neįtauroje. Patekus į seilių lataką kanalą, vaizdas stebimas didelės raiškos ekranuose, apžiūrimi ir išsišakojimų latakai, identifikuojama seilių liaukos patologija ir taikoma atitinkama intervencija. Sergant Sjs, sialoendoskopijos metu praplatinami kanalai ir instaliuojami gliukokortikoidai, atliekama irigacija. Intervencijos efektyvumas, literatūros duomenimis, siekia 87%, sumažėja nusiskundimai, atkurama funkcija [8].

Pacientams, sergantiems Sjs, yra 44 kartus didesnė rizika susirgti ne Hodžkino limfoma, ypač su gleivine susijusia

limfoidinio audinio (MALT) limfoma, nei bendrojoje populiacijoje [9]. Piktybinės limfomos dažnis yra apie 5-10%, tarp kurių dažniausiai pasitaikanti limfoma yra ekstranodalinė marginalinės zonos limfoma, su gleivine susijusio limfoidinio audinio limfoma (MALT limfoma) [10].

Išvados

1. Atidus SjS sergančių pacientų stebėjimas, kurį dažniausiai atlieka gydytojai otorinolaringologai, užtikrina ne tik tinkamą kseroftalmijos, kserotomijos ir jos pasekmių valdymą, bet ir gali padėti anksti atpažinti limfomos vystymąsi.

2. Reikia ypač atidžiai ištirti didelės rizikos SjS pacientus. Norint greitai diagnozuoti limfomos vystymąsi, gali prireikti pakartotinių biopsijų.

Literatūra

1. Karim Omar, DaSilva Manuel F. Sjögren Syndrome. *ClinicalKey* 2024. https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755764008437
2. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. Solomon CG, editor. *New England Journal of Medicine* 2018;378(10):931-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1702514>
3. Wang X, Bootsma H, Terpstra J, Vissink A, Van Der Veegt B, Spijkervet FKL, et al. Progenitor cell niche senescence reflects pathology of the parotid salivary gland in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(10):3003. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa012>
4. Vivino F, Bunya VY, Massaro-Giordano G, Johr CR, Giattino SL, Schorpion A, et al. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clinical Immunology* 2019;203:81-121. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.04.009>
5. Carsons SE, Patel BC. Sjogren Syndrome. *StatPearls* 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431049/>
6. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol* 2014;247-55. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47399>
7. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med* 2021;22(1):9. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00728-6>
8. Delagnes EA, Zheng M, Aubin-Pouliot A, Chang JL, Ryan WR. Salivary duct stenosis: Short-term symptom outcomes after sialendoscopy-assisted salivary duct surgery. *Laryngoscope* 2017;127(12):2770-6. <https://doi.org/10.1002/lary.26665>
9. Titsinides S, Nikitakis N, Piperi E, Sklavounou A. MALT Lymphoma of Minor Salivary Glands in a Sjögren's Syndrome Patient: a Case Report and Review of Literature. *J Oral Maxillofac Res* 2017;8(1):e5. <https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8105>
10. Chi Y, Zhang Q, Qin Z, Bai J, Yan J, Liu C, et al. Molecular pathology assists the diagnosis of lymphoepithelial sialadenitis, Sjögren's syndrome and extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *J Dent Sci* 2023;19(1):130. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.05.018>

SJOGREN'S SYNDROME: CASE REPORT

A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, N. Ulozaitė-Staniėnė

Keywords: Sjogren's syndrome, MALT lymphoma.

Summary

Sjogren's syndrome (SjS) is a chronic autoimmune disease that affects the exocrine glands. The function of secretion of tears and saliva is most impaired. When this syndrome occurs, autoimmune processes in the body activate immune cells, which begin to attack the epithelium of the salivary and lacrimal glands. Dryness of the eyes, mouth or swelling of the salivary glands is a troublesome problem that prompts patients to consult a doctor. Diagnostic tests: salivary gland biopsy, Schirmer test, blood autoantibodies test, radiological tests of salivary glands. Currently, there is no treatment that completely cures SjS, so the main goal is to reduce the expression of symptoms. Dry eyes are treated with eye drops or ointments. Dry mouth can be treated with artificial saliva, saliva production stimulants. Also, currently, sialendoscopy is more and more widely used for treatment and diagnosis, during which the ducts of the salivary glands are widened and glucocorticoids are installed, irrigation is performed. In addition, patients with SjS have a 44-fold increased risk of developing non-Hodgkin's lymphoma, particularly mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma.

Correspondence to: ramanauskaiteaiste277@gmail.com

Gauta 2025-01-22

RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS (RAS): LITERATURE REVIEW AND A CASE REPORT OF 2 CHALLENGING PAEDIATRIC CASES

Sandra Ruseckaitė¹, Aušra Šnipaitienė²

¹*Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences,*

²*Medical Academy, Pediatric Department, Lithuanian University of Health Sciences*

Keywords: recurrent aphthous stomatitis, aphthae, ulcers, lesions, oral mucosa, paediatric, children, adolescents, prednisolone, behcet's disease, juvenile onset systemic lupus erythematosus.

Summary

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a chronic condition of the oral mucosa, which typically first manifests during childhood or adolescence. Recurrent flare ups of solitary or multiple painful, erythematous mouth ulcers that hinder mastication and speech, and significantly diminish the short- and long-term quality of life and well-being of its sufferers, are the hallmark feature of this disease. The disorder is categorised into three clinical types: minor, major and herpetiform, with the minor variant occurring most frequently among paediatric patients, but the major variant proving considerably more debilitating. While the diagnosis of RAS relies upon well-defined clinical features and patient history, its underlying cause remains poorly defined and understood. Nonetheless, several predisposing factors have been identified, with evidence suggesting that the pathological mechanism involves an underlying immunological disturbance. This immunological component explains why RAS tends to respond favourably to treatment with topical or systemic corticosteroids, especially in the acute phases of more severe cases. However, given the more restricted use of immunomodulatory drugs in children, the mainstay approach to managing RAS still centres on identifying and addressing potential predisposing factors, preventing infections and offering supportive care, with a wide range of local anaesthetics and antiseptics available to protect and treat active ulcers, as well as alleviate pain and discomfort. Regrettably, despite the existence of a varied therapeutic arsenal, no pharmacological intervention has been fully curative for RAS, as the pat-

hogenic process persists unabated once the formation of lesions has occurred. In this article, we will report and discuss two cases of recalcitrant RAS in one female and one male teenage patient treated with oral prednisolone.

Introduction

Recurrent aphthous stomatitis (RAS), often referred to as canker sores by the general population, is a common chronic disorder of the mouth that is defined by individual or numerous painful aphthae or ulcers recurring in the oral mucosa. The lesions typically appear as round or oval sores with a yellowish-grey fibrinous base surrounded by a hyperaemic halo, and can range in size depending on if the patient is afflicted by the minor, major or herpetiform subtype of the disease [1].

Minor RAS (or *Mikulicz's* aphthae) tends to affect approximately three quarters of all patients, and is the most frequently observed form in the paediatric population in the 5 to 18 age group [2]. The ulcerations usually appear in groups of 1-5, measure <1cm and are mainly present on non-keratinized surfaces of the mouth, in particular the labial and buccal mucosa, mouth floor, soft palate as well as anterior or lateral parts of the tongue. Although this clinical form has the shortest duration (1-2 weeks) and heals without scarring, it is very likely to flair up again between 4-14 months after the initial manifestation [3]. A small minority of patients (~10-15%), notably those right at the cusp or straight after puberty present with Major RAS (also known as Sutton's disease or periaadenitis mucosa necrotica recurrens), the most debilitating variant of aphthous ulcers, which exhibits persistent chronicity and can last for decades [4]. Major RAS lesions have a propensity for lips, pharynx and the soft palate and are formed by conglomerates of 1-10 deep ulcers averaging >1cm in diameter that can persist for 6 weeks or longer leaving behind profound and disabling scars upon healing [5]. The final and rarest clinical presentation of RAS

known as herpetiform very seldomly occurs in children and is characterised by clusters of small but multiple lesions on non-keratinised mucosa. However, it is imperative to note that despite their clinical similarity to herpetic gingivostomatitis, the association of these lesions with herpes viruses is strictly in the name alone [6].

The aetiology of recurrent aphthous stomatitis among children and adolescents still remains a matter of debate among the scientific community, however according to a growing body of evidence, mastication or teeth brushing induced local trauma [3,7], nutritional anaemia (iron, folic acid, zinc, vit B12/B6 deficiencies), food intolerances/allergies [8], family history and genetic predisposition [9], puberty induced hormonal fluctuations [10], certain medications (NSAIDs, folate antagonists (e.g., methotrexate)) [11], bacterial (*H-pylori*), and viral infections (EBV, varicella zoster, coxsackie, entero-, cytomegalo- viruses) [12] as well as stress [13] are some of the primary predisposing factors. Consequently, a detailed patient clinical history combined with laboratory tests (CBC and autoantibody assay), histological, histopathological and microbiological examination of ulcers, as well as genetic testing are required to obtain an accurate diagnosis [14]. Numerous theories have also been put forward describing the pathogenesis of RAS, categorising it as a disorder of potentially immunological origin predominantly mediated by autoinflammation and alterations in cell immunity [15,16]. Therefore, as part of the diagnostic workup for this condition it is always necessary to distinguish purely RAS induced aphthous ulcers from ulcerations in the oral mucosa masquerading as RAS but actually being a secondary manifestation of other immune mediated systemic inflammatory diseases common among the paediatric population such as, Behcet's disease, PFAPA syndrome [17,18], Crohn's disease [19], celiac disease [8,20], cyclic neutropenia [21], reactive arthritis, MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage) syndrome or even HIV [4]. Only once these underlying systemic conditions have been excluded and all possible predisposing risk factors identified, treatment with either topical or systemic agents or a combination of both can be initiated.

As at present there is no definitive curative pharmacological treatment for RAS, the prevailing strategy for its management revolves around supportive care, with pain management, lesion healing and prevention being of the utmost importance. In a paediatric cohort with minor RAS, the most reasonable initial management strategy is to begin treatment with topical agents, including local anaesthetics (e.g. 2% lidocaine or 0.2% hyaluronic acid gel) [22] and antiseptics (e.g. 0.2% chlorhexidine mouth-wash). On the other hand, in more severe cases characterised by pain-induced eating

difficulties, dehydration and weight loss topical corticosteroids (e.g. 0.5mg/g clobetasol ointment) continue to be the primary therapeutic modality. Lastly, systemic medications such as, oral corticosteroids (e.g. prednisolone taper) or other immunomodulators like colchicine [23], TNF- α inhibitors [24,25] or, more recently, apremilast [26], are only indicated for the most aggressive and refractory ulcerations where other administered therapies did not have any positive therapeutic effect [5]. However, the use of these compounds is significantly limited in children, with most of them except steroids oftentimes being contraindicated and steroids in and of themselves not being indicated for long term use due to severity of adverse side effects.

Aim. By drawing upon currently available scientific evidence, this report seeks to provide a clinically focused overview of the clinical features, causes, diagnosis and management options for recurrent aphthous stomatitis. Furthermore, it introduces the medical community to two difficult paediatric cases of this disorder, highlighting the complexities involved in diagnosing and managing this condition in younger patients.

Case Reports

A 16-year-old female (height = 173.5cm, weight = 65kg) was consulted by a paediatric rheumatologist at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos due to a history of recurrent aphthous stomatitis since the age of 2, following a severe case of salmonella-induced sepsis. Initially, the ulcers appeared sporadically, resolving within days with minimal treatment. However, since August 2024, they have persisted consistently, fluctuating in size and quantity but never fully healing, and no longer responding to previously effective disinfectant treatments (0.2% chlorhexidine mouth-wash), thereby causing significant discomfort and difficulty during mealtimes. According to the patient's mother, more severe flare ups usually occurred following periods of heightened stress. Upon oral examination minor and major aphthae lesions were distributed throughout the mucous membrane of the mouth sparing the pharynx, concentrated on the lower and upper lip, in both inner corners of the lip and under the tongue. Presence of abundant white plaque was also noted, along with evidence of scarring from previously resolved ulcers. Aside from signs of pathergy on the flexor surfaces of the body, the remainder of the physical assessment was unremarkable. The patient denied having any history of unexplained or periodic fevers, but did describe experiencing primarily exercise-related pain in the knee and hip joints, as well as a singular episode of coxitis, which was successfully treated with NSAIDs. She also reported intermittent bouts of loose bowel movements,

though without any blood or significant abdominal pain. In light of these complaints, the girl was previously assessed by a paediatric rheumatologist, gastroenterologist and geneticist, however an autoimmune or genetic disorder could not be conclusively confirmed at the time. Multiple sacroiliac joint MRIs, with the most recent performed in June 2024, showed no changes typical for post-traumatic or chronic inflammatory pathologies. Similarly, ultrasound imaging of the knees, hips and ankles revealed no signs of inflammation. Autoimmune disease workup and immunogram revealed no abnormalities, although the test for the presence of human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) was positive. Unremarkable laboratory tests, stool analysis (coprogram), faecal occult blood test, and calprotectin test, were used to rule out inflammatory bowel disease (IBD) and coeliac disease, but did uncover that the patient had a ferritin deficiency and suboptimal vitamin D levels even against a backdrop of supplementation. Lastly, an autoimmune genetic profile also did not detect any pathogenic, potentially pathogenic or unknown clinical significance DNA sequence variants related to the clinical situation, which aligns with the absence of confirmed rheumatic diseases within the family. More recently, a biopsy of several aphthae revealed several granulomatous changes and nonspecific inflammation, therefore, an additional dry sample was recommended for further examination. Given the fluctuating and worsening course of this patient's disease and the inconclusive findings from previous tests, the decision was made to commence the patient on a daily regimen of 20 mg of prednisolone, with intentions to gradually taper the dose to 5 mg daily and re-evaluate once the forthcoming biopsy results are available. The condition improved in a few days. However, when prednisolone was tapered to 10mg daily, aphthae reoccurred. Additionally, treatment with sulfasalazine was initiated.

The second case of a 17-year-old male with a longstanding history of bronchial asthma and persistent allergic rhinitis, attended our hospital seeking a consultation with a paediatric rheumatologist with analogous complaints of chronic oral aphthous ulcers. The onset of his symptoms coincided with the peak of the COVID-19 pandemic, and despite some transient periods of remission, have progressively worsened despite various treatments, including local antiseptics (12% Anafin gel), antibiotics (amoxicillin with clavulanic acid, 625 mg bid), and miconazole-based antifungal preparations, all of which have proven ineffective, as new and more lesions continue to emerge. He also reported experiencing general fatigue, episodic abdominal pain, irregular bowel movements, weight loss despite sufficient appetite, and a past history of hemorrhagic rashes on the chest and ankles in 2020, followed by recurrent rashes and slowly healing

sores in the groin area, as well as new acne-like facial lesions by 2024. His clinical history was also notable for occasional chest, hip, and leg pain, as well as a single instance of palpable enlarged submandibular lymph nodes attributed to infectious mononucleosis and managed with clarithromycin. Upon physical inspection, a swollen lower lip accompanied by several ulcerated areas >1cm covered with white plaque, were visualised in the oral mucosa. Additionally, healing, acne-like eruptions were observed on the upper back and facial skin, and scarring was evident in the inguinal region, indicating the presence of previous cutaneous rashes in that area. A draining, painful upon palpation fistula was also localised and visualised in the left groin area. Biopsy of the oral mucosa showed non-specific but significant inflammatory changes without signs of malignancy or fungal infection. The patient's blood tests were notable for elevated eosinophils (9.8% in 2020, 5.5% in 2024 (norm 0-4%)) and high inflammatory markers (ESR (29 mm/h in 2020, 40 mm/h in 2024, norm <7mm/h), and CRP (9.3 mg/L, norm <5mg/L)). However other complementary tests were normal, including IgA class antibodies against tissue transglutaminase for coeliac disease, IgG and IgM against Herpes simplex virus, ANA (-), ANCA (-), RF (-), as well as calprotectin, which was used to rule out IBD. The patient was also previously evaluated for immunodeficiencies and autoimmune conditions, which were all excluded. Taking into account the chronic and debilitating effects of the oral ulcers, daily treatment with 30mg of oral prednisolone was initiated with a taper routine to be introduced after 2 weeks. At the 1-month follow-up, the patient's condition had improved, with no observed swelling of the lip. However, a small number of new aphthae were present on the inner lip surface. Following consultation with a dermatologist, treatment with dapsone was introduced, and genetics counselling was strongly recommended.

Discussion

As evidenced by the reported clinical cases, the discomfort and pain caused by the lesions, coupled with their often continuous and unrelenting nature, establishes RAS as a disorder that, in the absence of intervention, can significantly impair not only the physical quality of life but also the social and mental welfare of the affected children [27]. We present two cases of major RAS who were extensively examined by a multidisciplinary team and treated with prednisolone, which elicited a partial response. Over the course of the disease, the treatment regimen was modified to include a disease-modifying antirheumatic drug and an antibiotic. The patients are followed-up by pediatric rheumatologist and dermatologist regularly. In the long-term the disease frequently compromises the patient's ability to maintain adequ-

ate nutrition and put on weight, interferes in oral hygiene practices, and in the most severe instances with ineffective management, can disfigure the oral and facial regions due to scarring [28]. Therefore, given the importance of managing this condition, a multidisciplinary approach that enables thorough investigation of predisposing factors, while also giving ample consideration for signs of other underlying systemic disorders, is crucial.

In the case of the first female patient discussed in this report, RAS appears to take the form of a more idiopathic disorder that was potentially triggered by an immune response to a bacterial infection early on in her lifetime and then subsequently exacerbated by dietary deficiencies, stress or other psychosomatic factors. Evidence suggests that RAS has an immunological basis, where a stimulus provokes an imbalance (decreased ratio) between CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes. This leads to the generation of TNF- α , a molecule that may be responsible for epithelial destruction and inflammation, and is often observed to be significantly elevated in the saliva and aphthous ulcer specimens of RAS affected individuals [29]. It is worth noting, however, that this patient's CD4/CD8 ratio was 1.84, which falls within the normal reference range of 0.9-3.6. As *Salmonella* infections have been documented to trigger autoimmune reactions, including enteric reactive arthritis accompanied by features like mouth ulcers or radiographically detectable sacroiliitis, it would be rational to hypothesise that a form of *Salmonella*-induced autoimmune cross-reactivity played a role in the pathogenesis of the girls RAS [30]. The vitamin D deficiency is also clinically relevant in this case, as, vitamin D, in particular, has been shown to act as an anti-inflammatory agent by influencing the synthesis of pro-inflammatory cytokines, like the aforementioned TNF [31]. Ferritin deficiency, on the other hand, accelerates the turnover of epithelial cells, producing an immature and atrophic mucosal lining that is more vulnerable to ulceration, and is thought to be one of the factors contributing to the increased predisposition to RAS observed in anaemic patients [32]. Finally, the fact that the girl's mother mentioned that the disease flare ups appear to be related to stress is noteworthy, because elevated salivary cortisol levels triggered by stress have also been linked to RAS [33].

In comparison, the second case outlined in this article potentially paints a slightly different clinical picture, where RAS may be a presenting sign of an underlying systemic disorder not very commonly seen in adolescents, namely Behcet's disease (BD). According to the international diagnostic guidelines for paediatric Behcet's disease (PEDBD), our male patient fulfils 3/6 criteria for this condition, specifically, his oral aphthosis recurs more than three times a

year, in addition to scarring ulcerations in the genital area and skin lesions in the form of acne [34]. Interestingly, the first female patient, while also suffering from oral ulcers >3/year and showing signs of pathergy as well as, occasional arthralgias and gastrointestinal symptoms, would more likely be classified in the probable or uncertain BD category, owing to the lack of genital area involvement, acneiform lesions and unremarkable genetic test findings. A large proportion of younger patients with BD carry pathogenic mutations in genes associated with monogenic autoinflammatory disorders, therefore genetic testing should be offered and even encouraged, as it may pick up causative genetic variants distinct in patient subgroups at higher risk of more severe clinical presentation, thus signalling the need for more advanced treatment options to be implemented at an earlier stage [35, 36].

However, even if Behcet's disease is taken out of the equation, the fact that the male patient presents with consistently elevated acute inflammatory parameters including C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate, further highlights the presence of active systemic inflammation, which generally is not present in typical RAS cases and requires further investigation.

For instance, RAS exhibiting raised acute phase reactants can also be encountered in rheumatological diseases such as Juvenile Onset Systemic Lupus Erythematosus (JSLE) [37]. This condition is generally associated with dysregulated interferon-mediated inflammatory processes, which can be identified through transcriptomic analysis detecting an elevated interferon (INF) signature [38]. Intriguingly, an elevated INF signature may be observed in both SLE and BD [39], indicating that uncommon monogenic disorders characterised by IFN-driven inflammation most likely manifest somewhere between the clinical and pathological overlap between these two conditions. Regrettably, this additional complexity hinders the diagnostic process, particularly when accounting for the possibility that some patients with JSLE may also meet the classification requirements for paediatric BD [2]. Nonetheless, JSLE-specific oral ulcers, while similarly manifesting as single or multiple lesions commonly affecting the labial mucosa and tongue, are generally painless, which contrasts with the experiences of the two patients discussed [40]. Moreover, a lupus band test of the biopsied ulcer specimens would detect band-like deposits of immunoglobulins (IgG and IgM) and complement components within the basement membrane or dermo-epidermal junction. Similarly, the histopathological findings of ulcers associated with cutaneous vasculitis, one of the most common mucocutaneous lesions in JSLE, would show endothelial cell injury, fibrin deposition, neutrophil infiltration and nuclear debris [41]. Notably, the biopsies of the patients' lesions did not

exhibit these specific direct immunofluorescence findings or characteristic histological features.

Although oral malignancies are uncommon among paediatric cohorts, occurring in only 0.1–0.5 cases per 100 000, it remains crucial to consider the potential presence of neoplastic conditions, such as oral squamous cell carcinoma, in individuals presenting with oral ulcers accompanied by elevated systemic inflammatory markers [42]. While both RAS and neoplastic lesions typically demonstrate chronically non-healing, persistent ulcerations lasting over 3 weeks, neoplastic conditions, akin to JSLE, tend to present as solitary, painless ulcerations, in contrast to the multiple, painful aphthous lesions characteristic of RAS [43]. In addition, patients with oral neoplasms often demonstrate a background of prolonged alcohol or tobacco consumption, alongside a positive human papillomavirus (HPV) status [44]. The paediatric patients featured in this report do not fit the aforementioned profile, as neither regularly partakes in any harmful habits, nor are they sexually active. Additionally, the female patient has been confirmed as having received the HPV vaccine, rendering it highly improbable that their symptoms stem from an underlying neoplastic or HPV-associated aetiology.

Concluding remarks

Although the aetiology of RAS is complex and remains unascertained, the available evidence strongly suggests that the manifestation and particularly the severity of the lesions are significantly influenced by a combination of immune system-related and psychosomatic factors, alongside a genetic susceptibility. The clinical cases reported in this review unite these factors and draw attention to the challenges of diagnosing and managing the disorder, particularly when it overlaps with systemic inflammatory or immunological conditions such as Behcet's disease or Juvenile Onset Systemic Lupus Erythematosus. Whilst both patients benefited from the short-term use of systemic corticosteroids, their subsequent relapse upon tapering highlights the limitations of current pharmacological interventions for RAS, especially in the paediatric cohort where long-term use of immunosuppressive therapies is often restricted.

References

- Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Recurrent aphthous stomatitis - Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc* 2019;118(9):1279-1289. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.023>
- Girardelli M, Valencic E, Moressa V, et al. Genetic and immunologic findings in children with recurrent aphthous stomatitis with systemic inflammation. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021;19(1):70. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00552-y>
- Benahmed AG, Noor S, Menzel A, Gasmí A. Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Arch Razi Inst* 2021;76(5):1155-1163.
- Koberová R, Merglová V, Radochová V. Recurrent Aphthous Stomatitis in Children: A Practical Guideline for Paediatric Practitioners. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2020;63(4):145-149. <https://doi.org/10.14712/18059694.2020.56>
- Lau CB, Smith GP. Recurrent aphthous stomatitis: A comprehensive review and recommendations on therapeutic options. *Dermatol Ther* 2022;35(6):e15500. <https://doi.org/10.1111/dth.15500>
- Cai R, Bi W, Yu Y. Detection and Analysis of the Oral Flora in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2022;2022:1705193. <https://doi.org/10.1155/2022/1705193>
- Alli BY, Erinoso OA, Olawuyi AB. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *J Oral Pathol Med* 2019;48(5):358-364. <https://doi.org/10.1111/jop.12845>
- Yılmaz S, Tuna Kırsaçhoğlu C, Şaylı TR. Celiac disease and hematological abnormalities in children with recurrent aphthous stomatitis. *Pediatr Int* 2020;62(6):705-710. <https://doi.org/10.1111/ped.14155>
- Manthiram K, Nesbitt E, Morgan T, Edwards KM. Family History in Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis (PFAPA) Syndrome. *Pediatrics* 2016;138(3):e20154572. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4572>
- Zhang Y, Zhong K, Liang W, Liu R, Qu W, Lu Y. Causal associations between estradiol and mouth ulcers: A Mendelian randomization study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(17):e37989. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037989>
- Riera Matute G, Riera Alonso E. La aftosis oral recurrente en Reumatología [Recurrent aphthous stomatitis in Rheumatology]. *Reumatol Clin* 2011;7(5):323-328. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.003>
- Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014;62(3):205-215. <https://doi.org/10.1007/s00005-013-0261-y>
- Nurdiana N, Ritonga PW, Wulandari P. The role of stress in recurrent aphthous stomatitis. *European Journal of General Dentistry* 2023;12(01):042-7. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768062>
- Milia E, Sotgiu MA, Spano G, Filigheddu E, Gallusi G, Campanella V. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. *Eur J Paediatr Dent* 2022;23(1):73-78.
- Najafi S, Yousefi H, Mohammadzadeh M, et al. Association

- study of interleukin-1 family and interleukin-6 gene single nucleotide polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis. *Int J Immunogenet* 2015;42(6):428-431.
<https://doi.org/10.1111/iji.12228>
16. Karimi F, Lavaee F, Nematollahi A, Sahmeddini S. Assessing the thyroid autoimmunity association with recurrent aphthous stomatitis. *BMC Oral Health* 2023;23(1):611.
<https://doi.org/10.1186/s12903-023-03326-y>
17. Panos G, Kakoullis L, Louppides S, Emmanuil A. Behçet's disease presenting as recurrent oral aphthosis in a 9-year-old boy from Greece. *BMJ Case Rep* 2020;13(2):e229527.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2019-229527>
18. Manthiram K, Preite S, Dedeoglu F, et al. Common genetic susceptibility loci link PFAPA syndrome, Behçet's disease, and recurrent aphthous stomatitis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117(25):14405-14411.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2002051117>
19. Favia G, Limongelli L, Tempesta A, Maiorano E, Capodiferro S. Oral lesions as first clinical manifestations of Crohn's disease in paediatric patients: a report on 8 cases. *Eur J Paediatr Dent* 2020;21(1):66-69.
20. Marty M, Baillieu-Forestier I, Vaysse F. Recurrent Aphthous Stomatitis As a Marker of Celiac Disease in Children. *Pediatr Dermatol* 2016;33(2):241.
<https://doi.org/10.1111/pde.12783>
21. Ilonze C, Galipp KM, Scordino T, Meyer WH, Baker A. A Case of Cyclic Neutropenia and Associated Amyloidosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2021;43(8):e1115-e1117.
<https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002217>
22. Al-Maweri SA, Alaizari N, Alanazi RH, et al. Efficacy of hyaluronic acid for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review of clinical trials. *Clin Oral Investig* 2021;25(12):6561-6570.
<https://doi.org/10.1007/s00784-021-04180-4>
23. Özaslan Z, Şen A, Uçar SA, et al. Exploring factors for predicting colchicine responsiveness in children with PFAPA. *Eur J Pediatr* 2024;183(10):4337-4343.
<https://doi.org/10.1007/s00431-024-05703-3>
24. de Perosanz-Lobo D, Latour I, Ortega-Quijano D, Fernández-Guarino M, Torrelo A. Severe recurrent aphthous stomatitis treated with adalimumab: A case report in a teenage patient. *Pediatr Dermatol* 2019;36(6):986-987.
<https://doi.org/10.1111/pde.14003>
25. Sánchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Ruiz-Villaverde R, Ortega-Centeno N. Recalcitrant, recurrent aphthous stomatitis successfully treated with adalimumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(2):206.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02790.x>
26. Özaslan Z, Şen A, Uçar SA, et al. Exploring factors for predicting colchicine responsiveness in children with PFAPA. *Eur J Pediatr* 2024;183(10):4337-4343.
<https://doi.org/10.1007/s00431-024-05703-3>
27. Wiriyakijja P, Fedele S, Porter S, Mercadante V, Ni Riordain R. Patient-reported outcome measures in recurrent aphthous stomatitis: A critical assessment of quality properties. *Oral Dis* 2017;23(8):1168-1179.
<https://doi.org/10.1111/odi.12726>
28. Gomes MAG, Zaroni FM, Martins MC, De Lima AAS. Major recurrent aphthous stomatitis in mother and son with HIV/AIDS infection - Case report. *Pediatrics Polska* 2015;90(3):256-259.
<https://doi.org/10.1016/j.pepo.2015.02.001>
29. Surboyo MDC, Boedi RM, Hariyani N, et al. The expression of TNF- α in recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine* 2022;157:155946.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155946>
30. Chun P, Kim YJ, Han YM, Kim YM. A case of reactive arthritis after Salmonella enteritis in a 12-year-old boy. *Korean J Pediatr* 2011;54(7):313-315.
<https://doi.org/10.3345/kjp.2011.54.7.313>
31. Başarslan F, Kaba İ. Evaluation of Vitamin D Levels in Pediatric Patients With Recurrent Aphthous Stomatitis. *Cureus* 2022;14(11):e32064.
<https://doi.org/10.7759/cureus.32064>
32. Mišković A, Marinić N, Bosnić Z, Veselski K, Vučić D, Matić IP. The Correlation between Iron Deficiency and Recurrent Aphthous Stomatitis: A Literature Review. *SEEMEDJ* 2022; 6(1).
<https://doi.org/10.26332/seemedj.v6i1.225>
33. Vandana S, Kavitha B, Sivapathasundharam B. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone as oral biomarkers to determine stress in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019;23(2):213-217.
https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_282_18
34. Matucci-Cerinic C, Palluy H, Al-Mayouf SM, et al. Validation of the PEDIatric Behçet's Disease classification criteria: an evidence-based approach [published correction appears in *Rheumatology (Oxford)* 2024;63(12):3422-3431].
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead609>
35. Papadopoulou C, Omoyinmi E, Standing A, et al. Monogenic mimics of Behçet's disease in the young. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58(7):1227-1238.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/key445>
36. Khoshbakht S, Başkurt D, Vural A, Vural S. Behçet's Disease: A Comprehensive Review on the Role of HLA-B*51, Antigen Presentation, and Inflammatory Cascade. *Int J Mol Sci* 2023;24(22):16382.
<https://doi.org/10.3390/ijms242216382>
37. Rajasa ASW, Hidayat W. Oral Lesion Management in Juvenile SLE with Hepatosplenomegaly. *Int Med Case Rep J* 2024;17:695-702.
<https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S476377>
38. Zimmermann N, Wolf C, Schwenke R, et al. Assessment of Clinical Response to Janus Kinase Inhibition in Patients With Familial Chilblain Lupus and TREX1 Mutation. *JAMA Der-*

- matol 2019;155(3):342-346.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.5077>
39. Puccetti A, Fiore PF, Pelosi A, et al. Gene Expression Profiling in Behcet's Disease Indicates an Autoimmune Component in the Pathogenesis of the Disease and Opens New Avenues for Targeted Therapy. *J Immunol Res* 2018;2018:4246965.
<https://doi.org/10.1155/2018/4246965>
40. Rodsaward P, Prueksrisakul T, Deekajorndech T, Edwards SW, Beresford MW, Chiewchengchol D. Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol* 2017;18(6):755-762.
<https://doi.org/10.1007/s40257-017-0286-9>
41. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015;13:1.
<https://doi.org/10.1186/1546-0096-13-1>
42. Cancer Research UK Head And Neck Cancers Mortality Statistics [online], 2020. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/head-and-neck-cancers/mortality>
43. Johnston L, Warrilow L, Fullwood I, Tanday A. Fifteen-minute consultation: oral ulceration in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2022;107(4):257-264.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-321597>
44. Morris LG, Ganly I. Outcomes of oral cavity squamous cell carcinoma in pediatric patients. *Oral Oncol* 2010;46(4):292-296.
<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.01.015>

**PASIKARTOJANTIS AFTINIS STOMATITIS:
 LITERATŪROS APŽVALGA IR DVIEJŲ SUDĖTINGŲ
 PEDIATRINIŲ KLINIKINIŲ ATVEJŲ ANALIZĖ**

S. Ruseckaitė, A. Šnipaitienė

Raktažodžiai: pasikartojantis aftinis stomatitas, aftos, opos, pažeidimai, burnos gleivinė, pediatrija, vaikai, paaugliai, prednizolonas, Behčeto liga, sisteminė raudonoji vilkligė.

Santrauka

Pasikartojantis aftinis stomatitas (PAS) yra lėtinė burnos gleivinės liga, kuri dažniausiai pirmą kartą pasireiškia vaikystėje arba paauglystėje. Pagrindinis šios ligos bruožas – pasikartojančios vietinės arba dauginės skausmingos, eriteminės burnos opos, kurios apsunkina kramtymą ir kalbėjimą, reikšmingai sumažindamos pacientų gyvenimo kokybę trumpuoju ir ilguoju laikotarpiu. Liga skirstoma į tris klinikines formas: mažąją, didžiąją ir herpetiforminę. Tarp vaikų dažniausiai pasitaiko mažosios formos PAS, tačiau didžioji forma yra kur kas labiau sekinanti. Nors PAS diagnozė grindžiama aiškiais klinikiniais požymiais ir paciento anamneze, pagrindinė šios ligos priežastis vis dar neaiški ir menkai suprantama. Nustatyta keletas predisponuojančių veiksnių, o tyrimų duomenys rodo, kad patologinis mechanizmas siejamas su imuninės sistemos sutrikimais. Dėl šios imunologinės kilmės PAS dažnai gerai reaguoja į gydymą vietiniais arba sisteminiais kortikosteroidais, ypač sunkesnių atvejų ūmiais fazėmis. Tačiau, dėl riboto imunomoduliacinių vaistų vartojimo vaikams, pagrindinis PAS gydymo tikslas tebėra predisponuojančių veiksnių nustatymas ir šalinimas, infekcijų prevencija bei simptominei pagalbai. Tam naudojamas platus vietinių anestetikų ir antiseptikų spektras, skirtas apsaugoti ir gydyti aktyvias opas bei malšinti skausmą ir diskomfortą. Nepaisant įvairių terapinių priemonių prieinamumo, jokiomis farmakologinės intervencijos priemonėmis kol kas nepavyko visiškai išgydyti PAS, nes patogenezės procesas tęsiasi, nepaisant susiformavusių pažeidimų. Šiame straipsnyje pristatome ir aptariame du sudėtingus PAS atvejus paauglystėje, jų tyrimo ir gydymo taktiką, bei literatūros duomenis.

Adresas susirašinėti: ausra.snipaitiene@lsmu.lt

Gauta 2025-02-08

SU X CHROMOSOMA PAVELDIMAS PIGMENTINIS RETINITAS. KLINIKINIS ATVEJIS

Inga Tuminskytė¹, Eglė Danielienė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika,

UAB „Akių gydytojų praktika“

Raktažodžiai: pigmentinis retinitas, genetinis paveldėjimas, naktinis aklumas, genų terapija.

Santrauka

Su X chromosoma paveldimas pigmentinis retinitas (XPPR) yra viena iš pigmentinio retinito (PR) formų, kuri pasireiškia vyriškos lyties asmenims ir sukelia aklumą ankstyvame amžiuje. PR pasaulyje serga apie 3 mln. žmonių, iš kurių iki 20 procentų liga pasireiškia kaip XPPR. Pirmieji simptomai yra naktinis aklumas ir periferinis akipločio susiaurėjimas. Progresuojant ligai, sutrinka spalvinis ir kontrastinis regėjimas, prarandamas centrinis matymas. Progresavimas gali tęstis iki visiško aklumo. Diagnostika remiasi ligos bei šeimine anamneze, išsamiu oftalmologiniu ištyrimu bei genetiniais tyrimais. Veiksmingo XPPR gydymo nėra. Nors klinikiniai tyrimai taikant genų arba ląstelių terapiją yra atliekami, tačiau dėl išliekančių iššūkių šiuo metu taikomas tik simptominis gydymas. Pristatome berniuko, sergančio XPPR, klinikinį atvejį. Berniukui pirmieji niktalopijos simptomai pasireiškė nuo 4 metų, akių dugne stebėjome pigmentinio retinito be pigmento vaizdą. Mamai nustatėme tapetinį tinklainės geltonosios dėmės refleksą. Remiantis išsamiu oftalmologiniu ištyrimu ir genetiniais tyrimais, pacientui ir jo mamai buvo nustatytas patogeninis RPGR geno variantas, sukeliantis XPPR.

Įvadas

Pigmentinis retinitas (PR) yra dažniausia paveldima tinklainės distrofija ir viena iš pagrindinių regėjimo negalios ir aklumo priežasčių jaunesniems nei 60 metų žmonėms, kuria serga apie 3 mln. žmonių visame pasaulyje [1,2]. Regėjimo praradimą sukelia tinklainės fotoreceptorių degeneracija. Ligos pavadinimas kilęs dėl specifinių pigmento sancaupų tinklainėje, vadinamų „kauliniais kūneliais“. Viena iš netipinių PR formų yra PR be pigmento, kuriai būdingi klasikiniai

akių dugno pokyčiai, tačiau be tinklainės hiperpigmentacijos [3]. Liga gali būti paveldima autosominiu dominantiniu, autosominiu recesyviniu ar su X chromosoma susijusiu recesyviniu būdu bei būti sindromų dalimi [2]. XPPR yra pigmentinio retinito forma, dažniausiai sukelia RPGR geno mutacijos, kuri nulemia vyrų aklumą ankstyvame amžiuje [4]. Moterys taip pat gali turėti simptomų bei pakitimų akių tinklainėje arba būti besimptomės geno nešiojos [10]. Vieni iš pirmųjų simptomų yra naktinis aklumas (niktalopija) ir periferinis regos lauko susiaurėjimas (tunelinis regėjimas), išliekant centriniam regėjimui. Taip pat gali pasireikšti regėjimo iškreipimai ar sumažėjęs spalvų suvokimas. Kai kuriais atvejais, liga progresuoja iki visiško aklumo [1,5]. Tik nedidelė dalis PR sergančių pacientų, turinčių RPE65 geno mutaciją, gali gauti tikslinę genų terapiją [1], o XPPR pacientams taikomas tik simptominis gydymas.

Tyrimo tikslas – supažindinti įvairių specialybių gydytojus su XPPR klinikiniu atveju bei apžvelgti literatūrą apie šios ligos eigą ir gydymo ypatumus

Klinikinis atvejis

Šešerių metų berniukas kreipėsi į oftalmologą dėl hipermetropijos. Akinius jis nešiojo nuo 5 metų, tačiau akiniai regėjimą koregavo nepakankamai – regos aštrumas buvo 0,4. Apžiūros metu pastebėti distrofiniai pakitimai tinklainėje (1 pav.). Buvo akivaizdu, kad vaikas serga paveldima tinklainės distrofija, tačiau tinklainėje nebuvo specifinių „kaulinųjų kūnelių“, būdingų PR. Rinkdami anamnezę sužinojome, jog tėvai nuo 4 metų amžiaus pastebėjo pablogėjusį vaiko orientavimąsi silpniau apšviestoje aplinkoje, kai jis užkliūdavo lipdamas laiptais. Atlikus optinės koheretinės tomografijos (OKT) tyrimą, nustatytas tinklainės fotoreceptorių sluoksnio išplonėjimas paramakuliariai. Pakartojus tyrimą po 4 mėn., papildomai pastebėti tinklainės fotoreceptorių sluoksnio nelygumai. Elektroretinogramoje (ERG) neregistruotas atsakas į stimulus. Autofluorescenciniame vaizde buvo matomas

hiperautofluorescencinis žiedas aplink geltonąją dėmę. Genetiniai tyrimai pacientui ir jo mamai parodė RPGR geno mutaciją, kuri lemia XPPR. Mama kliniškai yra besimptominė geno nešioja, tačiau jos akių dugne stebimas tapetinis refleksas. Pacientui taikomas gydymas korekciniais akiniais bei pagalbinėmis priemonėmis matymui tamsoje. Berniukas šiuo metu yra 10 metų, liga lėtai progresuoja. Tėvai svarsto galimybę vykti genų terapijai į užsienį.

Diskusija

Pigmentinis retinitas (PR) yra grupė paveldimų degeneracinių tinklainės ligų, kurioms būdinga lazdelių ir kolbelių fotoreceptorių žūtis bei tinklainės pigmentinio epitelio sluoksnio atrofija. XPPR yra viena iš pigmentinio retinito formų, pasireišianti apie 5-20 % PR atvejų ir išsiskirianti greitesniu ligos progresavimu. Dėl paveldėjimo su X chromosoma liga pasireiškia vyriškos lyties asmenims vaikystėje arba ankstyvoje paauglystėje [1,4,6]. Mūsų pacientui pirmieji ligos simptomai pasireiškė ankstyvoje vaikystėje, nuo 4 metų.

Literatūroje nurodoma, kad pradinėje stadijoje, nykstant lazdelių fotoreceptoriams, kurie atsakingi už regėjimą esant silpnam apšvietimui ir periferinės regos funkciją, pacientams tampa sunku matyti silpnai apšviestoje aplinkoje. Tai vadinama „naktiniu aklumu“ arba niktalopija [7]. Žmonės, turintys RPGR geno mutacijų, naktinį aklumą dažniausiai patiria per pirmąjį gyvenimo dešimtmetį [1]. Tai sutampa su mūsų aprašyto paciento skundais, kai pirminis simptomas vaikystėje buvo blogesnis matymas prieblandoje. Progresuojant fotoreceptorių degeneracijai, vystosi koncentrinis periferinio regos lauko praradimas, kliniškai vadinamas

„tuneliniu regėjimu“. Pažengusioje stadijoje gali likti tik nedidelė centrinė regėjimo lauko dalis [6,7]. Vėlesnėse ligos stadijose dėl kolbelių pažaidos prastėja regos aštrumas, gali atsirasti regėjimo iškreipimų ir sutrikti spalvų suvokimas [5]. Dauguma sergančiųjų apanka ketvirtajame gyvenimo dešimtmetyje [1].

Sergančiųjų XPPR akies dugne pasireiškia tinklainės hiperpigmentacija, dar vadinama „kauliniais kūneliais“, kurie stebimi periferijoje. Taip pat galimas regos nervo disko blyškumas, tinklainės kraujagyslių vingiuotumas ir susiaurėjimas [6]. Pacientų klinikinis fenotipas gali skirtis ir šių klasikinių simptomų gali nebūti [8]. Viena iš netipinių PR formų yra PR be pigmento, kuriam būdingi klasikiniai akių dugno pokyčiai, tačiau be tinklainės hiperpigmentacijos. Mūsų pacientui pigmentacijos nebuvimas yra siejamas su ankstyva ligos stadija bei jaunu amžiumi [3,9]. Dėl neišreikštų simptomų, mūsų paciento pirmoji diagnozė buvo didelė hipermetropija, o blogesnis regos aštrumas buvo siejamas su refrakcine ambliopija. Paciento spalvinis matymas yra normalus. Akiplotis susiaurėjęs nedaug, tačiau perimetrija yra subjektyvus tyrimas ir vaikams rezultatai gali būti nepatikimi. Literatūroje nurodoma, kad sergančių XPPR, OKT vaizduose stebimi tinklainės fotoreceptorių sluoksnio nelygumai ir išplonėjimas, o progresuojant ligai nustatomas periferinio regos lauko susiaurėjimas [1]. Mūsų pacientui OKT pakitimai buvo minimalūs, akipločio susiaurėjimas taip pat buvo nedidelis, o tai sunkino diagnozės nustatymą. Tačiau ERG atsakas buvo ženkliai susilpnėjęs, o tai būdinga PR [10]. Atliekant tinklainės autofluorescencinį tyrimą, buvo matomas hiperautofluorescencinis žiedas aplink geltonąją dėmę, kuris siejamas su XPPR dėl tinklainės pigmentiniame



1 pav. Paciento dešinės (a) ir kairės (b) akies dugno nuotraukos. Matomi blyškūs regos nervų diskai, ypač temporalinėje pusėje, smulkus tinklainės grūdėtumas, ženkliai susiaurėjusios kraujagyslės, ypač arterijos. Pigmentinių „kaulinių kūnelių“ nematyti.

sluoksnyje degeneruojančių fotoreceptorių, kaupiančių lipofuscina [1,8]. Liga paveldima su X chromosoma, tačiau moterys taip pat gali turėti simptomų bei pakitimų akių tinklainėje. Paciento mamai stebėtas tapetinis geltonosios dėmės refleksas, A. Kalitzeos ir bendraautorii aprašomas kaip tinklainės hiperreflektyvumas, pasireiškiantis netolygiomis, radialiai išsidėsčiusiomis auksinio atspalvio tinklainės juostomis, būdingas XPPR geno nešiotojoms [11,12]. Apie 70 % atvejų XPPR priežastis yra RPGR geno mutacija X chromosomoje [4]. Mūsų pacientui ir jo mamai atlikus genetinius tyrimus, buvo nustatyta RPGR geno mutacija, patvirtinanti ligos genetinį paveldimumą ir XPPR diagnozę.

Šiuo metu Luxturna (voretigeno neparovokas) yra vienintelė patvirtinta PR genų terapija, tinkama tik nedidelei daliai RP sergančių pacientų, turinčių RPE65 geno mutaciją, kuri sukelia Leberio įgimtos amaurozės (LCA) sindromą [2,4]. Deja, XPPR sergantiems pacientams veiksmingo gydymo nėra [1]. Autorių duomenimis, maisto papildai, tokie kaip vitaminai A, E ir dokozaheksaeno rūgštis (DHR) gali sulėtinti tinklainės degeneraciją [1,2], tačiau dėl mažo veiksmingumo ir didelių dozių toksinio poveikio toks gydymas rekomenduojamas retai. Nors kelios tiriamosios XPPR terapijos, nukreiptos į RPGR geną, buvo sėkmingos pirmos ir antros fazės klinikuose tyrimuose, tačiau dėl galimų spontanių mutacijų genų terapijos vektoriaus sukūrimas išlieka iššūkiu [8]. Mūsų pacientui taikomas gydymas korekciniais akiniais bei pagalbinės priemonės matymui tamsoje. Šeima ieško genų terapijos galimybių vaiko gydymui užsienyje.

Išvados

1. Aprašėme XPPR ligos, kuri yra viena iš sunkiausių paveldimų tinklainės distrofijų, sukelianti vyrų aklumą jau name amžiuje, atvejį.

2. Atvejį įdomus tuo, kad pasireiškė kaip PR be pigmento.

3. Tyrimai, orientuoti į genų terapiją, teikia vilčių ateityje sulėtinti arba sustabdyti šios ligos progresavimą.

Literatūra

- Mansouri V. X-Linked Retinitis Pigmentosa Gene Therapy: Preclinical Aspects. *Ophthalmol Ther* 2023;12(1):7-34. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00602-y>
- Wu KY, Kulbay M, Toameh D, Xu AQ, Kalevar A, Tran SD. Retinitis Pigmentosa: Novel Therapeutic Targets and Drug Development. *Pharmaceutics* 2023;15(2):685. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020685>
- Lu Y, Sun X. Retinitis pigmentosa sine pigmento masqueraded as myopia. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(3):e24006. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000024006>
- Birch DG, Cheetham JK, Daiger SP, Hoyng C, Kay C, MacDon-

ald IM, Pennesi ME, Sullivan LS. Overcoming the Challenges to Clinical Development of X-Linked Retinitis Pigmentosa Therapies: Proceedings of an Expert Panel. *Transl Vis Sci Technol* 2023;12(6):5.

<https://doi.org/10.1167/tvst.12.6.5>

- O'Neal TB, Tripathy K, Luther EE. Retinitis Pigmentosa. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519518/>
- Liu W, Liu S, Li P, Yao K. Retinitis Pigmentosa: Progress in Molecular Pathology and Biotherapeutic Strategies. *International Journal of Molecular Sciences* 2022;23(9):4883. <https://doi.org/10.3390/ijms23094883>
- Nguyen XTA, Mockotte L, Plomp AS, Bergen AA, van Genderen MM, Boon CJF. Retinitis Pigmentosa: Current Clinical Management and Emerging Therapies. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24(8):7481. <https://doi.org/10.3390/ijms24087481>
- Martinez-Fernandez De La Camara C, Nanda A, Salvetti AP, Fischer MD, MacLaren RE. Gene therapy for the treatment of X-linked retinitis pigmentosa. *Expert Opinion on Orphan Drugs* 2018;6(3):167-77. <https://doi.org/10.1080/21678707.2018.1444476>
- Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, Hoyng CB, Roepman R, Klevering BJ. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Progress in Retinal and Eye Research* 2018;66:157-86. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.03.005>
- Vingolo EM, Mascolo S, Miccichè F, Manco G. Retinitis Pigmentosa: From Pathomolecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Medicina* 2024;60(1):189. <https://doi.org/10.3390/medicina60010189>
- De Silva SR, Arno G, Robson AG, Fakin A, Pontikos N, Mohamed MD, Bird AC, Moore AT, Michaelides M, Webster AR, Mahroo OA. The X-linked retinopathies: Physiological insights, pathogenic mechanisms, phenotypic features and novel therapies. *Progress in Retinal and Eye Research* 2021;82:100898. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100898>
- Kalitzeos A, Samra R, Kasilian M, Tee JJ, Strampe M, Langlo C, Webster AR, Dubra A, Carroll J, Michaelides M. Cellular Imaging of the Tapetal-Like Reflex in Carriers of RPGR-associated Retinopathy. *Retina* 2019;39(3):570-80. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001965>

X-LINKED RETINITIS PIGMENTOSA. CLINICAL CASE

I. Tuminskytė, E. Daniilienė

Keywords: Retinitis pigmentosa, Genetic inheritance, Night blindness, Gene therapy.

Summary

X-linked retinitis pigmentosa (XLRP) is a form of retinitis pi-

gmentosa (RP) that occurs in men and causes blindness at an early age. Approximately 3 million people worldwide are affected by RP, of whom up to 20% have XLRP. The first symptoms are night blindness and peripheral narrowing of the visual field. As the disease progresses, colour and contrast vision is impaired, central vision is lost and the disease ultimately leads to total blindness. Diagnosis is based on medical and family history, a detailed ophthalmological examination and genetic testing. There is no effective treatment for XLRP. Although clinical trials of gene or cell therapy are ongoing, only symptomatic treatment is currently available to persistent challenges. We present a clinical case of a boy with XLRP.

The boy presented the first symptoms of nyctalopia at the age of 4 years and we observed signs of RP without fundus pigment deposits. The mother was diagnosed with tapetal-like reflex. Based on comprehensive ophthalmological examination and genetic testing, both the patient and his mother were found to have a pathogenic variant of the RPGR gene, causing XLRP.

Correspondence to: inga.tuminskyte@mf.stud.vu.lt

2025-02-07

URETEROVAGINALINĖ FISTULĖ PO CEZARIO PJŪVIO OPERACIJOS: KLINIKINIS ATVEJIS

Rūta Domicelė Jadzevičiūtė¹, Paulina Juškaitė¹, Aivaras Jonas Matjošaitis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Urologijos klinika

Raktažodžiai: ureterovaginalinė fistulė, jatrogeninė komplikacija, cezario pjūvio operacija.

Santrauka

Dauguma urologinių jatrogeninių komplikacijų pasireiškia po ginekologinių ar akušerinių operacijų, pasitaikančių 0,2-1 % pacienčių. Šiame straipsnyje aprašome retą komplikaciją po Cezario pjūvio operacijos – ureterovaginalinę fistulę, sudariusią pataloginę jungtį tarp šlapimtakio ir makšties. Pacientė - 37 metų moteris, kuri skundžiasi 4 metus trunkančiu nevalingu šlapimo tekėjimu, kuris prasidėjo praėjus keletui mėnesių po antrosios Cezario pjūvio operacijos. Dėl uždelsto kreipimosi į gydytoją urologą, pirmo pasirinkimo endoskopinis fistulės gydymo būdas nebuvo sėkmingas. Pacientei buvo atlikta laparoskopinė ureteroneocistostomija, po kurios nevalingas šlapimo tekėjimas baigėsi.

Išvadas

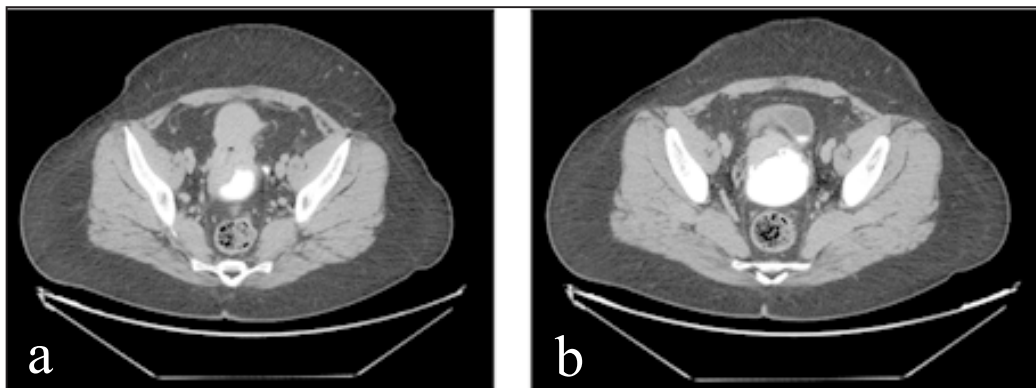
Ginekologinės ir akušerinės operacijos kelia jatrogeninių komplikacijų riziką greta moters reprodukcinėms organams dubenyje esantiems šlapimtakiams, šlapimo pūslei, šlaplei

ir distalinei žarnyno daliai. Ketvirtadalis šių komplikacijų neaptinkamos operacijos metu ir tai padidina mirštamumo rodiklius bei hospitalizacijos trukmę [1]. 75% urologinių jatrogeninių komplikacijų pasireiškia būtent po ginekologinių ar akušerinių operacijų, iš viso pasitaikančių 0,2-1 % pacienčių [2,3]. Reta komplikacija po ginekologinių ir akušerinių operacijų yra ureterovaginalinė fistulė (UVF). UVF - tai susidariusi nenatūrali jungtis tarp šlapimtakio ir makšties. Pagrindinė ginekologinė operacija, po kurios susidaro UVF, yra histerektomija, o akušerinė - Cezario pjūvio operacija (CPO) [4,5]. UVF susidarymas sukelia šlapimo nelaikymą, padidėjusią šlapimo takų infekcijų (ŠTI) riziką ir prastina gyvenimo kokybę [5].

Tyrimo tikslas – pristatyti 37 metų pacientės klinikinį atvejį ir aptarti UVF kaip retą, tačiau galimą komplikaciją po CPO.

Klinikinis atvejis

Pacientė 37 metų, hipersteninio kūno sudėjimo (KMI - 26,64 kg/m²). Į gydytoją urologą kreipėsi dėl 4 metus trunkančio šlapimo nelaikymo ir intermituojančio skausmo dubenyje. Nevalingas šlapimo tekėjimas prasidėjo praėjus 2

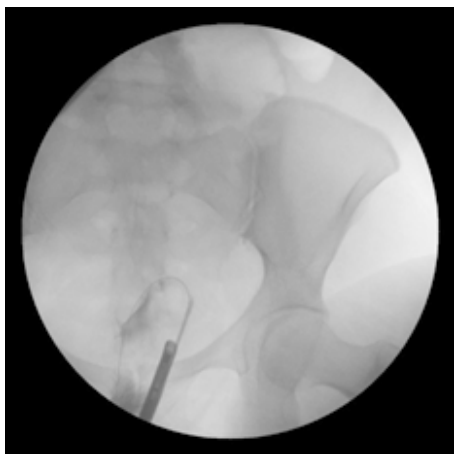


1 pav. Dubens organų KT vėlyvoji fazė. Subtotalus kontrastinės medžiagos kaupimas makštyje (b), labiausiai tikėtinas dėl susidariusios jungties tarp makšties ir distalinio kairiojo šlapimtakio (a)

mėnesiams po antrosios CPO. Per pastarąjį pusmetį pacientei itin padidėjo nevalingai išsiskiriančio šlapimo kiekis (per parą sunaudodavo 5 ir daugiau higieninių įklotų šlapimui sugerti). Taip pat prasidėjo dažnos apatinių ŠTI. Įtariant susidariusią nenatūralią jungtį tarp šlapimo takų ir makšties, pacientei paskirti instrumentiniai tyrimai: UG tyrimas (n.y.) ir pilvo, dubens organų kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas su kontrastine medžiaga. Remiantis KT tyrimo duomenimis, buvo patvirtinta kairiojo šlapimtakis ir makšties patologinė jungtis. Pacientę nuspręsta gydyti pirmo pasirinkimo gydymu - endoskopiniu kairiojo šlapimtakis stento įstūmimu. Nors retrogradinio stentavimo metu šlapimtakis anga vizualizavosi gerai, dėl didelio šlapimtakis sienos defekto hidrofilinis kreipiklis, stumiamas, eidamas kairiuoju šlapimtakiu, per fistulę išlįsdavo į makštį (2 pav.). Dėl šios priežasties intervencija buvo nutraukta ir indikuotinas chirurginis gydymas. Pacientei buvo atlikta laparos kopinė ureteroneocistostomija: identifikavus šlapimo pūslę, šlapimtakius ir makštį, atskirti aplinkiniai audiniai ir išlaisvintas kairysis šlapimtakis. Naudojant 4/0 Vicryl siūlus, šlapimtakis buvo reimplantuotas į šlapimo pūslę, suformuojant ekstravezikinę jungtį. Šlapimtakyje paliktas 7 Fr JJ stentas. Po 4 savaičių pacientė atvyko cistoskopijai ir stento šalinimui. Šlapimo nelaikymo problema buvo išspręsta.

Diskusija

Šlapimtakio pažeidimai yra retos jatrogeninės komplikacijos chirurgijoje. Dėl anatominės ypatybės net 52-82 % šių komplikacijų dažniausiai aptinkamos po ginekologinių ar akušerinių operacijų. Šlapimtakiai – retroperitoninėje



2 pav. Retrogradinė pielograma. Stebimas kontrastinės medžiagos ir kreipiklio nuokrypis į makštį

padėtyje esantys 25-30 cm ilgio dubens organai, jungiantys inkstų geldelę su šlapimo pūslę ir besikryžiuojantys su gimdos ir kiaušidžių raiščiais bei kraujagyslėmis. Operacijos metu dėl tokios anatominės topografijos gali būti pažeidžiami bet kuriame segmente. Dažniausiai pažeidžiama distalinė šlapimtakis dalis ties *ligamentum suspensorium ovarii*. Šis pažeidimas dažnai pasitaiko bandant liguoti vidinės klubinės arterijos šakas. Kairiojo šlapimtakis pažeidimas operacijos metu yra dažnesnis nei dešiniojo, nes kairysis šlapimtakis yra arčiau gimdos kaklelio ir pasislinkęs į priekį dėl riestinės žarnos padėties [2,4,6]. Vienas iš galimų distalinės šlapimtakis dalies pažeidimų gali būti susidariusi patologinė jungtis tarp šlapimtakis ir makšties - UVF. Ši komplikacija aptinkama po gimdymo natūraliais takais, nevaisingumo gydymo, dubens spindulinės terapijos, tačiau dažniausiai po ginekologinių ar akušerinių operacijų. Įvertinus simptomus – šlapimo nelaikymas, dažnos ŠTI, skausmas dubens srityje, diagnozei patvirtinti geriausias instrumentinis tyrimas yra dubens KT tyrimas su kontrastine medžiaga. UVF gali būti gydoma taikant endoskopinį arba chirurginį gydymo būdą. Retrogradinis šlapimtakis stentavimas yra pirmo pasirinkimo nekomplikuotos UVF gydymo būdas. Taip pat literatūroje yra aprašomas ir anterogradinis stentavimas, kuris praktikoje taikomas retai [5,7]. 63,1 % atvejų retrogradinis stentavimas nepavyksta dėl kliūčių įstumiant stentą. Taip nutiko ir mūsų aprašomuoju atveju. Jei stentą įstumti pavyksta, tolesnė gydymo sėkmė priklauso nuo stentavimo atlikimo laiko po simptomų atsiradimo ir diagnozės nustatymo: jei stentavimas atliekamas iki 2 savaičių po fistulės diagnozavimo – sėkminga intervencija 95 % atvejų, iki 6 savaičių - 63 %, daugiau nei po 6 savaičių – tik 20 %. Chirurginis fistulės gydymo būdas yra indikuotinas, kai kartu su UVF yra susiformavusi ir vezikovaginalinė fistulė, nepavykus įstumti stento ar išliekantis šlapimo nelaikymas po endoskopinio gydymo. Dažniausiai atliekama operacija yra šlapimtakis reimplantacija į šlapimo pūslę - ureteroneocistostomija, esant dideliame defekte gali būti taikomi *vesico-psoas hitch* arba *Boari* lopo metodai rekonstrukcijai, o esant labai dideliame šlapimtakis pažeidimui taikoma autotransplantacija ar žarnų interpozicija. Operacinio gydymo sėkmė siekia 95,9 % [8, 11].

Siekiant išvengti galimo šlapimtakio sužeidimo, perioperaciniu laikotarpiu būtina imtis profilaktinių priemonių. Priešoperaciniu laikotarpiu rekomenduojama atlikti dubens ultragarsinį tyrimą, įvertinti dubens organų anatomiją ir surinkti kruopščią anamnezę, identifikuojant rizikos veiksnius (pvz., buvusios dubens operacijos, endometriozė). Esant didelės rizikos atvejui, galimas profilaktinis šlapimtakis stentavimas. Operacijos metu rekomenduojama atlikti pjūvius kuo arčiau gimdos ar kiaušidžių ir vizualiai identifikuoti šlapimtakius [9-11].

Išvados

1. Dėl savo anatomicinės padėties šlapimtakiai gali būti pažeidžiami bet kurioje vietoje dubens organų operacijų metu, tačiau dažniausiai – distalinė šlapimtakis.

2. UVF yra reta iatrogeninė komplikacija, dažniausiai susiformuojanti po ginekologinių ar akušerinių operacijų. Siekiant išvengti UVF susiformavimo, būtina imtis periopeciacinių profilaktinių priemonių.

3. Nustačius diagnozę, svarbu laiku pradėti endoskopinį gydymą, nes nuo to priklauso gydymo sėkmė.

4. Esant komplikuotiems atvejams ar nepavykus endoskopiniam gydymui, galimas operacinis gydymas.

Literatūra

1. Tsai R, Raptis D, Raptis C, Mellnick VM. Complications After Gynecologic and Obstetric Procedures: A Pictorial Review. *Curr Probl Diagn Radiol* 2018;47(3):189-199. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2017.06.006>
2. Rani AK, Singh B, Kumar S. Urological injuries in gynecological surgery: A review. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2020;4(2):409-12. <https://doi.org/10.33545/gynae.2020.v4.i2g.558>
3. Gilmour D. Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94(5):883-9. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00456-1](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00456-1)
4. Obarisiagbon EO, Olagbuji BN, Onuora VC, Oguike TC, Ande AB. Iatrogenic urological injuries complicating obstetric and gynaecological procedures. *Singapore Med J* 2011;52(10):738-41.
5. Pyra K, Szmygin M, Szmygin H, Jargiello T, Rechberger T, Wozniak S. Uretero-vaginal fistulas - clinical presentation, treatment and literature overview. *Ginekol Pol* 2022;93(6):501-505. <https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0240>
6. Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. *Ther Adv Urol* 2014;6(3):115-24. <https://doi.org/10.1177/1756287214526767>
7. Chen YB, Wolff BJ, Kenton KS, Mueller ER. Approach to Ureterovaginal Fistula: Examining 13 Years of Experience. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2019;25(2):e7-11. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000690>
8. Bahuguna G, Panwar VK, Mittal A, Talwar HS, Mandal AK, Bhadoria AS, et al. Management strategies and outcome of ureterovaginal fistulae: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2022;41(2):562-72. <https://doi.org/10.1002/nau.24874>
9. Cirstoiu M, Munteanu O. Strategies of preventing ureteral iatrogenic injuries in obstetrics-gynecology *J Med Life* 2012;5(3):277-9.
10. Ade-Ojo IP, Tijani O. A Review on the Etiology, Prevention, and Management of Ureteral Injuries During Obstetric and Gynecologic Surgeries. *Int J Womens Health* 2021;13:895-902. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S330060>
11. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. Urolithiasis. ISBN 978-94-92671-23-3.

URETEROVAGINAL FISTULA FOLLOWING C-SECTION: A CASE

R. D. Jadzevičiūtė, P. Juškaitė,
A. J. Matjošaitis

Keywords: ureterovaginal fistula, iatrogenic complications, C-section.

Summary

The majority of urological iatrogenic complications occur following gynecological-obstetric surgeries, affecting 0.2-1% of patients. In this case report we present you a rare complication following C - section, a ureterovaginal fistula, which is an abnormal passage between the ureter and vagina. In this case report we present you a 37-year-old female patient who complaints of urinary incontinence and recurrent urinary tract infections over the past 6 months. The onset of urinary incontinence occurred 2 months after the second C – section but the patient sought medical attention from a urologist only after four years. Due to the delayed consultation with the urologist, the first-line treatment, endoscopic ureter stenting, was not feasible. The patient underwent laparoscopic ureteroneocystostomy which resulted in the patient being dry.

Correspondence to: juskaite.paulina@gmail.com

Gauta 2025-02-19

LOKALIZUOTA NAUJAGIMIO LANGERHANSO LĄSTELIŲ HISTIOCITIZĖ: KLINIKINIO ATVEJO ANALIZĖ IR LITERATŪROS APŽVALGA

Julija Pargaliauskaitė¹, Rolanda Nemanienė², Inga Kisielienė³

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Vaikų onkohematologijos centras,*

³*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,
Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika*

Raktažodžiai: histiocitozė, Langerhanso ląstelė, naujagimis.

Santrauka

Langerhanso ląstelių histiocitozė (LLH) – dažniausia vaikų histiocitinė liga, kuriai būdingas nenormalus mononuklearinės fagocitų sistemos ląstelių funkcijos, diferenciacijos ar proliferacijos sutrikimas. Priežastis nėra visiškai aiški, tačiau liga gali būti siejama su MAPK/ERK signalinio kelio mutacijomis, kurios lemia pataloginį ląstelių augimą ir elgseną. LLH gali pažeisti odą, kaulus, plaučius, hipofizę, kitas organų sistemas, pasireiškdamas įvairialype klinikoje išraiška: nuo izoliuotų pažeidimų iki agresyvių daugiasisteminių formų. Lokalizotos odos LLH formos dažniausiai regresuoja savaime arba taikant vietinį gydymą, tačiau apie 40 % atvejų gali progresuoti į daugiasisteminę ligą, todėl būtina atidėti stebėseną.

Straipsnyje pristatomas naujagimio klinikoje atvejis, kuriam LLH diagnozuota remiantis odos biopsijos histopatologiniais ir imunohistocheminiais tyrimais. Liga pasireiškė izoliuotais gelsvais mazgeliais ant dilbio ir blauzdos, be sisteminių organų pažeidimo. Atliekant laboratorinius ir vaizdo tyrimus, sisteminio išplitimo nenustatyta. Pažeidimai regresavo per kelis mėnesius, gydymas nebuvo indikuotinas. Šis atvejis pabrėžia ankstyvos biopsijos, histologinių tyrimų, tarpdalykinio specialistų bendradarbiavimo ir ilgalaikės stebėsenos svarbą, diagnozuojant ir valdant LLH.

Įvadas

Langerhanso ląstelių histiocitozė (LLH) yra dažniausia vaikų histiocitinė liga, apimanti būklės, sukeltas mononuklearinių fagocitų sistemos ląstelių diferenciacijos ar proliferacijos sutrikimo [1,2]. Dažniausiai LLH pasireiškia

granulioziniais pakitimais, sudarytais iš CD207+ histiocitų ir uždegiminių ląstelių (T limfocitai, eozinofilai, neutrofilai ir makrofagai) infiltratų. Liga dažniausiai pažeidžia odą, kaulus, plaučius ir hipofizę [3]. Nors Langerhanso ląstelės (LL) - mieloidinės ląstelės, esančios epidermyje ir daugiasluoksniame epitelio burnos gleivinėje, dantenose, ragenoje ir genitalijų srityje, ilgai buvo laikomos LLH kilmės šaltiniu, per pastarąjį dešimtmetį surinkti duomenys keitė požiūrį į LLH etiologiją. Šiuo metu LLH apibrėžiama kaip mieloidinė neoplastinė uždegiminė liga, kurią lemia MAPK/ERK signalinio kelio mutacijos. Dažniausios mutacijos BRAF, MAP2K1, retesnės – NRAS, ARAF genuose. Šios mutacijos sukelia pataloginį ląstelių proliferacijos ir diferenciacijos procesą, sukeldamos neoplastinį uždegimą bei infiltratų formavimąsi [2,3].

Naujausi tyrimai rodo, kad LLH fenotipą lemia tai, kuoje mieloidinės diferenciacijos sta dijoje atsiranda MAPK mutacijos. Pavyzdžiui, įgimta lokali odos LLH forma kūdikiams, manoma, atsiranda iš mutavusių epidermio Langerhanso ląstelių pirmtakų, kilusių iš vaisiaus kepenų kraujodaros. Tokie pažeidimai dažniausiai regresuoja savaime per kelis mėnesius dėl naujagimio kraujodaros pokyčių. Mutavę pirmtakai išnyksta iš kraujotakos [3]. Priešingai, mutacijos, atsirandančios vėliau iš kaulų čiulpu kilusiuose mieloidiniuose pirmtakuose, gali lemti sisteminę, didelės rizikos LLH, reikalaujančią agresyvaus gydymo [3,4].

Vaikų LLH dažnis yra panašus į vaikų Hodžkino limfomos. Sergamumas per metus svyruoja nuo 2,6 iki 8,9 atvejo milijonui vaikų iki 15 metų; vidutinis diagnozės nustatymo amžius yra 3 metai. Šiek tiek dažniau serga berniukai (santykis 1,2:1) [3,4]. Naujagimių sergamumas yra mažesnis - maždaug 1-2 atvejai milijonui per metus [5]. Vertinant bendrai, vaikų sergamumas didesnis nei suaugusiųjų, o prognozė dažniausiai būna palankesnė [6].

LLH yra kliniškai heterogeniška liga, pasireiškianti nuo izoliuotų pažeidimų iki agresyvių daugiasisteminių formų. Pagal organų sistemų pažeidimą LLH skirstoma į vienos sistemos (SS-LLH) ir daugiasisteminę (MS-LLH) ligą. Vienos sistemos LLH dažnai pasireiškia lokalizuotais kaulų (~80 proc. atvejų), odos (iki 50 proc. atvejų, bėrimai stebimi 20-40 proc.), limfmazgių ir užkrūčio liaukos arba minkštųjų audinių pažeidimais [2,4,5,7]. Vien odos pažeidimai sudaro apie 10% atvejų ir yra ypač svarbūs dėl diagnostikos sudėtingumo. Dažnai jie pasireiškia makulopapuliniais išbėrimais, išopėjusiomis papulėmis arba vezikulėmis su hemoraginiu šašeliu, kas sunkina diagnostiką dėl klinikinės simptomatikos panašumo į kitas dažnas vaikų ligas [5,7]. Odos pažeidimai gali imituoti tokias įprastas pediatriškas ligas kaip egzema, seborėjinis dermatitas, skarlatina, imuninė trombocitopeninė purpura ir hemangiomos, sunkindami diagnostiką [4,5]. Naujagimiams įgimta Hashimoto-Pritzker liga, savaime praeinanti LLH forma, nuo gimimo arba netrukus po gimimo pasireiškia odos pažeidimais, kurie savaime išnyksta per kelias savaites ar mėnesius, palikdami hipopigmentuotas arba hiperpigmentuotas dėmes [8]. Nepaisant savaiminės regresijos, svarbi nuolatinė stebėseną, nes iki 40 % tokių atvejų gali progresuoti į sisteminę ligos formą [4].

Daugiasisteminė LLH pasižymi agresyvesne eiga ir sisteminiais požymiais, įskaitant lizinį kaulų pažeidimą, citopeniją, hepatosplenomegaliją, kepenų funkcijos sutrikimą ir rizikos organų, tokių kaip kepenys, blužnis ar kaulų čiulpai, pažeidimą. Tokie atvejai priskiriami didelės rizikos LLH kategorijai, susiję su didesne mirtingumo rizika [2,4].

Pradinis įvertinimas apima išsamią anamnezę, nuodugnią fizinę apžiūrą ir specifinius laboratorinius tyrimus, siekiant įvertinti pažeistų sistemų skaičių bei galimą rizikos organų (kepenų, blužnies, kaulų čiulpų) įtraukimą [4,7]. Kadangi pradiniai klinikiniai ir histopatologiniai duomenys ne visada leidžia aiškiai diferencijuoti LLH sutrikimus, būtinas išsamus sisteminis vertinimas [8]. Laboratoriniai tyrimai paprastai apima bendrą kraujo tyrimą, kepenų funkcijos tyrimus, eritrocitų nusėdimo greitį, laktatdehidrogenazę ir serumo feritiną, imunoglobulinų tyrimus ir krešėjimo rodiklius, jei įtariamas kepenų funkcijos sutrikimas [4]. Rekomenduojama atlikti viso kūno skeleto tyrimus, tokius kaip rentgenografija, PET-KT, kaulų scintigrafija, MRT, siekiant identifikuoti visus kaulinius pažeidimus. Galutinė diagnozė nustatoma atlikus biopsiją, kurioje nustatomos CD1a+/CD207+ histiocitų sancaupos; ląstelės paprastai būna didelės, apvalios arba ovalios, su kavos pupelių branduoliais, be šakotumo, būdingo dendritinėms ląstelėms. Kartu stebimi uždegiminiai infiltratai iš eozinofilų, limfocitų ir makrofagų [4,7]. Tolesni diagnostiniai tyrimai atliekami atsižvelgiant į klinikinius ir laboratorinius duomenis [2,4].

Odos pažeidimai, sergant LLH, gali būti izoliuoti arba daugiažidininiai. Pasireiškimo vietos yra įvairios, tačiau dažniausiai pažeidžiama galvos oda ir lenkimų sritys [5]. Odos pažeidimų formos yra pleomorfinės: papulės, pūslelės, mazgeliai, petechijos, plokštelės, navikai ir opos. Tačiau LLH atvejai, kai pirmiausia pasireiškia odos opos, yra labai reti. Dermatoskopiniai LLH požymiai gali būti įvairūs, dažniau pasitaiko plačios raudonai mėlynos lakūnos, rausvai violetinės sritys ir centrinės baltos zonos su periferinėmis teleangiektazijomis [5,9]. Izoliuotų odos pažeidimų prognozė paprastai yra palanki, o vietinis gydymas leidžia pasiekti regresiją iki 60 % atvejų, tačiau būtina atmesti sisteminį įsitraukimą, nes odos simptomai gali būti ligos progresavimo pradžia [2,4,7].

LLH gydymo parinkimas priklauso nuo pažeidimo pobūdžio (vienos sistemos ar daugiasisteminė liga) ir rizikos organų įtraukimo (kepenys, blužnis, kaulų čiulpai). Vienos sistemos LLH dažnai reaguoja į vietinį gydymą, pavyzdžiui, kiuretažą, vietinius kortikosteroidus ar imunosupresiją metotreksatu ar hidroksikarbamidu [2,4,5]. Daugiasisteminei ligai gydyti reikia sisteminės chemoterapijos, kurios standartinis gydymo būdas šiuo metu yra vinblastinas ir prednizolonas. Daug žadančių rezultatų duoda taikinių terapija, pavyzdžiui, MAPK/ERK inhibitoriai ir yra skiriami atsparios ar recidyvinės ligos atvejais. Chirurginė pažeidimo ekscizija naudojama retai ir atliekama tik vienos sistemos LLH atvejais, kai yra pavienis odos pažeidimas [3,10]. Nustatyta, kad sunkesnės odos pažeidimo formos reaguoja į fototerapiją [4].

Ligos reaktyvacija išlieka reikšmingu iššūkiu – ji pasireiškia daugiau nei 30 % pacientų, nepaisant gydymo pažangos [4]. Svarbu atidžiai stebėti, ar liga neatsinaujina ir neprogresuoja, ypač pirmaisiais metais po diagnozės nustatymo, nes dauguma atkryčių užregistruota per pirmuosius ligos metus [4,8]. Odos LLH turi riziką progresuoti į sisteminę ligą, todėl būtina atidi stebėseną net ir po spontaninės remisijos, nes nėra patikimų klinikinų ar laboratorinių prognozės rodiklių, leidžiančių identifikuoti pacientus, kuriems gresia daugiasisteminė forma, odos pažeidimų platumas nebūtinai koreliuoja su ligos sunkumu [5,8]. Jaunesnis paciento amžius yra susijęs su didesne rizika progresuoti į daugiasisteminę ligos formą ir nepalankia LLH baigtimi.

Aprašytas LLH ir kitų piktybinių navikų ryšys, kurio dažnis siekia iki 2,6 proc. vaikų populiacijoje. Nustatyta, kad Hodžkino ir ne Hodžkino limfomos gali būti susijusios su LLH, dažnai pasireiškiančios tuo pačiu metu tose pačiose limfmazgių srityse. Dažniausiai diagnozuojama hematologinė piktybinė liga, susijusi su LLH, – ūminė mieloidinė leukemija, kuri dažniausiai pasireiškia praėjus keleriems metams po LLH diagnozės. Be to, LLH yra susijusi su įvairiais solidiniais piktybiniais navikais; skydliaukės karcinoma

pasireiškė kartu su skydliaukės infiltracija LLH tiek suaugusiesiems, tiek vaikams [4].

Tyrimo tikslas – pristatyti kūdikiui diagnozuotos Langerhanso ląstelių histiocitozės klinikinį atvejį, kai pažeidimas lokalizuotas tik odoje, išanalizuoti mokslinę literatūrą, aptariant ligos diagnostikos, klinikinės eigos ir valdymo ypatumus.

Klinikinis atvejis

Pristatome pacientą, gimusį natūraliais gimdymo takais 38 nėštumo savaitę. Gimdymo eiga sklandi, be komplikacijų. Gimimo svoris – 3280 g, ūgis – 52 cm, Apgar skalėje įvertintas 9 ir 10 balų, virkštelės pH – 7,47. Motinos anamnezėje: gydoma hipotirozė ir nėštumo metu diagnozuota intrahepatinė cholestazė. Atliktas papildomas genetinis tyrimas PRISCA. Rizika nepadidėjusi.

Pirminės apžiūros metu kūdikio būklė buvo gera: odos spalva rausva, gleivinės rausvos, virkštelė perspausta, galvos odoje pavienės petechijos. Fiziologiniai refleksai išgaunami, pilvas minkštas, kepenys ir blužnis nepadidėjusios, kitų sistemų vertinimas - be patologijos. Tačiau pastebėta odos pažeidimų: ant kairiojo dilbio – gelsvas, iškilus, iki 0,8 cm diametro mazgelis su persišviečiančiais kapiliarais paviršiuje, be aplinkinio paraudimo; kairėje blauzdoje – panašus, iki 0,5 cm diametro, pažeidimas; kairės pažasties srityje – iki 0,3 cm diametro dydžio dėmė, gelsvesnė centre.

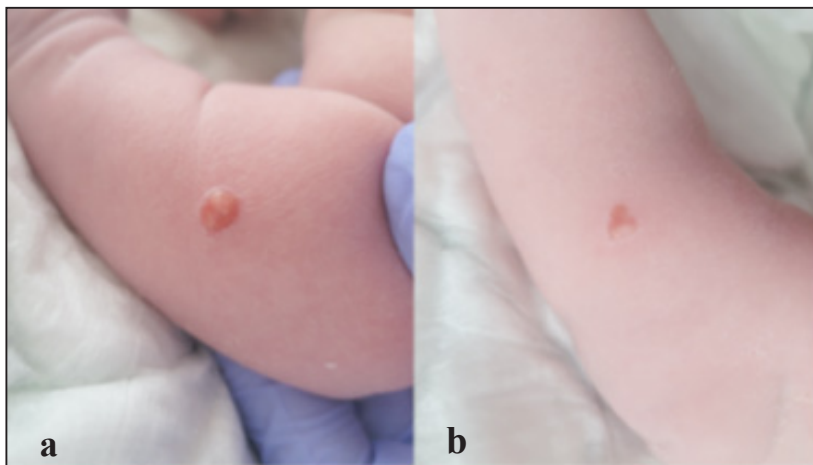
Atliktuose bendro kraujo ir kraujo dujų tyrimuose visi rodikliai normos ribose. Biocheminiuose tyrimuose (bendras bilirubinas, kalis, natris, kalcis, chloridai ir gliukozė), nustatyta hipoglikemija, gliukozė 2,00 mmol/l. Atlikti instrumentiniai tyrimai: akių dugno raudono reflekso tyrimas, klausos patikra OAE metodu ir pulsoksimetrijos tyrimas - normos ribose. Taikytas profilaktinis antihemoraginis gydymas vitaminu K 1mg x1k į/r, hipoglikemija koreguojama aktyviu žindymu ir primaitinimu.

Dėl išliekančių odos bėrimų (1 pav.) naujagimis konsultuojamas dermatovenerologo. Apžiūrint dinamikoje po 3 dienų, stebėti mazgeliai pasidengę seroziniu šašu, naujų bėrimų elementų neatsirado. Gelta neišryškėjo. Diagnozės patikslinimui atlikta 2 mm dydžio odos prakalo biopsija iš mazgelio ant kairės blauzdos (1 pav. b.); įtariama įgimta juvenilinė ksantogranulioma. Išrašant pacientą, paskirtas gydymas namuose: biopsijos vietos dezinfekcija 2 k/d, ant bėrimų viršaus tepamas 2 proc. fuzido r. ir 1 proc. hidrokortizono kremas 2 k/d 2 savaites.

Odos biopato papilinėje dermoje stebimos epitelioidinės ląstelės, eozinofiliška citoplazma su vidutinio dydžio, ovaliais ir pupelės formos branduoliais. Matomos pavienės mitozės. Židininis pedžetoidinis plitimas epidermyje. Fone - limfocitų ir eozinofilinių granulocitų infiltracija. Naviko ląstelėse matoma reakcija CD1a. Reakcija CD68 abejotina. Reakcijos CD3, 20, 30,34, MPO nėra. Stebimi požymiai būdingi Langerhanso ląstelių proliferacijai. Pacientui diagnozuota Langerhanso ląstelių histiocitozė.

Gavus histopatologinio tyrimo atsakymą, pacientas nusiųstas hematologo konsultacijai dėl tolesnės stebėjimo ir gydymo taktikos. Bėrimas regresavo ir išnyko iki pirminio vizito pas vaikų hematologą. Atlikti papildomi tyrimai būklės ir ligos išplitimo vertinimui. Bendras kraujo tyrimas, kepenų sintetinė bei biocheminė funkcijos be pakitimų. Rentgenologiškai plaučiuose intersticinių pakitimų, būdingų LLH, nėra. Echoskopiskai hepatosplenomegalijos nenustatyta. Siekiant aptarti MRT vaizdus dėl ligos išplitimo ir numatyti tolesnę stebėjimo ir gydymo taktiką, surengtas tarpdalykinis paciento aptarimas. Konsultavusių specialistų komanda: vaikų hematologas, onkologas radioterapeutas, vaikų urologas, radiologas ir vaikų chirurgas. Įvertinus MRT vaizdus, išplitimo kauluose, CNS, kepenyse, blužnyje ir plaučiuose nenustatyta. Esant lokaliai odos Langerhanso ląstelių histiocitozei, regresavus bėrimams, pacientui gydymas neindikuotinas, numatomas tolesnis vaikų onkohematologo stebėjimas dienos stacionare po 3 mėnesių.

Konsultuojant po 3 mėnesių: naujų skundų nebuvo, augimas ir vystymasis - pagal amžių. Įvertinus atliktus kraujo bei vaizdo tyrimus - liga remisijoje. Pacientas toliau stebimas ambulatoriškai vaikų hematologo kas 3-4 mėnesius.



1 pav. a. mazgelis ant kairiojo dilbio; b. mazgelis ant kairės blauzdos

Diskusija

LLH apibrėžiama kaip reta liga, tačiau jos sergamumo dažnis yra artimas vaikų Hodžkino limfomai [3,4]. LLH odos forma ne visada diagnozuojama, ypač lengvesnių ar savaime regresuojančių formų atvejais. Diagnostiką sunkina simptomų nespecifiškumas, kurie gali priminti egzema, seborėjinį dermatitą, odos grybelines ar kitas bakterines odos ligas. Dėl to dažnai pasitaiko klaidingų arba pavėluotų diagnozių, ypač kai klinikinė simptomatika sutampa su kitomis įprastomis vaikų odos ligomis. Šios aplinkybės kelia reikšmingų iššūkių LLH paplitimo analizėje ir vaikų onkologijos statistikos tikslumui.

Aprašytas atvejis parodo, kad izoliuota odos LLH forma gali būti sėkmingai gydoma taikant vietinę terapiją ir stebėjimą, jei diagnozė nustatoma laiku. Ankstyvas ištyrimas, įskaitant histopatologiją ir imunohistochemiją, leidžia atskirti šią būklę nuo kitų dermatologinių ligų ir užkirsti kelią neteisingsoms diagnozėms. LLH odos pažeidimai, ypač naujagimiams, dažnai kliniškai nespecifiniai. Atvejo aprašyme parodyti gelsvi mazgeliai ir šašu padengti odos pažeidimai galėjo būti klaidingai priskirti infekcinėms ar uždegiminėms odos ligoms. Vien odos pažeidimai dažnai pasireiškia į seborėjinį dermatitą panašiais bėrimais, makulopapuliniais išbėrimais, išopėjusiomis papulėmis arba vezikulėmis su hemoragine plutele. Tai sunkina diagnostiką dėl klinikinės simptomatikos panašumo į kitas dažnas vaikų ligas [5,7]. Be histologinio ir imunohistocheminio vertinimo, LLH diagnozė gali būti nepatvirtinta, o tai gali lemti pavėluotą diagnozę ir netinkamą gydymą. Tai pabrėžia ankstyvos biopsijos svarbą, siekiant užtikrinti teisingą diagnozę ir tinkamą gydymo pradžią.

Aptariamuojų atveju odos pažeidimai regresavo, sisteminis gydymas nebuvo indikuotinas, tačiau būtina tęsti stebėjimą dėl galimo ligos atsinaujinimo ar progresavimo į sisteminę. Literatūroje nurodoma, kad iki 40 % atvejų lokalizuota odos LLH forma progresuoja į daugiasisteminę ligą [4]. Tai kelia svarbų klinikinį iššūkį – kaip identifikuoti pacientus, kuriems gresia ligos progresavimas. Šiuo metu nėra patikimų biologinių ar klinikinų žymenų, leidžiančių prognozuoti ligos eigą. Tai sunkina sprendimus dėl stebėjimo intensyvumo ir būtinybės taikyti ankstyvą gydymą [4,8].

Pastarųjų metų duomenys apie LLH patogenezę atskleidė MAPK/ERK signalinio kelio mutacijų (pvz., BRAFV600E) svarbą, kurių identifikavimas galėtų būti ne tik diagnostikos, bet ir gydymo taikynys, tačiau klausimas, ar tokia tyrimų analizė turėtų tapti standartine klinicine praktika, išlieka atviras. Vis dažniau naudojami MAPK signalinio kelio inhibitoriai, tokie kaip vemurafenibas, kurie pasirodė saugūs ir veiksmingi vaikams su BRAFV600E teigiama atsparia LLH forma. Vis dėlto, nutraukus vemurafenibo vartojimą, liga dažnai atsinaujina, todėl šio gydymo taikymas lieka ribotas

[3,10,11]. Nepaisant šių atradimų, diskusijos dėl sisteminio gydymo taikymo izoliuotoms odos formoms ir dėl standartinės MAPK mutacijų analizės klinikinėje praktikoje vis dar aktualios. Dabartinis standartinis gydymas išlieka efektyvus daugeliui pacientų, tačiau gydymo galimybės esant neurodegeneracinėms formoms arba rizikos organų pažeidimais yra ribotos ir reikalauja tolesnių tyrimų bei inovacijų [12].

LLH atvejai reikalauja tarpdalykinės specialistų komandos dalyvavimo, kad būtų užtikrinta tinkama diagnostika ir gydymo strategija. Dėl šios ligos klinikinį požymių įvairovės, pacientai dažnai siunčiami pas įvairių sričių specialistus, tokius kaip dermatologai, ortopedai, ausų, nosies ir gerklės ligų specialistai ar vaikų odontologai. Dėl to neretai gydomi tik pavieniai simptomai, o pagrindinė liga lieka neatpažinta. Specialistų bendradarbiavimas itin svarbus, siekiant ankstyvos diagnostikos ir savalaikio gydymo. Prognozė paprastai geresnė vyresniems vaikams, kurių liga apsiriboja odos ir kaulų pažeidimais. Pacientams, kurių pažeisti kepenys, blužnis ar kaulų čiulpai, prognozė prastesnė. Greita ir tiksli diagnostika - reikšmingas iššūkis gydytojams, tiesiogiai turintiems įtakos ligos prognozei, eigai ir paciento gyvenimo kokybei. Todėl svarbu užtikrinti koordinuotą diagnostikos ir gydymo procesą, kuris ne tik padėtų išvengti nereikalingų intervencijų, bet ir leistų laiku pastebėti ligos progresavimą [13].

Kiti sisteminiai gydymo metodai, tokie kaip RAF ir MEK1 inhibitorių bei klofarabino terapijos, atrodo perspektyvūs, tačiau šiuo metu dar per anksti daryti išvadas apie jų gebėjimą išgydyti sergančiuosius atsparia arba kelis kartus atsinaujinančia aukštos rizikos LLH. Tuo tarpu pacientams, kurie nereaguoja į standartinį vinblastino ir steroidų gydymą, išgyvenamumą gali pagerinti labai toksiška antrosios eilės chemoterapija arba kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija (HSCT). Alternatyva gali būti mažiau agresyvi vidutinės dozės citarabino monoterapija, kuri rodo daug žadančių rezultatų atsparios LLH atvejais [11,12].

Išvados

1. Langerhanso ląstelių histiocitozė naujagimiams gali pasireikšti įvairių organų sistemų pažeidimais arba lokalizuotais odos pažeidimais. Diagnostiką dažnai sunkina simptomų panašumas į kitas odos ligas. Ankstyva biopsija gali būti rekomenduojama net ir esant nespecifiniams odos pažeidimams, siekiant tiksliai ir laiku nustatyti diagnozę bei pradėti gydymą.

2. Diagnozei patvirtinti būtina odos biopsija, kurios metu nustatomi būdingi histopatologiniai ir imunohistocheminiai požymiai: CD1a+/CD207+ histiocitų sancaupos ir uždegiminių ląstelių infiltratas iš eozinofilų, limfocitų ir makrofagų.

3. Esant savaime regresuojančiai lokalizuotai odos pažeidimo formai, sisteminis gydymas nereikalingas; svarbu ilgalaikė stebėseną dėl galimo ligos progresavimo į sisteminę formą, nes apie 40 % atvejų lokalizuota forma gali progresuoti į daugiasisteminę ligą.

4. Regresuojantys odos pažeidimai ir normali augimo bei vystymosi dinamika per pirmuosius gyvenimo mėnesius yra palankios prognozės veiksniai.

5. Tarpdalykinis bendradarbiavimas užtikrina ne tik tikslią diagnostiką, bet ir efektyvų gydymą bei stebėjimą.

Literatūra

- Collin M, Milne P. Langerhans cell origin and regulation. *Current Opinion in Hematology* 2016;23(1):28-35.
<https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000202>
- Gulati N, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis: Version 2021. *Hematological Oncology* 2021;39(1):15-23.
<https://doi.org/10.1002/hon.2857>
- Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. *The New England Journal of Medicine* 2018;379(9):856-868.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1607548>
- Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2020;135(16):1319-1331.
<https://doi.org/10.1182/blood.2019000934>
- Frade AP, Godinho MM, Batalha ABW, Bueno APS. Congenital Langerhans cell histiocytosis: a good prognosis disease? *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2017;92(5):40-42.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175308>
- Liu H, Stiller CA, Crooks CJ, Rous B, Bythell M, Broggio J, Rankin J, Nanduri V, Lanyon P, Card TR, Ban L, Elliss-Brookes L, Broughan JM, Paley L, Wong K, Bacon A, Bish-ton M, West J. Incidence, prevalence and survival in patients with Langerhans cell histiocytosis: A national registry study from England, 2013-2019. *British Journal of Haematology* 2022;199(5):728-738.
<https://doi.org/10.1111/bjh.18459>
- İnce D, Demirağ B, Özek G, Erbay A, Ortaç R, Oymak Y, Kamer S, Yaman Y, Kundak S, Vergin C. Pediatric langerhans cell histiocytosis: single center experience over a 17-year period. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2016;58(4):349-355.
<https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2016.04.001>
- Parimi LR, You J, Hong L, Zhang F. Congenital self-healing reticulohistiocytosis with spontaneous regression. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2017;92(4):553-555.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175432>
- Behera B, Malathi M, Thappa DM, Gochhait D, Srinivas BH, Toi PC. Dermoscopic features of three cases of Langerhans cell histiocytosis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2018;84(6):730-735.
https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_737_17
- Wang XM, Liu YQ, Li B, Li M, Peng Y, Jiang WC. Single-system Langerhans Cell Histiocytosis with Skin Ulcers as the Initial Presentation. *Acta Dermato-Venereologica* 2024;104:adv40193.
<https://doi.org/10.2340/actadv.v104.40193>
- Tang X, Gao J, Ma ZG, Guo X, Li Q, Wan Z, Sun JJ. Clinical and prognostic characteristics of 95 cases of Langerhans cell histiocytosis in children: a single-institute experience from 2013 to 2020. *Annals of Medicine* 2021;53(1):1537-1546.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1966085>
- Abla O, Rollins B, Ladisch S. Langerhans cell histiocytosis: progress and controversies. *British Journal of Haematology* 2019;187(5):559-562.
<https://doi.org/10.1111/bjh.16099>
- Lisičić-Konaković M, Lokvančić-Bekto A, Kulašević A, Bulja D. Langerhans Cell Histiocytosis in a Three-Year-Old Girl in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Academica* 2021;50(2):340-343.
<https://doi.org/10.5644/ama2006-124.351>

LOCALISED NEONATAL LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

J. Pargaliauskaitė, R. Nemanienė, I. Kisielienė

Keywords: histiocytosis, Langerhans cells, neonate.

Summary

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is the most common histiocytosis in children and its etiology is associated with mutations in the MAPK/ERK signaling pathway. It can affect skin, bone, lung, pituitary and other organ systems, with clinical manifestations ranging from single lesions to aggressive multisystem forms. Localized cutaneous forms of LCH usually resolve spontaneously or with local treatment, but about 40% of cases may progress to multisystemic disease, which requires close monitoring.

We present a clinical case of a neonate diagnosed with LCH based on histopathological and immunohistochemical skin biopsy findings. The disease manifested by isolated yellowish nodules on the forearm and lower leg without systemic organ involvement. Laboratory and imaging studies showed no systemic spread. The lesions regressed spontaneously over several months with no treatment. This case highlights the importance of early biopsy, histological examination, interdisciplinary collaboration and long-term follow-up in the diagnosis and treatment of LCH.

Correspondence to: j.pargaliauskaite@gmail.com

Gauta 2025-02-18

METILFENIDATO SUKELIAMAS NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS GYDANT AKTYVUMO IR DĖMESIO SUTRIKIMĄ

Odeta Aliukonytė¹, Laurynas Bukelskis²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinika*

Raktažodžiai: aktyvumo ir dėmesio sutrikimas, metilfenidatas, šalutinis poveikis.

Santrauka

Stimuliantai veiksmingai mažina aktyvumo ir dėmesio sutrikimo (ADS) simptomus, tačiau gali sukelti šalutinį poveikį. Šio poveikio supratimas ir mažinimas yra būtinas siekiant saugaus ir efektyvaus aktyvumo ir dėmesio sutrikimo simptomų valdymo. Tikslas. Nustatyti, koks šalutinis poveikis yra susijęs su metilfenidato vartojimu, remiantis suaugusiųjų, sergančių aktyvumo ir dėmesio sutrikimu, nuomone.

Metodai. 2024 m. kovo-balandžio mėnesiais buvo atlikta anoniminė internetinė apklausa, skirta suaugusiems, kuriems diagnozuotas aktyvumo ir dėmesio sutrikimas. Dalyviai nurodė savo amžių, aktyvumo ir dėmesio sutrikimo diagnozę, ar yra kada nors vartoję metilfenidatą bei jo šalutinį poveikį. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel ir R Commander, o rezultatai laikyti reikšmingais, kai $p < 0,05$.

Rezultatai. Iš 115 respondentų 101 buvo įtrauktas į tyrimą, o 14 – atmesti dėl nepatvirtintos ADS diagnozės. Vidutinis amžius – $29 \pm 7,75$ metų; pasiskirstymas pagal lytį: 37 vyrai (36,6 %), 63 moterys (62,4 %) ir 1 kita lytis (1 %). 92 % nurodė kada nors vartoję metilfenidatą. 30,1 % respondentų patyrė vieną, 20,4 % – du, 18,3 % – tris arba daugiau nei tris sutrikimus. Dažniausias šalutinis poveikis buvo galvos skausmas (25,8 %), sumažėjęs apetitas (25,8 %), padidėjęs nerimas (23,7 %) ir nemiga (18,3 %). Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp lyčių nustatytas tik galvos skausmo ($p = 0,003887$) ir burnos džiūvimo ($p = 0,04129$) atvejais.

Išvados. Tyrimas atskleidė, kad tarp respondentų, sergančių ADS, labai paplitęs stimuliuojamųjų vaistų vartojimas. Dažniausias šalutinis poveikis buvo galvos skausmas, sumažėjęs apetitas ir padidėjęs nerimas. Statistiškai reikšmingi lyčių skirtumai pastebėti galvos skausmo ir burnos džiūvimo (troškulio) grupėse.

Įvadas

Aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (ADS) yra neurologinis sutrikimas, pasireiškiantis ilgalaikiais dėmesio, elgesio ir impulsyvumo kontrolės sunkumais, kuriuos patiria apie 5-7 % vaikų ir 3-7 % suaugusiųjų visame pasaulyje [1,2]. Nors anksčiau manyta, kad ADS yra tik vaikystės sutrikimas, kuris su amžiumi mažėja, tyrimai parodė, kad jis dažnai išlieka ir suaugus [3]. Ilgalaikiai stebėjimai atskleidė, kad daugiau nei du trečdaliai suaugusiųjų, sergančių ADS, vaikystėje neturėjo šios diagnozės [4, 5]. Suaugusiųjų ADS epidemiologiniai tyrimai yra riboti dėl aiškiai apibrėžtų diagnostikos kriterijų trūkumo [6].

Metilfenidatas ir amfetamino grupės vaistai yra veiksmingi stimuliuojantys vaistai, padedantys sumažinti pagrindinius ADS simptomus – dėmesio sutrikimą, hiperaktyvumą ir impulsyvumą [7]. Jie veikia reguliuodami dopamino ir noradrenalino pusiausvyrą smegenyse, taip gerindami dėmesio koncentraciją, impulsyvumo kontrolę ir elgesio reguliavimą [7]. Nors šie vaistai paprastai yra laikomi saugiais ir gerai toleruojamais, būtina įvertinti galimą šalutinį poveikį [8].

Tyrimo tikslas – įvertinti metilfenidato sukeltą neigiamą poveikį suaugusiems, sergantiems ADS, bei nustatyti dažniausiai pasikartojantį šalutinį poveikį pagal pacientų savarankiškai pateikiamus duomenis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

2024 m. kovo-balandžio mėn. anonimiškai atlikta suaugusiųjų, sergančių ADS, internetinė apklausa. Dalyviai patys nurodė juntamą neigiamą vaistų poveikį ir savo amžių, ADS diagnozę ir vaistų vartojimą. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel ir R Commander. Statistiniam reikšmingumui nustatyti naudotas Chi kvadrato testas, rezultatus laikant reikšmingais, kai $p < 0,05$. Statistiniai palyginimai buvo vertinami tarp moterų ir vyrų, kadangi kitos lyties atstovas buvo tik vienas.

Tyrimo rezultatai

Iš 115 apklaustų respondentų į tyrimą buvo įtrauktas

101 asmuo, o 14 nebuvo įtraukti dėl nepatvirtintos ADS diagnozės. Vidutinis dalyvių amžius buvo $29 \pm 7,75$ metai. Pagal lyties pasiskirstymą 37 (36,6 %) buvo vyrai, 63 (62,4 %) moterys, o 1 (1 %) nurodė kitą lytį. Metilfenidatą bent kartą gyvenime buvo vartoję 93 (92 %) respondentai, iš jų 34 (36,6 %) vyrai ir 58 (62,4 %) moterys. Šalutinio poveikio pasireiškimas buvo įvairus: 28 (30,1 %) respondentai pranešė apie vieną sutrikimą, 19 (20,4 %) – apie du, 17 (18,3 %) – apie tris, o dar 17 (18,3 %) nurodė daugiau nei tris sutrikimus, tuo tarpu 12 (12,9 %) dalyvių nepastebėjo jokio šalutinio poveikio.

Dažniausiai pasitaikė galvos skausmas, kurį pastebėjo 24 (25,8 %) respondentai: 3 (8,8 %) vyrai, 21 (36,2 %) moteris ($p = 0,0039$); apetito sumažėjimą taip pat nurodė 24 (25,8 %) respondentams: 9 (26,4 %) vyrai ir 15 (25,9 %) moterų ($p = 0,9488$). Padidėjęs nerimas pasireiškė 22 (23,7 %) respondentams: 5 (14,7 %) vyrams ir 17 (29,3 %) moterų ($p = 0,1129$), nemiga – 16 (18,3 %) respondentų: 4 (11,8 %) vyrams ir 12 (20,7 %) moterų ($p = 0,2756$), padažnėjęs pulsas – 15 (16,1 %): 3 (8,8 %) vyrams ir 12 (20,7 %) moterų ($p = 0,137$). Burnos džiūvimas (troškulys) buvo pastebėtas 11 (11,8 %) respondentų: 1 (2,9 %) vyrui, 10 (17,2 %) moterų ($p = 0,0413$), o padidėjusį kraujospūdį pastebėjo 7 (7,5 %) respondentai: 5 (14,7 %) vyrai ir 2 (3,4 %) moterys ($p = 0,0963$). Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp vyrų ir moterų buvo nustatytas galvos skausmo ($p = 0,0039$) ir burnos džiūvimo (troškulio) ($p = 0,0413$) grupėse, o kitas neigiamas poveikis lyčių atžvilgiu reikšmingai nesiskyrė.

Diskusija

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad dauguma suaugusiųjų, turinčių patvirtintą aktyvumo ir dėmesio sutrikimo (ADS) diagnozę, buvo bent kartą gyvenime vartoję metilfenidatą. Tai patvirtina ankstesnių tyrimų išvadas, kurios rodo plačiai paplitusį šio medikamento vartojimą suaugusiųjų ADS gydyme [9].

Dažniausiai pasitaikęs šalutinis poveikis šiame tyrime buvo galvos skausmas (25,8 %), sumažėjęs apetitas (25,8 %), padidėjęs nerimas (23,7 %) ir nemiga (18,3 %). Šie rezultatai atitinka kitų tyrimų išvadas, kuriose nurodoma, kad dažniausias nepageidaujamas poveikis yra apetito sumažėjimas, nemiga, nerimas ir galvos skausmas [10]. Tačiau mūsų tyrime galvos skausmas buvo dažnesnis nei kituose sisteminiuose tyrimuose, kuriuose šis simptomas dažniausiai pasireiškėdavo 4–20 % pacientų [11,12]. Šis skirtumas gali būti susijęs su mūsų imties ypatumais arba duomenų rinkimo metodais.

Taip pat pastebėta, kad moterys dažniau nei vyrai pranešė apie galvos skausmą bei burnos džiūvimą ar troškulį. Lyčių skirtumai metilfenidato neigiamo poveikio atžvilgiu nėra plačiai nagrinėti literatūroje, tačiau viename tyrime pastebėta,

kad moterys dažniau nei vyrai nurodė su apetitu ir nerimu susijusį šalutinį stimuliantų poveikį [13].

Svarbu pažymėti, kad nors metilfenidatas yra veiksmingas gydant ADS simptomus, šalutinio poveikio stebėjimas ir valdymas yra būtinas, siekiant užtikrinti saugų ir efektyvų gydymą. Gydytojai turėtų reguliariai vertinti pacientų būklę ir prireikus koreguoti gydymo planą, atsižvelgdami į individualius paciento poreikius ir galimą šalutinį poveikį.

Tyrimo ribotumai

Tyrimas pagrįstas subjektyvia dalyvių nuomone, todėl galimas duomenų tikslumo ribotumas. Nedidelė imtis riboja rezultatų apibendrinimą platesnei ADS sergančių suaugusiųjų populiacijai.

Išvados

1. Dauguma tyrimo dalyvių (92 %), kuriems diagnozuotas ADS, bent kartą gyvenime buvo vartoję metilfenidatą.
2. Dažniausiai pasitaikęs šalutinis poveikis buvo galvos skausmas, sumažėjęs apetitas, padidėjęs nerimas ir nemiga.
3. Statistiškai reikšmingi skirtumai tarp lyčių nustatyti galvos skausmo ir burnos džiūvimo (troškulio) atvejais, kurie buvo dažnesni moterims nei vyrams.

Literatūra

1. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2020;395(10222):450-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33004-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33004-1)
2. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2021;11:04009. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009>
3. Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* 2016;3(12):1157-65. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30190-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30190-0)
4. Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, et al. Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *Am J Psychiatry* 2015;172(10):967-77. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14101266>
5. Caye A, Rocha TB, Anselmi L, Murray J, Menezes AM, Barros FC, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Trajectories From Childhood to Young Adulthood: Evidence From a Birth Cohort Supporting a Late-Onset Syndrome. *JAMA Psychiatry* 2016;73(7):705-12. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0383>
6. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult

- ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67.
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-67>
7. Nazarova VA, Sokolov AV, Chubarev VN, Tarasov VV, Schioth HB. Treatment of ADHD: Drugs, psychological therapies, devices, complementary and alternative methods as well as the trends in clinical trials. *Front Pharmacol* 2022;13:1066988.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1066988>
8. Kamal M, Eltohami M, Al-Shibli S, Khan S, Al-Kuwari, et al. Effect and Side Effect of Stimulant/ Methylphenidate on Children and Adolescents with ADHD: The Qatar Experience. *Archives of Pediatrics: JPED-160* 2018;3(160).
9. Cortese SAN, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* 2018;5(9):727-38.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30269-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30269-4)
10. Nanda A, Janga LSN, Sambe HG, Yasir M, Man RK, Gogikar A, et al. Adverse Effects of Stimulant Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Comprehensive Systematic Review. *Cureus* 2023;15(9):e45995.
<https://doi.org/10.7759/cureus.45995>
11. Jaeschke RR, Sujkowska E, Sowa-Kucma M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology (Berl)* 2021;238(10):2667-91.
<https://doi.org/10.1007/s00213-021-05946-0>
12. Santana LETS FP, Borges WR. Prevalence of Headache Due to the Use of Methylphenidate: A Systematic Review. *European Journal of Medical and Health Research* 2023;1(3):22-8.
[https://doi.org/10.59324/ejmhr.2023.1\(3\).04](https://doi.org/10.59324/ejmhr.2023.1(3).04)
13. Smith TE, Martel MM, DeSantis AD. Subjective Report of Side Effects of Prescribed and Nonprescribed Psychostimulant Use in Young Adults. *Subst Use Misuse* 2017;52(4):548-52.
<https://doi.org/10.1080/10826084.2016.1240694>

ADVERSE EFFECTS OF METHYLPHENIDATE IN THE TREATMENT OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

O. Aliukonytė, L. Bukelskis

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Methylphenidate, Side Effects.

Summary

Background. Stimulants reduce Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms but may cause side effects. **Objective.** To identify common side effects of methylphenidate in adults with ADHD. **Methods.** An anonymous online survey (March–April 2024) included adults diagnosed with ADHD. Data on age, diagnosis, methylphenidate use, and side effects were collected. $p < 0.05$ was considered significant. **Results.** 101 participants were analyzed (mean age 29). 92% had used methylphenidate. Most common side effects: headache (25.8%), decreased appetite (25.8%), anxiety (23.7%), insomnia (18.3%). Significant gender differences were found for headache ($p = 0.0039$) and dry mouth/thirst ($p = 0.0413$). **Conclusions.** Methylphenidate use is common among adults with ADHD. Side effects vary, with some gender-specific differences.

Correspondence to: odeta.aliukonyte@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-04-03

GYDYMO ĮSTAIGOJE ATLIEKAMOS RANKŲ HIGIENOS POVEIKIS SKIRTINGO PROFILIO SLAUGYTOJŲ RANKŲ ODOS BŪKLEI

Rugilė Šuopytė, Jurgita Gulbinienė, Virginija Bulikaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Slaugos fakultetas, Slaugos klinika

Raktažodžiai: slaugytojai, rankų higiena, rankų odos būklė.

Santrauka

Tikslas – nustatyti gydymo įstaigoje atliekamos rankų higienos poveikį skirtingo profilio slaugytojų rankų odos būklei.

Metodika. Atliktas kiekybinis tyrimas, atliekant vienmomentinę, anoniminę, tikslinę apklausą. Tyrimas vykdytas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės terapinio ir chirurginio profilio skyriuose. Tyrimui naudotas tyrėjų sudarytas klausimynas. Apklausos duomenys analizuoti statistine programa SPSS 24. Skirtumas statistškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai. Tyrime dalyvavo 70 bendrosios praktikos slaugytojų, dirbančių terapinio ir chirurginio profilio skyriuose. Chirurginio profilio slaugytojai reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė rankas ($22,91 \pm 11,4$), lyginant su terapinio profilio slaugytojais ($17,12 \pm 9,8$) ($p < 0,05$). Chirurginio profilio slaugytojai rankų odos pažeidimus pastebėjo reikšmingai dažniau (82,2 proc.) nei terapinio profilio skyriuose dirbantys slaugytojai (48,0 proc.) ($p < 0,05$). Daugiau nei pusei chirurginio profilio skyriuose dirbančių slaugytojų rankų odą dirgino antiseptikas (51,1 proc.) ir reikšmingai dažniau, lyginant su terapinio profilio slaugytojais, rankų plovimas muilu (44,4 proc.) bei medicininių pirštinių mūvėjimas (26,7 proc.). Terapinio ir chirurginio skyrių slaugytojai, kurie pastebėjo savo rankų odos pažeidimus, statistiškai reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė rankas ($23,65 \pm 13,9$), jas dezinfekavo ($23,71 \pm 9,1$) bei keitė vienkartinės pirštines ($23,20 \pm 9,5$), lyginant su odos pažeidimų nepastebėjusiais slaugytojais ($p < 0,05$).

Išvados. Chirurginio ir terapinio profilio slaugytojai, kurie gydymo įstaigoje reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė, dezinfekavo rankas bei keitė vienkartinės medicininės pirštines, pastebėjo reikšmingai daugiau rankų odos pažeidimų, lyginant su slaugytojais, nepastebėjusiais odos pažeidimų.

Įvadas

Medicinos personalo rankų higiena – tai viena veiksmingiausių priemonių sveikatos priežiūros įstaigose, mažinant patogeninių mikroorganizmų plitimą ir sergamumą hospitaline infekcija [1,2]. Lietuvoje medicinos personalo rankų higieną reglamentuoja Lietuvos higienos norma HN 47-1:2020, kuriame nurodomi reikalavimai rankų plovimui, higieninei rankų antiseptikai ir medicininių pirštinių dėvėjimui [3]. Kiekvienas sveikatos priežiūros darbuotojas, tiesiogiai ar netiesiogiai dalyvaujantis pacientų gydyme ir priežiūroje, turi mokėti tinkamai atlikti rankų higieną.

Rankų higienos laikymasis - tai vienas iš pagrindinių pacientų saugos ir sveikatos paslaugų kokybės rodiklių visame pasaulyje [4]. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) nuo 2009 m. daug dėmesio skyrė rankų higienos praktikos gerinimui sveikatos priežiūros įstaigose. Ji parengė ir pradėjo multimodalinės rankų higienos gerinimo strategiją, kurios metu siekė, kad alkoholio pagrindu atliekama rankų antiseptika taptų įprasta praktika sveikatos priežiūros įstaigose [4]. Tyrėjai nurodo, kad higieninė rankų antiseptika yra veiksmingesnis būdas nei rankų plovimas muilu. Rankų plovimas muilu ir vandeniu pašalina organines daleles ir nešvarumus nuo odos paviršiaus, tačiau tik iš dalies sumažina arba sustabdo mikroorganizmų augimą dėl riboto antimikrobinių savybių spektro. Higieninės rankų antiseptikos metu sumažinamas nuolatinių odos mikroorganizmų kiekis bei sunaikinami laikinieji mikroorganizmai [5].

Atsižvelgiant į būtinybę dažnai dezinfekuoti rankas gydymo įstaigose, sveikatos priežiūros darbuotojams svarbu išsaugoti sveiką rankų odą. Ypač svarbu išsaugoti lipidus, riebiąsias rūgštis ir vietinę mikrobinę florą [7]. Tačiau dažnas rankų plovimas bei alkoholio pagrindu pagaminto rankų antiseptiko naudojimas gali sukelti odos sausumą, ypač jeigu jo sudėtyje nėra odą drėkinančių ar minkštinančių priedų. Alkoholiniai antiseptikai, kurių sudėtyje yra drėkinamųjų priedų, sukelia mažesnę odos dirginimą ir sausumą, negu muilas ar antibakterinis muilas [6]. Tyrėjai išskiria kelis pagrindinius rankų odos pažeidimus, susijusius su atliekama rankų

higiena: kontaktinis dermatitas, atopinis dermatitas ir alergija lateksui [7, 11]. L. Filon ir bendraautorai (2021), atlikę sisteminę apžvalgą, atskleidė, kad didesnis kontaktinio dermatito dažnis nustatytas tyrimuose, kuriuose dalyvavo slaugytojai, palyginus su kitais sveikatos priežiūros specialistais [8]. Medicininės pirštinės yra būtinos, siekiant sumažinti medicinos personalo ir pacientų infekcijų riziką visose sveikatos priežiūros įstaigose. Tačiau dažnas latekso pirštinių naudojimas gali padidinti jautrumą lateksui arba sukelti alergiją. Dažniausiai pasireiškianti alerginė reakcija lateksui yra alerginis kontaktinis dermatitas [9,10]. Užsienio šalyse alerginis kontaktinis dermatitas nurodomas kaip dažniausia profesinė odos liga, kuri sudaro apie 30 proc. visų profesinių ligų. Europos kontaktinių alergijų stebėjimo sistemos duomenimis, dažniausiai su darbu susijusius plaštakų alerginio kontaktinio

dermatito pažeidimus patiria slaugos specialistai [11].

Sveikatos priežiūros darbuotojų atliekama rankų higiena padeda mažinti mikroorganizmų plitimą gydymo įstaigose, tačiau gali agresyviai pažeisti darbuotojų rankų odą. Atsiradę rankų odos pažeidimai gali turėti neigiamą poveikį ne tik darbo kokybei, bet ir asmeniniams, socialiniams aspektams. Todėl šiuo tyrimu siekiama nustatyti skirtingo profilio slaugytojų atliekamos rankų higienos poveikį rankų odos būklei.

Tyrimo tikslas – nustatyti gydymo įstaigoje atliekamos rankų higienos poveikį skirtingo profilio slaugytojų rankų odos būklei.

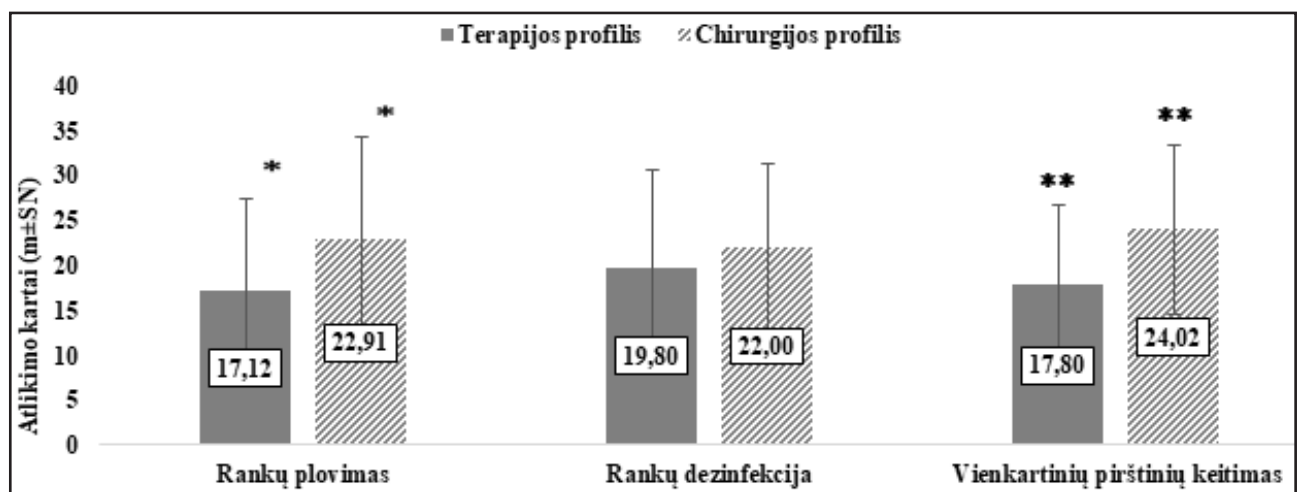
Tyrimo medžiaga ir metodai

Kiekybinis, vienmomentinis tikslinis tyrimas atliktas 2024 m. sausio-vasario mėnesiais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Kauno ligoninės terapinio ir chirurginio profilio skyriuose. Tyrimui atlikti gautas LSMU bioetikos centro leidimas. Anoniminės anketinės apklausos metu naudotas tyrėjų sudarytas klausimynas, parengtas remiantis mokslinės literatūros analize. Klausimyną sudarė 27 klausimai, kuriais buvos siekiama nustatyti slaugytojų atliekamos rankų higienos ypatumus klinikinėje praktikoje bei slaugytojų rankų odos pažeidimus. Surinkti anketinės apklausos duomenys analizuoti statistine programa SPSS 24. Tarp skirtingų sociodemografinių tiriamųjų charakteristikų statistiškai reikšmingiems skirtumams nustatyti naudotas Chi kvadrato kriterijus (χ^2) su jo laisvės laipsnių skaičiumi (Ils). Poriniai palyginimai atlikti z testu Bonferroni metodu. Kiekybinių kintamųjų skirstinio

1 lentelė. Tyrimo dalyvių sociodemografinės charakteristikos.

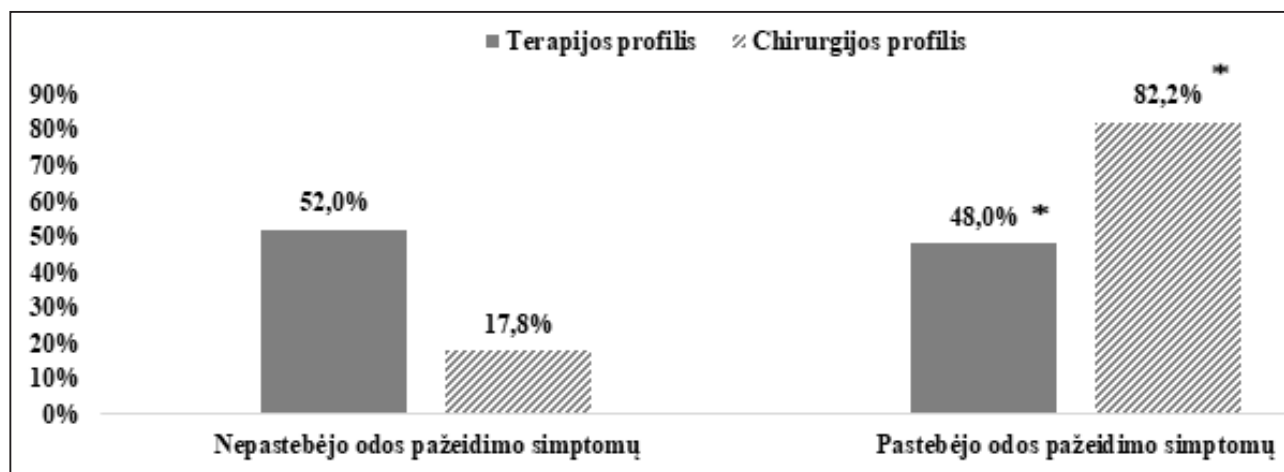
m±SN (vidurkis ± standartinis nuokrypis)

Charakteristikos	Terapijos skyrius (n=25)	Chirurgijos skyrius (n=45)
Amžius, metai, m±SN	42,92±7,7	42,04±8,6
Išsilavinimas, n (proc.)		
Aukštesnysis	5 (20,0)	11 (24,4)
Aukštasis neuniversitetinis	15 (60,0)	22 (48,9)
Aukštasis universitetinis	5 (20,0)	12 (26,7)
Darbo stažas dabartiniame skyriuje, metai m±SN	16,64±8,6	15,27±8,6
Darbo krūvis, n (proc.)		
<1 etatas	10 (40,0)	18 (40,0)
≥1 etatas	15 (60,0)	27 (60,0)



1 pav. Chirurginio ir terapinio profilio skyrių slaugytojų atliktos rankų higienos ir vienkartinį pirštinių keitimo dažnis pamainos metu (m±SN)

* $U=713,5$, $p=0,036$; ** $U=799$, $p=0,003$ lyginant chirurgijos su terapijos profilio skyriuose dirbančiomis slaugytojomis (Mann-Whitney U testas)



2 pav. Chirurginio ir terapinio profilio skyrių slaugytojų pasiskirstymas pagal pastebėtus rankų odos pažeidimų simptomus (N=70)
* $\chi^2=9,0$; IIs=1; $p=0,003$, lyginant chirurgijos su terapijos profilio skyriuose dirbančiomis slaugytojomis (Chi kvadrat testas)

normalumas tikrintas Kolmogorovo Smirnovu testu. Dviejų nepriklausomų imčių kiekybinių kintamųjų skirstiniai, netenkinę normalumo prielaidos, palyginti Mann-Whitney U testu. Skirtumas statistškai reikšmingas, kai $p<0,05$.

Tyrimo rezultatai

Tyrimo dalyvavo 70 bendrosios praktikos slaugytojų: 45 dirbo chirurginio profilio ir 25 terapinio profilio skyriuose. Tiriamųjų sociodemografinės charakteristikos, atsižvelgiant į tiriamųjų amžių, išsilavinimą, darbo stažą dabartiniame skyriuje bei darbo krūvį pasiskirstė panašiai (1 lentelė).

Tyrimo metu nustatyta, kad chirurginio profilio skyriuose dirbantys slaugytojai statistiškai reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė rankas ($22,91 \pm 11,4$ kartai) bei keitė vienkartinės pirštines ($24,02 \pm 9,5$ kartai), lyginant su slaugytojais, dirbančiais terapinio profilio skyriuose (rankas plovė $17,12 \pm 9,8$ kartų; pirštines keitė $17,80 \pm 9,6$ kartų) ($p<0,05$) (1 pav.).

Tyrimo metu buvo siekiama nustatyti atliekamos rankų higienos gydymo įstaigoje sukeltus rankų

2 lentelė. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal galimas rankų odos pažeidimų priežastis, priklausomai nuo skyrių profilio (N=70).

* $p<0,05$, lyginant chirurgijos su terapijos profilio skyriuose dirbančiomis slaugytojomis (Chi kvadrat testas)

Rankų odos pažeidimų priežastys		Profilis, n (proc.)		χ^2 ; IIs; p
		Terapijos (n=25)	Chirurgijos (n=45)	
Rankų plovimas	Pažeidžia rankų odą	5 (20,0)*	20 (44,4) *	4,4; 2; 0,042
	Nepažeidžia rankų odos	14 (56,0)	16 (35,6)	
	Negali atsakyti	6 (24,0)	9 (20,0)	
Rankų antiseptikas	Pažeidžia rankų odą	7 (28,0)	23 (51,1)	4,3; 2; 0,066
	Nepažeidžia rankų odos	13 (52,0)	13 (28,9)	
	Negali atsakyti	5 (20,0)	9 (20,0)	
Vienkartinį pirštinių dėvėjimas	Pažeidžia rankų odą	0*	12 (26,7) *	8,6; 2 0,014
	Nepažeidžia rankų odos	16 (64,0)	18 (40,0)	
	Negali atsakyti	9 (36,0)	15 (33,3)	

3 lentelė. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal odos pažeidimų simptomų raišką, priklausomai nuo rankų higienos veiksmų (N=70).

Simptomai	Rankų higienos veiksmai, n (proc.)		
	Rankų plovimas	Rankų dezinfekcija	Vienkartinį pirštinių dėvėjimas
Paraudimas	30 (42,9)	35 (50,0)	11 (15,7)
Šiurkštumas	26 (37,1)	31 (44,3)	7 (10,0)
Dilgčiojimas	12 (17,1)	23 (32,9)	2 (2,9)
Niežėjimas	10 (14,3)	14 (20,0)	7 (10,0)
Deginimo pojūtis	8 (11,4)	13 (18,6)	2 (2,9)
Įtrūkimai	10 (14,3)	18 (25,7)	0
Skausmas	8 (11,4)	12 (17,1)	3 (4,3)
Pleiskanojimas	6 (8,6)	17 (24,3)	2 (2,9)
Žaizdelės	3 (4,3)	10 (14,3)	1 (1,4)
Kraujavimas	4 (5,7)	11 (15,7)	0

odos pažeidimus. Daugiau nei pusė tyrime dalyvavusių slaugytojų (n=49; 70,0 proc.) nurodė, kad pastebėjo įvairius rankų odos pažeidimus ir tik mažiau nei ketvirtadalis (n=21; 30,0 proc.) jų nepastebėjo. Chirurginio profilio skyriuose dirbantys slaugytojai rankų odos pažeidimus pastebėjo statistiškai reikšmingai dažniau (82,2 proc.) nei terapinio profilio skyriuose dirbantys slaugytojai ($p<0,05$) (2 pav.).

Atliekant tyrimą, analizuotas skirtingo profilio skyriuose dirbančių slaugytojų rankų higienos veiksnių poveikis rankų odos būklei. Daugiau nei pusė tyrime dalyvavusių chirurginio profilio slaugytojų (51,1 proc.) nurodė, kad jų rankų oda pažeidžiama antiseptiku. Reikšmingai dažniau chirurginio profilio skyrių slaugytojai nurodė, kad rankų odą pažeidė rankų plovimas (44,4 proc.) bei vienkartinį pirštinių dėvėjimas (26,7 proc.), lyginant su terapinio profilio skyrių slaugytojais ($p<0,05$) (2 lentelė).

Nustatyta, kad pagrindinis rankų odos pažeidimo simptomas dėl atliekamos rankų higienos (rankų plovimo, dezinfekcijos), vienkartinį pirštinių dėvėjimo buvo rankų odos paraudimas. Odos šiurkštumas buvo gana dažnas pažeidimas, nes 44,3 proc. slaugytojų rankų odos šiurkštumą jautė atlikę rankų dezinfekciją, 37,1 proc. – po rankų plovimo (3 lentelė).

Tyrimo metu buvo vertinama, kurios rankų zonos dažniausiai pažeidžiamos, atliekant rankų higieną. Nustatyta, kad chirurginio profilio skyriuose dirbančių slaugytojų išorinis plaštakos paviršius buvo pažeidžiamas statistiškai reikšmingai dažniau (55,6 proc.), lyginant su terapinio profilio skyrių slaugytojais ($p<0,05$). Abiejų profilių slaugytojai nurodė, kad mažiausiai buvo pažeisti nykščiai (4 lentelė).

4 lentelė. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal rankų odos pažeidimo zonas, priklausomai nuo skyrių profilio (N=70).

* $p<0,05$, lyginant chirurgijos su terapijos profilio skyriuose dirbančiomis slaugytojomis (Chi kvadrat testas)

Rankų zonos Terapijos (n=25)		Profilis, n (proc.)		χ^2 ; IIS; p
		Chirurgijos (n=45)		
Išorinis plaštakos paviršius	Pažeidžiama	4 (16,0)*	25 (55,6)*	10,4; 1; 0,001
	Nepažeidžiama	21 (84,0)	20 (44,4)	
Vidinis delno paviršius	Pažeidžiama	4 (16,0)	12 (26,7)	1,0; 1; 0,309
	Nepažeidžiama	21 (84,0)	33 (73,3)	
Riešas	Pažeidžiama	3 (12,0)	4 (8,9)	0,2; 1; 0,678
	Nepažeidžiama	22 (88,0)	41 (91,1)	
Tarpupirščiai	Pažeidžiama	2 (8,0)	4 (8,9)	0,1; 1; 0,899
	Nepažeidžiama	23 (92,0)	41 (91,1)	
Nykščiai	Pažeidžiama	1 (4,0)	1 (2,2)	0,2; 1; 0,669
	Nepažeidžiama	24 (96,0)	44 (97,8)	

5 lentelė. Tyrimo dalyvių rankų higienos atlikimo dažnio palyginimas pagal pastebėtus rankų odos pažeidimų simptomus ($m\pm SN$).

$m\pm SN$ (vidurkis \pm standartinis nuokrypis); Md (Q1-Q3) – mediana (kvartilinis plotis);

* $p<0,05$, lyginant chirurgijos ir terapijos profilio skyriuose dirbančias slaugytojas (Mann-Whitney U testas)

Rankų higienos veiksmai	Rankų odos pažeidimas				U; p
	Pastebėjo simptomų		Nepastebėjo simptomų		
	$m\pm SN$	Md (Q ₁ -Q ₃)	$m\pm SN$	Md (Q1-Q3)	
Rankų plovimas	23,65 \pm 13,9	20 (15-30)	14,29 \pm 7,7	12 (9,5-20)	281,5; 0,003*
Rankų dezinfekcija	23,71 \pm 9,1	21 (21-30)	15,38 \pm 9,4	15 (15-20)	242,0; <0,001*
Vienkartinį pirštinių keitimas	23,20 \pm 9,5	20 (20-30)	17,67 \pm 10,1	18 (18-22,5)	349,5; 0,033*

Tik nedidelė dalis slaugytojų (n=18; 25,7 proc.) nurodė, kad dėl rankų odos pažeidimų kreipėsi į gydytoją dermatologą. Chirurginio profilio skyrių slaugytojai į šį specialistą kreipėsi dažniau (n=15 iš 45) nei slaugytojai, dirbantys terapinio profilio skyriuose (n= 3 iš 25). Slaugytojai, kurie konsultavosi su gydytoju dermatologu, nurodė, kad jiems buvo diagnozuotas alerginis kontaktinis dermatitas (n=9) bei iritacinis kontaktinis dermatitas (n=7). Tyrimo metu analizuotas ryšys tarp slaugytojų rankų odos būklės ir jų atliekamos rankų higienos gydymo įstaigoje ypatumų (5 lentelė).

Gauti rezultatai parodė, kad slaugytojai, kurie pastebėjo savo rankų odos pažeidimus, statistiškai reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė rankas (23,65 \pm 13,9), jas dezinfekavo (23,71 \pm 9,1) bei keitė vienkartinės pirštines (23,20 \pm 9,5), lyginant su odos pažeidimų nepastebėjusiais slaugytojais ($p<0,05$).

Diskusija

Tyrimo metu buvo analizuota skirtingų profilių skyriuose dirbančių slaugytojų rankų higiena ir jos poveikis rankų odos būklei. Tyrimo rezultatai parodė, kad chirurginio profilio slaugytojai darbo metu dažniau dezinfekuoja rankas, reikšmingai dažniau jas plauna muilu ir keičia vienkartinės medicininės pirštines nei terapinio profilio slaugytojai. Gal būt galima teigti, kad chirurginio profilio slaugytojai turi atlikti daugiau įvairių slaugos procedūrų, todėl dažniau atlieka rankų higieną ir keičia vienkartinės medicininės pirštines palyginus su terapinio profilio skyrių slaugytojais. H. Ojanperä ir bendraautoriai

(2022), atlikę ilgalaikį tiesioginio stebėjimo tyrimą, taip pat įrodė, kad chirurgijos skyriuose dirbančių slaugytojų rankų higienos laikymasis buvo reikšmingai geresnis nei kituose skyriuose [12].

Mūsų atliktas tyrimas atskleidė, kad 70,0 proc. tyrime dalyvavusių slaugytojų (terapinio ir chirurginio profilio) pastebėjo įvairius odos pažeidimus, susijusius su rankų higiena. Dažniausias slaugytojų nurodytas rankų odos pažeidimas buvo rankų odos paraudimas ir šiurkštumas. Chirurginio profilio slaugytojai rankų odos pažeidimus pastebėjo reikšmingai dažniau nei terapinio profilio slaugytojai. Daugiau nei pusė chirurginio profilio slaugytojų nurodė, kad rankų oda reikšmingai labiau sudirginama antiseptiku. Nors dauguma tyrėjų nurodo, kad rankų antiseptikas, pagamintas alkoholio pagrindu, yra viena iš saugiausių antiseptinių priemonių, mažiau dirgina odą nei muilas ir vanduo [13], tačiau dažnas higienos priemonių naudojimas pašalina natūralius odos aliejus bei drėgmę, o į pažeistą odą antimikrobinės medžiagos patenka žymiai greičiau nei į sveiką, todėl oda greičiau pažeidžiama [6,7]. Šio tyrimo metu neanalizavome ir neatskleidėme chirurginio profilio skyriaus slaugytojų rankų sudirgimo priežasčių, susijusių su antiseptiko naudojimu. Tačiau viena iš priežasčių galėtų būti nereguliarus emolientų naudojimas darbe, nes rankų drėkinimas yra veiksminga priemonė, padedanti išvengti kontaktinio rankų dermatito. Europos kontaktinio dermatito draugija (2021) profesinio rankų dermatito prevencijos ir gydymo gairėse rekomendavo kasdien naudoti drėkinamąsias priemones kas 2 valandas, o jeigu tokios galimybės nėra – jas naudoti bent du kartus per dieną [16].

Mūsų tyrimas atskleidė, kad tik nedidelė dalis chirurginio ir terapinio profilio slaugytojų kreipėsi į gydytoją dermatologą, siekiant nustatyti rankų odos ligos diagnozę ar gauti tinkamas rekomendacijas gerinti rankų odos būklę. V. Parsons ir bendraautorai (2022) atlikto tyrimo metu nustatė, kad tik 43 proc. slaugytojų kreipėsi į šeimos gydytoją, siekdami gauti medicininę konsultaciją ir gydymą dėl rankų odos sudirgimo [14]. Galbūt galime teigti, kad mūsų tyrime dalyvavę slaugytojai nedidelių rankų odos pažeidimų (sausumas, šiurkštumas) nelaiko rimtu sveikatos sutrikimu ir nesikreipia į gydytojus.

Mūsų tyrimas atskleidė, kad chirurginio ir terapinio profilio slaugytojai, kurie dažniau plovė ir dezinfekavo rankas bei dažnai keitė vienkartinės medicininės pirštines, patyrė reikšmingai daugiau rankų odos pažeidimų. Slaugytojai, kurie muilą ir antiseptiką naudojo reikšmingai daugiau kartų, turėjo reikšmingai labiau pažeistą rankų odą. S. El-Hadidy ir bendraautorai (2022) atlikę tyrimą taip pat nustatė, kad rankų odos pažeidimus patyrė medicinos personalas, kuris rankų antiseptiką naudojo daugiau kaip 10 kartų per dieną

darbo metu [15]. Todėl galima teigti, jog slaugytojų rankų odos būklė priklauso nuo atliekamos rankų higienos dažnio darbo metu. Apibendrinant galima teigti, jog slaugytojų rankų odos pažeidimai yra aktuali problema šiandienėje sveikatos priežiūroje, tačiau tik tinkamai atliekant rankų higieną galima apsaugoti tiek pacientą, tiek darbuotoją nuo patogeninių mikroorganizmų. Chirurginio profilio slaugytojai turi įvertinti rankų odą dirginančias priemones ir skirti daugiau dėmesio sveikos rankų odos išsaugojimui.

Išvados

1. Chirurginio profilio skyriuose dirbantys slaugytojai dažniau plauna rankas muilu, atlieka rankų dezinfekciją bei keičia vienkartinės medicininės pirštines nei terapinio profilio slaugytojai.

2. Chirurginio profilio slaugytojai reikšmingai dažniau patiria rankų odos pažeidimus dėl atliekamos rankų higienos. Dažniausiai pažeidžiamas išorinis plaštakos paviršius.

3. Slaugytojai, kurie gydymo įstaigoje reikšmingai daugiau kartų pamainos metu plovė, dezinfekavo rankas bei keitė vienkartinės medicininės pirštines, pastebėjo reikšmingai daugiau rankų odos pažeidimų, lyginant su odos pažeidimų nepastebėjusiais slaugytojais.

Literatūra

1. Bimerew M, Muhawenimana F. Knowledge, attitudes, and practices of nurses towards hand washing in infection prevention and control at a psychiatric hospital. *Int J Afr Nurs Sci* 2022;16:100399. <https://doi.org/10.1016/j.ijans.2022.100399>
2. Mouajou V, Adams K, DeLisle G, Quach C. Hand hygiene compliance in the prevention of hospital-acquired infections: a systematic review. *J Hosp Infect* 2022;119:33-48. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.016>
3. Lietuvos higienos norma HN 47-1:2020 "Asmens sveikatos priežiūros įstaigos: infekcijų kontrolės reikalavimai", patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. gruodžio 10 d. įsakymu Nr. V-2877. <https://e-seimas.lrs.lt/rs/legalact/TAD/acc5e4f03af711eb8c97e01ffe050e1c/>
4. De Kraker MEA, Tartari E, Tomczyk S, Twyman A, Francioli LC, Cassini A, et al. Implementation of hand hygiene in health-care facilities: results from the WHO Hand Hygiene Self-Assessment Framework global survey 2019. *Lancet Infect Dis* 2022;22(6):835-844. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00618-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00618-6)
5. Hillier MD. Using effective hand hygiene practice to prevent and control infection. *Nurs Stand* 2020; 35(5):45-50. <https://doi.org/10.7748/ns.2020.e11552>
6. Wigglesworth N. Infection control 2: hand hygiene using alcohol-based hand rub. *Nursing Times* 2019; 115,5:24-26.

- <https://www.nursingtimes.net/infection-prevention-and-control/infection-control-2-hand-hygiene-using-alcohol-based-hand-rub-22-04-2019/>
7. Breidablik HJ, Lysebo DE, Johannessen L, Skare Å, Andersen JR, Kleiven O. Effects of hand disinfection with alcohol hand rub, ozonized water, or soap and water: time for reconsideration? *J Hosp Infect* 2020;105(2):213-215.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.014>
 8. Larese Filon F, Pesce M, Paulo MS, Loney T, Modenese A, John SM, et al. Incidence of occupational contact dermatitis in healthcare workers: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(6):1285-1289.
<https://doi.org/10.1111/jdv.17096>
 9. Henry N, Icot R, Jeffery S. The benefits of latex-free gloves in the operating room environment. *Br J Nurs* 2020;29(10):570-576.
<https://doi.org/10.12968/bjon.2020.29.10.570>
 10. Claudio A, Parisi CAS, Kelly KJ, Ansotegui IJ, Gonzalez-Díaz SN, Bilò MB, Cardona V, et al. Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organ J* 2021;14(8):100569.
<https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100569>
 11. Fargly HAE, Mohammed MA, Ahmed RA. Hand Skin Problems: Prevalence and Risk Factors Among Nurses Working at Surgical Departments in Ministry of Health Hospitals. *Assiut Sci Nurs J* 2019;7(16): 24-34.
<https://doi.org/10.21608/asnj.2019.61136>
 12. Ojanperä H, Ohtonen P, Kanste O, Syrjälä H. Impact of direct hand hygiene observations and feedback on hand hygiene compliance among nurses and doctors in medical and surgical wards: an eight-year observational study. *J Hosp Infect* 2022;(127):83-90.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.06.007>
 13. Nopriyati B, Trilisnawati D, Yahya YF, Devi M, Toruan TL. Prevention of Irritant Contact Dermatitis Due to Hand Hygiene in The Era of COVID-19 Pandemic. *J Biomed Transl Res* 2020;4(4):29-44.
<https://doi.org/10.32539/bsm.v4i4.160>
 14. Parsons V, Oxley G, Hines J, Gallagher R, Sunley K, Fellows C, et al. A national survey of skin health in nursing personnel. *Occup Med* 2022;72(4):264-272.
<https://doi.org/10.1093/occmed/kqac012>
 15. El-Hadidy SS, El-Gilany A, Ismael AF. Effects of personal protective equipment and hand washing/sanitizers on the skin of healthcare workers. *Egypt J Occup Med* 2022;46(3):63-76.
<https://doi.org/10.21608/ejom.2022.122068.1266>
 16. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BMW, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022 May, 86(5): 357-378.
<https://doi.org/10.1111/cod.14035>

THE IMPACT OF HAND HYGIENE PERFORMED IN A HEALTHCARE INSTITUTION ON THE HAND SKIN CONDITION OF NURSES OF DIFFERENT PROFILES
R. Šuopytė, J. Gulbinienė, V. Bulikaitė

Keywords: nurses, hand hygiene, hand skin condition.

Summary

The aim of the study was to determine the impact of hand hygiene in a healthcare facility on the hand skin condition of nurses of different profiles.

Methodology. A quantitative study was conducted using a single-moment, anonymous, purposive survey. The study was carried out in the Therapeutic and Surgical wards of the Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Hospital. A questionnaire designed by the researchers was used for the study. The difference is statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The study population consisted of nurses from Surgical nursing units who washed their hands statistically significantly more times per shift (22.91 ± 11.4 times) compared to nurses from Therapeutic nursing units (17.12 ± 9.8 times) ($p < 0.05$). Nurses working in surgical wards were significantly more likely to notice hand skin lesions (82.2%) than nurses working in therapeutic wards (48.0%) ($p < 0.05$). More than half of the surgical nurses were irritated by antiseptic (51.1%) and were significantly more likely to use soap (44.4%) and gloves (26.7%) than the therapeutic nurses. Nurses who observed skin lesions on their hands were statistically significantly more likely to wash their hands (23.65 ± 13.9 times), disinfect their hands (23.71 ± 9.1 times) and change disposable gloves (23.20 ± 9.5 times) during their shift, compared with nurses who did not observe skin lesions ($p < 0.05$).

Conclusions. Surgical and therapeutic nurses who washed and disinfected their hands and changed disposable medical gloves significantly more times during their shift in the facility reported significantly more skin lesions on their hands compared to nurses who had not observed skin lesions.

Correspondence to: rugile.suopyte@gmail.com

Gauta 2025-01-24

SLAUGYTOJŲ PATIRTYS PRIŽIŪRINT TERMINALINĖS BŪKLĖS PACIENTUS

Šarūnė Lynikatė, Žaneta Valiulienė
Utenos kolegija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: slauga, slaugytojų patirtys, terminalinė būklė.

Santrauka

Terminalinės būklės pacientų slauga reikalauja labai didelės empatijos ir profesionalumo. Slaugytojo vaidmuo yra esminis, nes jis rūpinasi paciento fizine būkle ir padeda spręsti psichologinius ir emocinius iššūkius, kuriuos patiria pacientas. Be to, paliatyvioji slauga dažnai apima ir dvasinę paramą, kad pacientas jaustųsi ramiai ir oriai iki paskutinės gyvenimo akimirkos.

Tikslas – išanalizuoti slaugytojų patirtis prižiūrint terminalinės būklės pacientus. Probleminiai klausimai: 1. Kokie yra terminalinės būklės pacientų slaugos poreikiai ir slaugytojo veiksmai? 2. Kokios problemos kyla slaugytojams, slaugantiems terminalinės būklės pacientus? 3. Kokią įtaką slaugytojų patirtys, prižiūrint terminalinės būklės pacientus, turi jų sveikatai ir bendrai gyvenimo bei darbo kokybei?

Atliktas kokybinis tyrimas X ligoninės palaikomojo gydymo ir slaugos ligoninėje, taikant interviu metodą. Į tyrimą įtraukti bendrosios praktikos slaugytojai, slaugantys terminalinės būklės pacientus. Tyrimo atliktas 2024 m. spalio 21 d. – lapkričio 15 d. Tyrime dalyvavo 5 slaugytojai. Tyrimui buvo gautas Bioetikos komisijos leidimas Nr. BK2-105.

Rezultatai. Atlikta slaugytojų patirčių analizė; nustatyti terminalinės būklės pacientų slaugos poreikiai, pagrindinės terminalinės būklės pacientų slaugos problemos, aptarta slaugytojų patirčių įtaka jų sveikatai, bendrai gyvenimo ir darbo kokybei.

Išvados. Pacientų slaugos poreikiai apima fizinių ir gyvybinių funkcijų bei emocijų poreikių užtikrinimą. Dažniausios problemos yra itin dideli reikalavimai slaugytojams ir jų gausa, negatyvi pacientų ir jų artimųjų emocinė būsena, bendravimas, paciento būklės ypatumai. Terminalinės būklės pacientų slaugymo patirtys turi neigiamos įtakos slaugytojų psichologinei ir emocinei savijautai, fizinei būklei ir asmeniniam gyvenimui.

Įvadas

Per visą istoriją slaugytojams buvo priskirta atsakomybė už pacientų, jų šeimų ir visos bendruomenės gyvenimo kokybę visais gyvenimo tarpsniais. Būtent slaugytojai skiria didžiausią dalį laiko įvairių susirgimų ar negalavimų turintiems pacientams ir jų poreikių užtikrinimui. Slaugytojai slaugos paslaugas teikia pacientams ir jų gyvenimo pabaigos laikotarpiu [1].

Pagalba terminalinės būklės pacientams yra sudėtinga sveikatos priežiūros dalis, kurios tikslas – pagerinti mirštančiojo gyvenimo kokybę ir tuo pat metu užtikrinti kuo efektyvesnę jo priežiūrą. Nebesant tinkamo gydymo, slaugos proceso metu dažniausiai siekiama apsaugoti pacientą nuo nepageidaujamų simptomų, palengvinti jo kančią ir skausmus [2].

Dažnai slaugytojai sunkiai sergančius, mirštančius pacientus turi paremti psichologiškai ir dvasiškai – padėti surasti ryšį su mirtimi ir savimi, atrasti nusiramimą, susitaikymą, palaikyti jų gimines ir artimuosius. Kaip pažymi M. Sheikh, S. Sekaran, H. Kochhar, A. Khan, I. Gupta, A. Mago, U. Maskey ir S. Marzban (2022), humaniška slauga pacientams, artėjantiems prie gyvenimo pabaigos, yra esminė paliatyvios slaugos dalis [3].

K. Welsch kartu su S. Gottschling (2021) teigimu, didžioji žmonių dalis gyvenimo pabaigoje išreiškia norą likusį laiką praleisti kuo prasmingiau, jį maksimaliai panaudojant. Paliatyvūs pacientai nori, jog jais besirūpinantis personalas ir aplinkiniai patenkintų jų norus ir poreikius, sudarytų sąlygas išsaugoti orumą ir nepriklausomybę, padėtų ir palengvintų ligos simptomus bei suteiktų kuo didesnę komfortą [4]. P. Blanckenburg kartu su bendraautorais (2022) pavidlo, jog slaugos mokslo pažanga leidžia nuolatos tobulinti ir gerinti paliatyviąją slaugą, palengvinti sunkiai sergančiųjų bei mirštančiųjų būtį. Beveik visų pacientų norai gyvenimo pabaigoje būna susiję su tipiniais simptomais, tokiais kaip fizinis skausmas, silpnumas, kvėpavimo sunkumai, nerimas, pyktis, nuoskaudos ar depresija, taigi ir slaugos tikslai yra visų paciento jaučiamų nemalonių simptomų valdymas arba jų pašalinimas [5].

Terminalinės būklės pacientų slaugos tikslas – pagerinti gyvenimo, mirimo ir mirties kokybę. Sumažinti arba pašalinti skausmą, pykinimą, nuovargį, užtikrinti optimalią žarnyno veiklą, miego kokybę, poilsį, valdyti kitus su ligos procesais susijusius simptomus. Suteikti emocinį palaikymą, psichologinį komfortą, patenkinti dvasinius poreikius [6]. Terminalinės būklės pacientams paliatyvi slauga teikiama kaip paskutinė medicinos pagalbos etapo dalis, skirta valdyti, kontroliuoti paciento juntamus simptomus, užtikrinti orumą ir mirimo bei mirties kokybę. Neatsižvelgiant į tai, kur yra teikiamos paliatyviosios slaugos paslaugos, t.y. paciento namuose, intensyviosios terapijos skyriuje ar ligoninės paliatyviojoje palatoje, kiekvieno žmogaus mirimo ir mirties procesai turi būti orūs ir ramūs, suteikiant pacientui kuo daugiau komforto [7].

Terminalinės būklės pacientų slauga jų gyvenimo pabaigoje siekiama sumažinti mirštančiųjų skausmą. Pažymima, jog jei gyvenimo pabaigoje tinkama priežiūra mirštančiajam nėra teikiama, jo patiriamas skausmas gali dar labiau padidėti ir apsunkinti mirimo procesą tiek pacientui, tiek ir jo artimiesiems [8]. Nevaldomi mirštančiųjų fiziniai, dvasiniai ir psichologiniai simptomai gali dar labiau pasunkinti jų būklę, suprastinti mirimo kokybę, sutrikdyti minčių ir norų aiškumą, savigarbą [9]. P. Blanckenburg kartu su bendraautorais (2022) pastebėjo, kad pacientai, kurių minčių aiškumas gyvenimo pabaigoje sutrikęs, negali patys valingai ir sąmoningai išreikšti norų, minčių, atsisveikinti su artimaisiais ir racionaliai priimti svarbių sprendimų, galinčių padėti išsaugoti autonomiją, kai savigarba ir autonomija yra vienas iš pagrindinių jų priežiūros principų gyvenimo pabaigoje [5]. Taigi, teikdami paliatyviosios slaugos paslaugas, slaugytojai turi siekti suvaldyti paciento fizinius skausmus ir psichologinę būklę (nerimą, baimę, depresiją ir kt.) [9].

Gyvenimo pabaigoje dažniausiai kiekvienas pacientas teikia pirmenybę į komfortą orientuotai priežiūrai (slaugai iki gyvenimo pabaigos). Kitaip tariant, jie nori ne į gydymą orientuotos slaugos, o siekia, kad jų skausmas būtų kuo labiau sumažintas ar net visiškai pašalintas. Taip pat dažniausiai kiekvienas išreiškia norą išspręsti su miego sutrikimais susijusias problemas [10]. P. Blanckenburg kartu su bendraautorais (2022) pažymi, jog terminalinės būklės slauga turi būti orientuota į paciento poreikius ir norus. Jei pacientai jaučia skausmą – slaugytojo tikslas yra skausmo valdymas, o jei patiria nemigą arba per didelį mieguistumą – slaugos tikslas yra miego valdymas. Užtikrinant, kad pacientas nejaus didžiulio diskomforto dėl stiprių skausmų ar miego sutrikimų, bus pasiektas maksimalus jo būklei komforto lygis, suteikiamos palankiausios sąlygos oriai, sąmoningai atsisveikinti su artimaisiais, susitaikyti su brangiais

žmonėmis ir pačiu savimi, apmąstyti gyvenimą bei oriai pasitikti gyvenimo pabaigą [5]. K. Welsch ir S. Gottschling (2021) taip pat pastebėjo, kad dažnai pacientai išreiškia norą pasitikti gyvenimo pabaigą aplinkoje, kurioje išsaugomas jų orumas, atsižvelgiama į pageidavimus, jie atjaučiami, bet nebūtinai užjaučiami [4].

Įprastai terminalinės būklės pacientų priežiūros tikslas jų gyvenimo pabaigoje yra siekis sumažinti skausmą mirimo bei mirties metu, užtikrinti garbingą mirtį. Tačiau paliatyvios pagalbos tikslas yra ir siekis valdyti pacientų ir jų artimųjų psichologinius, dvasinius, emocinius ir kitus simptomus [10]. Kaip nurodo N. Salins ir kt. (2024), terminalinės būklės pacientų paliatyvios slaugos procesas apima ir jų šeimas. Vienas iš paliatyviosios slaugos tikslų yra maksimaliai pagerinti paciento šeimos gyvenimo kokybę. Teisingai identifikuojant individualius mirštančiojo šeimos poreikius ir planuojant bei įgyvendinant slaugos intervencijas šiems poreikiams, teikiama holistinė pagalba [11]. K. Welsch ir S. Gottschling (2021) teigimu, dažniausiai terminalinės būklės pacientams labai svarbus jų artimųjų palaikymas, tačiau pati mirtis neretai gąsdina šeimos narius, todėl jie gali šalintis, vengti ar net nutraukti santykius su mirštančiuoju. Slaugytojo tikslas – suteikti paciento artimiesiems paramą atsisveikinant, būnant greta jo, patarti, koku būdu galėtų padėti mirštančiajam [4].

A. Babapour, N. Gahassab-Mozaffari ir A. Fathnezhad-Kazemi (2022) teigimu, stiprios negatyvios emocijos ir sunkios patirtys teikiant slaugos paslaugas mirštančioms pacientams turi neigiamos įtakos slaugytojų fizinei ir psichologinei sveikatai, bendrai gyvenimo ir darbo kokybei [12]. A. Cybulska ir kt. (2022) pažymi, jog slaugytojai, besirūpindami mirštančiaisiais, labai dažnai susiduria su įvairiais jausmais, tokiais kaip ligonio ir jo artimųjų nerimas, baimė, liūdesys ar stresas. Dėl šios priežasties rūpinimasis terminalinės būklės pacientais slaugytojų apibūdinamas kaip skausmingiausia ir daugiausia streso (nerimą, baimę ar gilų liūdesį) specialistui sukelianti profesinės veiklos dalis [13].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti slaugytojų patirtis prižiūrint terminalinės būklės pacientus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Kokybinis tyrimas atliktas X ligoninės palaikomojo gydymo ir slaugos ligoninėje, taikant interviu metodą. Tyrimo atlikimo laikotarpis: nuo 2024 m. spalio 21 d. - lapkričio 15 d. Tyrime dalyvavo 5 slaugytojai. Tyrimui buvo gautas Bioetikos komisijos leidimas Nr. BK2-105. Tyrimas buvo suplanuotas ir vykdytas gerbant tyrimo dalyvių privatumą, užtikrinant jų anonimiškumą ir konfidencialumą. Paaiškinta, kad duomenys koduojami, tyrimo rezultatai skelbiami tik apibendrinti. Respondentų atsakymų kalba netaisyta.

Tyrimo rezultatai

Siekiant išanalizuoti terminalinės būklės pacientų slaugos poreikius ir dažniausiai atliekamus slaugytojo veiksmus, slaugytojų buvo prašoma, remiantis asmenine profesine patirtimi, apibūdinti terminalinės būklės pacientų slaugą. Slaugytojos, besidalindamos nuomone, paminėjo, jog terminalinės būklės pacientų slauga yra išskirtinė, individualaus požiūrio į pacientą reikalaujanti sritis: „<...> *Su pacientu reikia dirbti individualiai*“ (Slaugytoja 2), „*terminalinės būklės pacientai yra ypatingi. <...>. Iš tikrųjų yra išskirtinė, nes tai yra pacientas, kuris turi tik tam tikrą gabaliuką laiko ir mūsų užduotis <...> kad tas likęs laiko gabalėlis jam būtų kiek įmanoma komfortablesnis*“ (Slaugytoja 5).

Tyrimo duomenų analizė atskleidė, jog terminalinės būklės pacientai tikisi slaugytojų jautrumo, šilumos ir žmogiškumo, kad atliekant slaugos praktiką svarbu ne tik atlikti medicininės intervencijas. Tenka pacientą išklausti, suprasti, palaikyti ir užjausti: „*reikia žmogiškumo, visiems reikia palaikymo <...> svarbu užuojauta. <...> tiesiog dėmesio skyrimas ten pokalbiams ir taip toliau*“ (Slaugytoja 3). Kita slaugytoja papildė, jog terminalinės būklės pacientų slauga yra ypatinga ir slaugytojo jautrumo reikalaujanti sritis: „*Tikrai manyčiau, kad tai yra ypatingai jautrios širdies reikalaujanti sritis. <...> iš mano patirties turime būti ypatingai jautrūs, šilti ir žmogiški*“ (Slaugytoja 5).

Pasak visų tyrime dalyvavusių slaugytojų, slaugančių terminalinės būklės pacientus, dažniausiai užtikrinami medicininiai slaugos poreikiai, tokie kaip pagrindinių gyvybinių funkcijų užtikrinimas – kvėpavimas, vaistų vartojimas, valgymas, asmens higiena, skausmo malšinimas, pragulų profilaktika: „*visi medicininiai slaugos poreikiai. Tai yra vaistai, visos slaugos procedūros – lašelinės. Odos vientisumo priežiūra, sakykime, maisto dietos priežiūra*“ (Slaugytoja 1), „*kvėpavimas, skausmas <...>.*“ (Slaugytoja 2), „*<...> pragulų profilaktika, ta visa, kaip minėjau, skausmo, pykinimo, visų tų simptomų malšinimas*“ (Slaugytoja 3), „*<...> asmens higiena, maitinimas. Aktyvinimas, tas visas vartymas <...>*“ (Slaugytoja 4).

Tyrimo dalyvavusių slaugytojų teigimu, pagrindiniai terminalinės būklės pacientų slaugos veiksmai yra juntamo fizinio skausmo malšinimas, paskirtų medikamentų davimas: „*Tai yra vaistai pagal paskyrimą, injekcijos pagal paskyrimą infuzijos pagal paskyrimą*“ (Slaugytoja 1), „*vaistų leidimas, lašelinų statymas <...>.*“ (Slaugytoja 3), „*<...> visi šitie vaistai ir tos pačios tabletės padavimas*“ (Slaugytoja 4), „*Fizinio skausmo, tai yra nuskausminti tiek, kiek yra įmanoma <...>*“ (Slaugytoja 5).

Kai kurių tyrimo dalyvių patirtis parodė, jog problemų kyla dėl pacientų priešiško nusistatymo, ar nenoro gauti tam tikrų paslaugų: „*Nenoriu vartoti vaistų, jam paprašai ten*

išgerti vandens. Jisai tiesiog nenori. Aš negersiu, nejudėsiu, nieko nežiūrėsiu, o dabar kviečiam ten meno terapijai, pacientus ar ten dramos terapija, jie nenori“ (Slaugytoja 3), „*<...> vis pyksta ant viso pasaulio, aiškinasi, kodėl taip nutiko ir tame pyktyje gyvena. Tai nuo to ir priklauso problemų gausa*“ (Slaugytoja 5).

Viena slaugytoja pažymėjo, jog atliekant slaugos veiksmus neretai kyla sunkumų dėl paciento juntamų fizinių skausmų bei jo fizinės būklės, kai dėl ankstesnių medicininių intervencijų sunku įstumti kateterį: „*turbūt problemos ir, be abejo, yra viena iš problemų, kad jau sunku būna pacientams ir kateterius pastatyti. Tiesiog jau nebėra kur – visos venos būna jau išbandytos, ypač jeigu tai pacientai po chemoterapijos, tai yra sudėtinga*“ (Slaugytoja 1). Jos patirčiai pritarė ir papildė kita slaugytoja, nurodžiusi tą pačią problemą – sunkumus įstumti kateterį pacientui dėl jo fizinės būklės ir didelio svorio: „*kita problema, kai kateterį mes statom, tai visur – ir rankoms, kojoms <...> problema, kai nepavyksta <...>. Dar jei paciento didelis svoris, nu tai čia įsivaizduokit, ką mes galim padaryti, jei jis nukrenta ir reikia pakelti <...>*“ (Slaugytoja 2).

Terminalinės būklės pacientų slaugytojos teigimu, problemų atliekant slaugos veiksmus kyla ir dėl paciento sutrikusios psichologinės būklės. Kai ji neramina mirties baimė, klausinėja dėl savo ateities, siekia gauti slaugytojos palankų atsakymą į klausimus, kai toks atsakymas yra neįmanomas: „*kai žmogui nėra ramumos, yra skausmas, plius nerimas – jis toks neramus arba tiesiai šviesiai klausia sesutės – ar aš mirsiu. Ir sunku būna, kai nori išeiti iš padėties, bet turi paaiškinti žmogui, kad mes visi kažkada mirsime*“ (Slaugytoja 4).

Kaip buvo nustatyta, dažnai slaugytojoms sunkumų užtikrinant pacientų poreikius ir atliekant slaugos praktiką atsiranda dėl sukurto pernelyg artimo ryšio su paciento – prieraišumo, kai paciento netektis skaudžiai paveikia specialistą: „*Nu asmeniniai, aišku, yra tokie, kad tu gali prisirišti prie tam tikro paciento ir <...> po to sunku būna <...> ateinu namo irgi galvoju, kaip jis ten*“ (Slaugytoja 2), „*Psichologiškai yra sunku, nes tu prisirišęs prie to ligonio. Kaip sakau, gal čia ne nuo neprofesionalu, bet man kitaip nesigauna <...> tikrai labai sunku priimti vis tiek, tas pacientas tampa kaip tavo artimasis ir tu po to netenki*“ (Slaugytoja 3).

Kaip pažymėjo viena iš slaugytojų, sunkumų užtikrinant pacientų poreikius kyla dėl neišvengiamo fizinio skausmo, kaip pavyzdžiui, atliekant skausmą malšinančias intravenines injekcijas, imant kraujo ėminį ir pan.: „*Nu turbūt skausmas. Nes kada tu atlieki slaugos veiksmus, tu dažniausiai pacientą turi paversti ir galimai sukelti skausmo, taip pat leidžiant vaistus, statant kateterį, netgi ir paverčiant jiems dažnai skauda, nes jau jų nervų galūnėlės būna tiek įsiau drinu-*

sios, kad bet kas, kaip aš sakau, net musės nutūpimas jiems sukelia milžinišką skausmą. Tikrai turbūt pati didžiausia problema tai yra“ (Slaugytoja 5).

Slaugytojos, dalyvavusios tyrime, nurodė, jog jų profesinio darbo patirtis turi tiesioginės įtakos tiek darbo atlikimui, tiek ir kokybei. Jų teigimu, per ilgą laiką įgauti darbiniai įgūdžiai leidžia greičiau ir tiksliau atlikti darbą įvairiomis aplinkybėmis, įgauti įvairių patirčių: „*kuo daugiau patirties, tai tuo darbo kokybė yra geresnė. Slaugant terminalinės būklės pacientus konkrečiai juos <...> kiekvienas žmogus yra individualus, nebūna 2 vienodų spąstų. Čia kiekvienas yra atskiras <...>*“ (Slaugytoja 2), „*kuo ilgesnis darbo stažas, tuo ir atitinkamai kokybė yra. <...> jeigu aš prieš 20 metų gal zondo nestatyčiau žmogui su gerklės vėžiu, nes bijočiau, dabar kažkaip net nesusimąstau <...>*“ (Slaugytoja 3), „*<...> lengvesnis paskui tas darbas yra, greitesnis, kažkaip greičiau pasidarai viską*“ (Slaugytoja 4), „*kuo tu daugiau pacientų palietai savo rankomis tuo daugiau įgūdžių turi, tuo didesnis spektras spalvų spręsti iškilusias problemas yra. Svarbiausia neperdegti dėl to, kad nenukentėtų darbo kokybė*“ (Slaugytoja 5).

Išvados

1. Terminalinės būklės pacientų slauga siejama tiek su pagrindinių fizinių bei gyvybinių, tiek ir emocinių poreikių, tokių kaip šiltas bendravimas ir empatija, tenkinimu. Atlikdami slaugos praktiką, slaugytojai tenkina fizinius, medicinius ir emocinius pacientų poreikius – teikia artumą ir palaikymą, užtikrina komfortą, higieną, kvėpavimo funkciją, maitinimą, skausmo malšinimą ir kt.

2. Dažniausios problemos, kylančios užtikrinant pacientų poreikius, siejamos su itin dideliais reikalavimais slaugytojams ir jų gausa, pvz., paciento atsisakymu gauti paslaugas, jo fizinės ir psichologinės būklės ypatumais, negatyvia pacientų ir jų artimųjų emocine būsena, priešišku bendravimu, papildomos pagalbos pacientų artimiesiems trūkumu, artimųjų bendravimo su pacientu stoka, slaugytojo prierašumu prie paciento ir baime sukelti jam dar daugiau skausmo ir kt.

3. Terminalinės būklės pacientų slaugos patirtys turi neišvengiamai įtakos slaugytojų psichologinei ir emocinei savijautai, fizinei būklei ir asmeniniam gyvenimui. Slaugytojai jaučia nerimą, liūdesį, emocinį stresą ir abejones dėl atlikto darbo užbaigtumo. Jie jaučia fizinius nugaros ir rankų skausmus, patiria asmeninio gyvenimo trikdžius.

4. Nustatyta slaugytojų patirčių teigiama įtaka asmeniniam gyvenimui, t.y. darbe išsiugdytas gebėjimas susiformuoti gyvenimo vertybes ir nusistatyti prioritetus. Profesinio darbo patirtis turi tiesioginės įtakos slaugos paslaugų kokybei – ilgesnė ir įvairesnė patirtis lavina darbinis įgūdžius, teikia

galimybę greitai ir tiksliai veikti sudėtingomis aplinkybėmis.

Literatūra

- Nacak A, Erden Y. End-of-Life Care and Nurse's Roles. Eurasian Journal of Medicine 2022;54(Supp1). <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2022.22324>
- Abbaspour H, Heydari A. Concept Analysis of End-of-Life Care. J Caring Sci 2022;11(3):172-177. <https://doi.org/10.34172/jcs.2022.037>
- Sheikh M, Sekaran S, Kochhar H, Khan AT, Gupta I, Mago A, Maskey U, Marzban S. Hospice vs Palliative care: A comprehensive review for primary care physician. J Family Med Prim Care 2022;11(8):4168-4173. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2262_21
- Welsch K, Gottschling S. Wishes and Needs at the End of Life – Communication Strategies, Counseling, and Administrative Aspects. Dtsch Arztebl Int 2021;118(17):303-312. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0141>
- Blanckenburg P, Knorrenschild J, Hofmann M, Fries H, Nestoriuc Y, Seifart U, Rief W, Seifart C. Expectations, end-of-life fears and end-of-life communication among palliative patients with cancer and caregivers: a cross-sectional study. BMJ Open 2022;12(5): e058531. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058531>
- Clegg-Lamprey J, Dedey F. Care of the terminally ill patient. In book: Companion in Surgical Practice. Chapter 20. Smartline 2016:357-364.
- Nacak A, Erden Y. End-of-Life Care and Nurse's Roles. Eurasian Journal of Medicine 2022;54(Supp1). <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2022.22324>
- Bajwah S, Oluyase AO, Yi D, Gao W, Evans CJ, Grande G, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of hospital-based specialist palliative care for adults with advanced illness and their caregivers. Cochrane Database Syst Rev 2020;CD012780. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012780.pub2>
- Rego F, Nunes R. The interface between psychology and spirituality in palliative care. J Health Psychol 2019;24(3):279-287. <https://doi.org/10.1177/1359105316664138>
- Kahveci K, Aksakal H, Koc O. Home-based Palliative Care. Bezmialem Science 2020;8(1):73-80. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2019.3208>
- Salins N, Rao A, Dhyani VS, Prasad A, Mathew M, Damani A, et al. Palliative and end-of-life care practices for critically ill patients and their families in a peri-intensive care setting: A protocol for an umbrella review. Palliative and Supportive Care 2024. <https://doi.org/10.1017/S1478951524000130>
- Babapour A, Gahassab-Mozaffari N, Fathnezhad-Kazemi, A. Nurses' job stress and its impact on quality of life and caring behaviors: a cross-sectional study. BMC Nursing 2022;21(75). <https://doi.org/10.1186/s12912-022-00852-y>

13. Cybulska AM, Żołnowska MA, Schneider-Matyka D, Nowak M, Starczewska M, Grochans S, Cymbaluk-Płoska A. Analysis of Nurses' Attitudes toward Patient Death. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(20):13119. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013119>

NURSES' EXPERIENCES OF CARING FOR TERMINALLY ILL PATIENTS

Š. Lynikātē, Ž. Valiulienė

Keywords: nursing, nurses' experiences, terminal condition.

Summary

Nursing Care for Terminally Ill Patients requires a high level of empathy and professionalism. The role of the nurse is essential, as they not only address the patient's physical condition but also help manage the psychological and emotional challenges that the patient faces. Furthermore, palliative care often includes spiritual support to ensure that the patient feels peaceful and dignified until the final moments.

The aim of the study is to analyze the experiences of nurses in caring for terminally ill patients. The research questions are as follows: 1. What are the care needs of terminally ill patients and the actions of the nurse? 2. What challenges do nurses face when caring for terminally ill patients? 3. What impact do the experiences of nurses in caring for terminally ill patients have on their health, overall quality of life, and work quality?

A qualitative study was conducted at the X Hospital's Palliative Care and Nursing Unit using an interview method. General practice nurses who care for terminally ill patients participated in the study. The research was conducted from October 21 to November 15, 2024. Five nurses took part in the study. The study was approved by the Bioethics Committee, Permit No. BK2-105.

Key findings: An analysis of the nurses' experiences was conducted; the care needs of terminally ill patients were identified, along with the main problems that arise in caring for terminally ill patients. The study also discussed the impact of the nurses' experiences on their health, general quality of life, and work quality.

Conclusions. The care needs of patients include ensuring physical and vital functions, as well as meeting emotional needs. The most common challenges encountered are: high demands on nurses, the emotional state of the patients and their families, communication, and the particularities of the patient's condition. Nurses' experiences in caring for terminally ill patients negatively affect their psychological and emotional well-being, physical health, and personal life.

Correspondence to: zanetavaliulienė@yahoo.com

Gauta 2025-02-17

SLAUGYTOJŲ PATIRIAMO STRESO ĮTAKA JŲ FIZINEI, EMOCINEI SAVIJAUTAI, SLAUGANT PACIENTUS, SERGANČIUS TUBERKULIOZE

Vida Bartašiūnienė, Zita Petravičienė

Utenos kolegija

Raktažodžiai: slaugytojų patiriamas stresas, fizinė ir emocinė savijauta, tuberkuliozė.

Santrauka

Stresas – tai natūrali mūsų smegenų ir kūno reakcija į iššūkius, reikalavimus ar problemas.

Tuberkuliozė yra itin svarbi pasaulinė sveikatos problema, nes šiai ligai būdingas didelis sergamumas ir mirtingumas. Stresas, veikdamas ne tik protą, bet ir kūną, gali sukelti fizines ir psichines sveikatos problemas. Slaugytojai, besirūpinantys tuberkulioze sergančiais pacientais, patiria darbe tokias stresines situacijas, kaip emocinė ir fizinė įtampa. Nuolatinis stresas kenkia jų emocinei ir fizinei sveikatai ir gali sukelti perdegimo sindromą. Remiantis išnagrinėta mokslinė literatūra galima teigti, jog rizika užsikrėsti tuberkulioze, baimė užkrėsti artimuosius, sudėtingos situacijos ir sunkios darbo sąlygos, pacientų kančios ir mirtys, naktinės darbo pamainos, tai yra pagrindinės priežastys, kurios slaugytojams sukelia stresą, slaugant tuberkulioze sergančius pacientus. Dažniausi streso požymiai, kuriuos jaučia slaugytojai, yra nerimas, depresija, nuovargis, įtampa, bloga nuotaika, prastėjantys tarpusavio santykiai, sumažėjęs darbo produktyvumas. Vienas svarbiausių prevencinių veiksnių, norint apsaugoti slaugytojus nuo patiriamo streso, susijusio su baimė užsikrėsti tuberkuliozės infekcija – infekcijų kontrolė. Ji apima priemonių hierarchiją, įskaitant administracinę ir aplinkos kontrolę, bei asmeninę saugą. Administracijos teikiama pagalba ir parama galėtų užtikrinti geresnę slaugos paslaugų kokybę ir pacientų priežiūrą. Šios priemonės gali būti labai svarbios, sprendžiant nuolatinės tuberkuliozės valdymo problemas visame pasaulyje.

Įvadas

Stresas, pagal pasitaikymo dažnumą, yra antroji su darbu susijusių sveikatos sutrikimų priežastis Europoje. Stresas

– tai fizinė ir emocinė reakcija, kurią kiekvienas žmogus patiria susidūręs su įvairiais gyvenimo iššūkiais. Kiekvienas individas į stresą reaguoja skirtingai, todėl gebėjimas įveikti patiriamą stresą gali priklausyti nuo asmenybės ir kitų aplinkybių. Stresas gali sukelti daugybę skirtingų simptomų ir turėti įtakos žmogaus fizinei ir emocinei savijautai bei elgesiui [1,2].

Didelis darbo krūvis, sunkios darbo sąlygos, darbuotojų trūkumas, pacientų kančios ir mirtys, asmeninių apsaugos priemonių trūkumas, konfliktai su kolegomis, problemos su vadovais – tai pagrindiniai veiksniai, sukeliantys slaugytojų patiriamą stresą [3]. Kita stresą sukelianti priežastis – tai rizika užsikrėsti infekcine liga – tuberkulioze (TB). Pasaulyje TB užima pirmąją vietą tarp užkrečiamųjų ligų ir yra pagrindinė mirties priežastis. Sveikatos priežiūros darbuotojų, palyginti su bendrąja populiacija, didesnė rizika užsikrėsti tuberkulioze per orą ar bendrą erdvę dėl dažno tiesioginio arba galimo sąlyčio su TB sergančiu pacientu. Slaugytojai, dirbantys su sergančiais pacientais neretai jaučia baimę ir patiria stresą dėl rizikos patiems užsikrėsti TB. Šiuolaikiniame pasaulyje technologijos sparčiai vystosi ir keičia mūsų gyvenimą, bet baimė užsikrėsti, slaugant sergančiuosius TB, vis tiek išlieka, nors yra laikomasi sėkmingos TB infekcijų kontrolės strategijos [4,5].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą ir išnagrinėti slaugytojų patiriamo streso įtaką jų fizinei, emocinei savijautai, slaugant tuberkulioze sergančius pacientus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų ieškota PubMed, Medline, Cochrane, Google Scholar, Research Gate duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: slaugytojų patiriamas stresas, fizinė ir emocinė savijauta, tuberkuliozė. Šaltiniai atrinkti, jeigu jų pavadinimas, santrauka bei turinys buvo tinkami šios apžvalgos temai. Atsižvelgus į visus kriterijus, šioje

literatūros apžvalgoje remtasi 18 mokslinių straipsnių, paskelbtų 2018-2024 metais.

Tyrimo rezultatai

Slaugytojų patiriamas stresas turi įtakos ne tik jų darbo kokybei, bet ir sveikatos būklei. Mokslinėje literatūroje nurodomi pagrindiniai slaugytojų stresoriai: rizika užsikrėsti infekcinėmis ligomis, sudėtingos situacijos, sunkios darbo sąlygos, pacientų kančios ir mirtys, naktinės darbo pamainos ir kt. [3].

Stresas įprastinėje kalboje reiškia daug pastangų reikalaujančią, slegiančią būseną, kurią lydi daug neigiamų emocijų [6]. Hansas Selye buvo pirmasis mokslininkas, kuris nustatė, kad stresas yra nespecifinių ligos požymių ir simptomų pagrindas [7]. Būtent didžiajai daliai mokslininkų žodis „stresas“ asocijuojasi su Hanso Selye apibūdinta „kovok arba bėk“ reakcija į grėsmę, kitaip sakant, ūmia prisitaikymo reakcija į aplinkos dirgiklį [6]. Norint, kad žmogus išgyventų, jo organizmas turi nuolat prisitaikyti prie kintančios vidinės ir išorinės aplinkos. Tai vadinama homeostaze, kai žmogaus organizmas griežtai reguliuoja vidines fiziologines būsenas (kūno temperatūrą, aprūpinimą deguonimi), kad individas išliktų gyvas. Homeostazei palaikyti organizmas išskiria hormonus (kortizolį, adrenaliną ir noradrenaliną) ir sužadina autonominę bei centrinę nervų sistemas, kad žmogus galėtų prisitaikyti ir užsiimti kasdiene veikla. Šių vadinamų fiziologinių mediatorių (kortizolio, adrenalino ir noradrenalino) išsiskyrimas ir imuninių bei metabolinių parametų pokyčiai yra apsauginiai ir adaptyvūs tol, kol jie yra pusiausvyroje ir nesant stresoriaus. Tačiau jei fiziologinis atsakas laikosi ilgą laiką, jis gali pakenkti žmogaus sveikatai ir gerovei [8]. Stresas yra natūrali žmogaus reakcija, skatinanti kovoti su įvairiais gyvenimo iššūkiais ir grėsmėmis. Stresas, veikdamas ne tik protą, bet ir kūną, gali sukelti fizinių ir psichinių sveikatos problemų. Taip pat stresinės situacijos gali sukelti arba sustiprinti psichikos sveikatos sutrikimus, tokius kaip nerimas ir depresija [1].

Kartais stresą galima supainioti su nerimu, o didelis stresas gali paskatinti nerimo jausmą. Dėl patiriamo nerimo gali būti sunkiau įveikti stresą ir tai gali sukelti kitų sveikatos problemų, įskaitant depresiją, jautrumą ligoms ir virškinimo sutrikimus. Dažniausiai stresą sukelia išoriniai veiksniai, o nerimą – vidinė reakcija į stresą [9].

Profesinis stresas yra labai svarbus darbdaviams dėl žinomo neigiamo poveikio darbuotojų darbingumui, produktyvumui bei apskritai sveikatai. Slaugytojų darbas yra sunkus, reikalaujantis didelės atsakomybės, greitos reakcijos, empatijos tiek pacientams, tiek jų artimiesiems. Slaugytojai dažnai susiduria su sudėtingomis situacijomis, kurios kelia stresą, o nuolatinis stresas ilgainiui gali pakenkti jų psicholo-

ginei ir fizinei sveikatai, taip pat išseikvoti energiją ir trukdyti kritiniam mąstymui [10].

Slaugytojo profesija yra būtent ta profesija, kurios atstovai darbe patiria žymiai daugiau streso, palyginti su kitomis profesijomis. Naktinės darbo pamainos, sunkios darbo sąlygos, darbuotojų trūkumas, rizika užsikrėsti infekcinėmis ligomis, tarp jų ir tuberkulioze, sudėtingos situacijos, pacientų kančios ir mirtys sukelia stresą ir įtampą. Didelis streso lygis lemia darbuotojų nepasitenkinimą, ligas, pravaikštas, nuolatinę darbuotojų kaitą, sumažėjusį produktyvumą bei sunkumus, teikiant kokybišką priežiūrą pacientams. Didėja noras mesti šį darbą ir ieškotis tokio, kuriame nebūtų tiek daug streso ir įtampos [11].

Didžiausia rizika užsikrėsti tuberkulioze kyla slaugytojams, kurie dirba ilgas darbo valandas ligoninėje, dažnai ateidami į palatą stebėti paciento būklę. Didelė rizika užsikrėsti tuberkulioze išlieka ir pirminės sveikatos priežiūros slaugytojams, nes jie yra pirmieji asmenys, kurie turi sąlytį su sergančiais pacientais. Labai svarbu laiku pastebėti ir atkreipti dėmesį į paciento sveikatos būklę. Jei pacientui yra kosulys, dusulys ir karščiavimas, reikėtų iškart pagalvoti apie apsaugos priemones, nes nežinome, ar tai paprastas peršalimas, ar infekcinė liga [12].

Sveikatos priežiūros darbuotojų, ypač slaugytojų, latentinės ir aktyviosios tuberkuliozės atvejų skaičius yra didesnis nei bendrosios populiacijos dėl nuolatinio TB poveikio, ypač sveikatos priežiūros įstaigose, kuriose yra didelis nedidžiavęs TB paplitimas, o TB infekcijos kontrolės programų nėra arba jos nėra tinkamai įgyvendinamos [13].

Slaugytojų darbe patiriamas stresas gali turėti įtakos ne tik jų gyvenimo kokybei, bet ir slaugos kokybei.

Dėl streso slaugytojai praranda užuojautą ir empatiją pacientams, todėl dažnai nepagrįstai kelia balsą prieš pacientus [14]. Stiprus ilgalaikis darbe patiriamas stresas gali sukelti perdegimo sindromą, dėl kurio suprastėtų kokybiškų slaugos paslaugų teikimas TB sergantiems pacientams [15,16]. Siekiant išvengti streso slaugant tuberkulioze sergančius pacientus, įstaigų vadovai turėtų pasirūpinti kokybiška įranga ir kitomis priemonėmis, kurios reikalingos užtikrinti geresnę slaugos paslaugų kokybę ir pacientų priežiūrą. Slaugytojams turėtų būti organizuojami seminarai ir mokymai apie naujausius metodus prižiūrint ir slaugant tuberkulioze sergančius pacientus [13]. Atlikdami paskirtas užduotis, slaugytojai, turintys puikią emocinę ir fizinę sveikatą, gali veiksmingiau teikti sveikatos priežiūros paslaugas, o galiausiai tai lemtų geresnius pacientų slaugymo rezultatus [14].

Vienas svarbiausių prevencinių veiksnių, saugančių slaugytojus nuo streso, susijusio su baime užsikrėsti TB infekcija, yra TB infekcijų kontrolė. Tai visuma priemonių, skirtų sumažinti TB plitimo riziką sveikatos priežiūros įstaigose.

Dažniausiai siūloma taikyti trijų lygių kontrolės priemonių hierarchiją, įskaitant administracinę kontrolę, aplinkos kontrolę ir asmeninę saugą. Administracinė kontrolė mažina TB užsikrėtimo riziką laiku nustatant, jog pacientai yra užsikrėtę šia infekcija, juos izoliuojant ir taikant tinkamą gydymą. Aplinkos kontrolė mažina per orą plintančių infekcinių lašelių branduolių koncentraciją, o asmeninė apsauga apima apsaugos priemonių naudojimą [17].

Slaugytojų profesija yra viena iš tų profesijų, kurių atstovai dažnai susiduria su įvairiomis stresą keliančiomis situacijomis, kenkiančiomis ne tik emocinei ir fizinei sveikatai, bet ir galinčiomis sukelti perdegimo sindromą. Siekiant sumažinti slaugytojų patiriamą stresą, taikomi įvairūs prevenciniai metodai, apimantys ne tik organizacijos bet ir slaugytojų lygmenį [18].

Išvados

1. Mokslinėje literatūroje nurodomos pagrindinės priežastys, sukeliančios stresą slaugytojams, slaugantiems tuberkulioze sergančius pacientus. Tai rizika užsikrėsti tuberkulioze, baimė užkrėsti artimuosius, sudėtingos situacijos ir sunkios darbo sąlygos, klaidos darbe, pacientų kančios ir mirtys, naktinės darbo pamainos ir kt.

2. Stresas, veikdamas ne tik protą, bet ir kūną, gali sukelti fizinių ir psichinių sveikatos problemų. Dažniausi slaugytojų streso požymiai yra nerimas, depresija, nuovargis, įtampa, bloga nuotaika, prastėjantys tarpusavio santykiai, sumažėjęs darbo produktyvumas.

3. Vienas svarbiausių prevencinių veiksnių, saugančių slaugytojus nuo streso dėl baimės užsikrėsti TB infekcija, yra infekcijų kontrolė. Ji apima priemonių hierarchiją, įskaitant administracinę ir aplinkos kontrolę, bei asmeninę saugą. Svarbi administracijos pagalba ir parama, užtikrinant geresnę slaugos paslaugų kokybę ir pacientų priežiūrą. Šios priemonės gali būti labai svarbios sprendžiant nuolatines TB valdymo problemas visame pasaulyje.

Literatūra

1. Tomiyama AJ. Stress and Obesity. *Annu Rev Psychol* 2019;70:703-718. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102936>
2. Bienertova-Vasku J, Lenart P, Scheringer M. Eustress and Distress: Neither Good Nor Bad, but Rather the Same? *Bioessays* 2020;42:7:e1900238. <https://doi.org/10.1002/bies.201900238>
3. Starc J. Stress Factors among Nurses at the Primary and Secondary Level of Public Sector Health Care: The Case of Slovenia. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;15;6(2):416-422. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.100>
4. Fadare RI, Akpor OA, Ifechukwude IG, Richard DA, Bello CB. Nurses Safety in Caring for Tuberculosis Patients at a Teaching Hospital in South West Nigeria. *Journal of Environmental and Public Health* 2020;16:2020:3402527. <https://doi.org/10.1155/2020/3402527>
5. Lei Y, Wang J, Wang Y, Xu C. Geographical evolutionary pathway of global tuberculosis incidence trends. *BMC Public Health* 2023;23(1):755. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15553-7>
6. McEwen BS, Huda A. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci* 2022;40(1):12-21. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019>
7. Tan SY, Yip A, Selye H. Founder of the stress theory. *Singapore Medical Journal* 2018;59(4): 170-171. <https://doi.org/10.11622/smedj.2018043>
8. O'Connor DB, Thayer JF, Vedhara K. Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annual Review of Psychology* 2021;72:663-688. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
9. Scott E. What Is Stress? *Verywellmind* 2022. <https://www.verywellmind.com/stress-and-health-3145086>
10. Osei-Mireku G, Wang X, Lartey J, Sarpong F. Individual Differences in Experiencing Occupational Stress-A Case Study on Nurses of Tamale Teaching Hospital (TTH). *Journal of Business and Management* 2020;8(4):1657-1673. <https://doi.org/10.4236/ojbm.2020.84105>
11. Jacob J, Tripathi S. Job stress experienced by nurses working in private hospitals in Kottayam. *Journal Of Management Research and Analysis* 2022;9(4):191-193. <https://doi.org/10.18231/j.jmra.2022.037>
12. Chavan YB, Shenoy PS. Tuberculosis among resident doctors and nurses in a tertiary care hospital: A case-control study. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2022;11(5):1771-1775. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1089_21
13. Matakanye H, Ramathuba DU, Tugli AK. Caring for Tuberculosis Patients: Understanding the Plight of Nurses at a Regional Hospital in Limpopo Province, South Africa. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019;16(24):4977. <https://doi.org/10.3390/ijerph16244977>
14. Babapour A, Mozaffari NG, Kazemi AF. Nurses' job stress and its impact on quality of life and caring behaviors: a cross-sectional study. *BMC Nursing* 2022;21:75. <https://doi.org/10.1186/s12912-022-00852-y>
15. Olaleye TT, Christianson TM, Hoot JT. Nurse burnout and resiliency in critical care nurses: A scoping review. *International Journal of Africa Nursing Sciences* 2022;17. <https://doi.org/10.1016/j.ijans.2022.100461>
16. Woo T, Ho R, Tang A, Tam W. Global prevalence of burnout symptoms among nurses: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* 2020;123: 9-20.

- <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.12.015>
17. Dooley SW, Frieden TR. We must rigorously follow basic infection control procedures to protect our healthcare workers from SARS-CoV-2. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;1-3. <https://doi.org/10.1017/icc.2020.394>
18. Syamsir SB, Setiawan A, Supriyatno H, et al. Exploring the Impact of Social Support on Tuberculosis Treatment: A Thematic Review. *Jurnal Keperawatan Komprehensif (Comprehensive Nursing Journal)* 2024;10(5):601-614. <https://doi.org/10.33755/jkk.v10i5.744>

INFLUENCE OF STRESS EXPERIENCED BY NURSES ON THEIR PHYSICAL, EMOTIONAL WELL-BEING, TAKING CARE OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

V. Bartašiūnienė, Z. Petravičienė

Keywords: stress experienced by nurses, physical and emotional well-being, tuberculosis.

Summary

Stress is the natural reaction of our brain and body to challenges, demands or problem-based situations. Tuberculosis remains a critical global health problem with high morbidity and mortality. Stress, affecting not only the mind but also the body, can lead to physical and mental health problems.

Nurses, taking care of patients with tuberculosis, experience stressful situations such as emotional and physical stress at work. Constant stress is harmful to their emotional and physical health and can lead to burnout syndrome.

Based on the analysed scientific literature, it can be stated that the risk of contracting tuberculosis, fear of infecting loved ones, problem-based situations and difficult working conditions, patient suffering and deaths, night shifts are the main reasons that cause stress to nurses, taking care of patients with tuberculosis. The most common signs of stress experienced by nurses are as follows: anxiety, depression, fatigue, tension, bad mood, deteriorating interpersonal relations, decreased work productivity. One of the most important preventive factors to protect nurses from the stress associated with the fear of contracting TB infection is infection control, which includes a hierarchy of measures, including administrative and environmental control as well as personal protection. Assistance and support provided by the administration could ensure better quality of nursing services and care of patients. The above tools can be essential solving persistent TB management issues around the world.

Correspondence to: vidabartasiuniene@gmail.com

Gauta 2025-04-02

MYCOPLASMA PNEUMONIAE SUKELTA ATIPINĖ PNEUMONIJA: KLINIKINĖ REIKŠMĖ, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Patricija Butkutė^{1,2}, Giedrius Montrimas²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: atipinė pneumonija, *Mycoplasma pneumoniae*.

Santrauka

Atipinės pneumonijos sudaro nuo 5% iki 44% visų visuomenėje įgytų pneumonijų. *M. pneumoniae* yra dažniausiai nustatomas atipinis sukėlėjas, sergantiems lengvos ir vidutinės eigos plaučių uždegimu. Šis sukėlėjas dažniau nustatomas vaikams negu suaugusiems. Infekcijos eiga dažniausiai lengva net ir neskiriant antimikrobinio gydymo, tačiau pasitaiko išimčių. Sunkiais atvejais gali vystytis kvėpavimo nepakankamumas, CNS komplikacijos. Šiuo metu *M. pneumoniae* laboratorinė diagnostika remiasi serologiniais ir polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimais. Dabartinės gairės rekomenduoja skirti gydymą klaritromicinu, kai įtariama, jog visuomenėje įgytą pneumoniją sukėlė atipinis patogenas. Atsparumą makrolidams galima įtarti, jei po 72 valandų nuo gydymo pradžios nėra teigiamo efekto. Tokiu atveju reikėtų svarstyti galimybę keisti gydymą. Tetraciklinų ir fluorochinolonų grupės antibiotikai rekomenduojami kaip antrinio pasirinkimo gydymo priemonės, tačiau juos skirti pediatrijoms pacientams reikia atsargiai. Dėl didėjančio antimikrobinio atsparumo gydytojai, rinkdamiesi gydymo būdus, turėtų įvertinti jų riziką ir naudą.

Įvadas

Atipines pneumonijas sukelia patogenai, kurių negalima aptikti dažant Gramo būdu. Atipinės pneumonijos sudaro nuo 5% iki 44% visų visuomenėje įgytų pneumonijų [1, 2]. Dažniausias atipinių pneumonijų sukėlėjas yra *Mycoplasma pneumoniae*, kiti, kiek retesni sukėlėjai yra *Chlamydia pneumoniae* ir *Legionella* rūšys. *M. pneumoniae* sukelta atipine pneumonija serga visų amžiaus grupių pacientai, ligos sunkumas varijuoja nuo lengvos iki labai sunkios ir net mirtinos [2].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti *M. pneumoniae* sukeltos

atipinės pneumonijos klinikinę reikšmę, diagnostikos ir gydymo ypatumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: atypical pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, Community-acquired pneumonia. Į paiešką įtraukti straipsniai anglų kalba, ne senesni nei 10 metų.

Naudojant raktažodžius ir jų derinius, rasti 125 straipsniai. Iš viso į apžvalgą įtraukta 16 mokslinių straipsnių, atitikusių atrankos kriterijus.

Tyrimo rezultatai

Klinikinė reikšmė. *M. pneumoniae* yra dažniausiai nustatomas atipinis sukėlėjas, sergantiems lengvos ar vidutinės eigos plaučių uždegimu [1, 2]. Simptomai būna pulmoniniai ir ekstrapulmoniniai - pacientus vargina ilgai nepraeinantis sausas kosulys, į gripą panašūs simptomai (raumenų skausmai, nuovargis, galvos skausmai), skausmingas rijimas, odos ir gleivinių pažeidimai, CNS pažeidimai [1, 3, 4]. Šis sukėlėjas dažniau nustatomas vaikams (4,8%) nei suaugusiems (1,9%) [5]. Infekcijos eiga dažniausiai lengva net ir neskiriant antimikrobinio gydymo, tačiau pasitaiko ir išimčių. 2023 m. atlikta metaanalizė parodė, kad *M. pneumoniae* buvo nustatyta 2,8% pacientų, sergančių sunkios eigos plaučių uždegimu [5]. 2022 m. atliktame tyrime aprašoma, kad iš 525 vaikų ir paauglių, hospitalizuotų dėl plaučių uždegimo, net 13,9% nustatyta *M. pneumoniae* [6]. Aprašoma atvejų, kai plaučių uždegimas vystėsi iki kvėpavimo nepakankamumo, net ir skiriant adekvatų antimikrobinį gydymą [7]. 2016 m. atliktas retrospektyvinis tyrimas, kuriame dalyvavo 416 pacientų, sergančių nustatyta *M. pneumoniae* pneumonija [8]. Vaikai sudarė 48% (173/416) visų pacientų. Iš 416 į tyrimą įtrauktų asmenų, 68 (16,3%) reikėjo gydymo intensyvios terapijos skyriuje (ITS). Iš jų, 4,6% (8/173) sudarė pacientai iki 18 metų, 18% (32/171) buvo priskirti 19-65 metų amžiaus

grupei, o 38,8% (28/72) sudarė tiriamieji, vyresni nei 65 metų. Intensyvios terapijos skyriuje mirtingumas buvo net 29,4% [8]. Sunkios eigos *M. pneumoniae* pneumonijos gali komplikuotis neurologiniais susirgimais ir hemolitine anemija [4, 9]. Aprašyta atvejų, kai kartu su infekcija pasireiškė bėrimai ir mukozitas, kartais – Steve-Johnson sindromas [3].

Diagnostika. Kadangi bakterija neturi sienelės, klasikinis dažymas Gramo būdu yra neinformatyvus. Kultūrų auginimas dažniau atliekamas mokslo tiriamaisiais tikslais, nes šis sukėlėjas auga lėtai ir jo auginimui laboratorijoje reikalingos specifinės sąlygos. Mikrobiologinis tyrimas gali trukti 1–3 savaites, todėl paprastai naudojami kiti tyrimo būdai. Šiuo metu *M. pneumoniae* laboratorinė diagnostika remiasi serologiniais ir polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimais [10]. PGR tyrimas pasižymi didžiausiu jautrumu ir specifiskumu, atitinkamai 98,1% ir 100% [11, 12]. Dažniausiai atliekamas gerklės ir nosies tepinėlis [11]. Norint nustatyti sukėlėją iš apatinių kvėpavimo takų, atliekami skreplių, aspirato iš trachėjos, bronchoalveolinio lavažo ar pleuros skysčio tyrimai. Kai įtariama, kad infekcija išplitusi į CNS, atliekami likvoro tyrimai [13].

Ligos sukėlėjo paieškas sunkina ir tai, kad *M. pneumoniae* galima rasti net ir sveikų asmenų kvėpavimo takuose. Paplitimas ypač svyruoja dėl epidemijų, kurios įvyksta maždaug kas 4 metus [5]. Šaltiniai nurodo, kad *M. pneumoniae* nustatyta 3–58% asmenų, kurie neturėjo jokių simptomų [13]. Dažniau besimptomiai nešiotojai būna vaikai, nei suaugusieji [13].

Gydymas. *M. pneumoniae*, neturėdama sienelės, yra atspari antibiotikams, slopinantiems bakterijos sienelės sintezę, todėl gydymas nebus efektyvus empiriškai skiriant kai kuriuos antibiotikus, pavyzdžiui, amoksiklavą. Dabartinės gairės rekomenduoja skirti gydymą klaritromicinu, jei įtariama, kad visuomenėje įgytą atipinę pneumoniją sukėlė atipinis patogenas [14]. Atsparumą makrolidams galima įtarti, kai teigiamo efekto nėra po 72 valandų nuo gydymo pradžios. Tokiu atveju reikėtų svarstyti galimybę keisti gydymą. Tetraciklinų ir fluorochinolonų grupės antibiotikai rekomenduojami kaip antrinio pasirinkimo antibiotikai, tačiau juos skirti pediatriiniams pacientams reikia atsargiai. Tetraciklinų skyrimas mažiems vaikams gali būti žalingas dėl neigiamo poveikio augantiems griaučiams bei permanentinio dantų emalio spalvos pokyčio. Retais atvejais emalio pokyčiai vartojant tetraciklinus gali pasireikšti ir suaugusiems [15]. Fluorochinolonų grupės antibiotikai (pavyzdžiui, levofloksacinas) neturėtų būti rutiniškai skiriami jaunesniems nei 18 metų pacientams, o tetraciklinai (pvz., doksiciklinas, minociklinas) neturėtų būti rutiniškai skiriami vaikams iki 12 metų [16]. Jų skyrimas gydant vaikus turėtų būti svarstomas tik tada, kai pirmo pasirinkimo gydymas nėra veiksmingas ir kai

skiriamo gydymo nauda yra didesnė už galimą žalą [16, 17]. Kiti farmakologiniai preparatai, tokie kaip kortikosteroidai ir intraveniniai imunoglobulinai, kartu su adekvaciau antimikrobinu gydymu, taip pat yra efektyvūs gydant pacientus, hospitalizuotus dėl sunkios *M. pneumoniae* pneumonijos eigos [13].

Atsparumas antibiotikams. Makrolidams atsparių *M. pneumoniae* atvejų dažnis didėja, ypač tarp vaikų. Kai kuriuose Azijos regionuose makrolidams atsparių *M. pneumoniae* atvejų dažnis pasiekia net 100%, Europoje jis svyruoja iki 10%, iškyrus Italiją, kur atsparumo lygis siekia 26% [18].

Lengvos eigos infekcijoms gydyti antibiotikų gali net neprireikti, nes *M. pneumoniae* infekcija dažnai praėina savaime, nepriklausomai nuo atsparumo makrolidams [16]. Atsparumas makrolidams neturi įtakos *M. pneumoniae* pneumonijos klinikiniam sunkumui, tačiau gali sukelti tam tikrų problemų, tokių kaip ilgesnis sirgimo laikas ir gydymo keitimo poreikis [18]. Šiuo metu tetraciklinams ir fluorochinolonams atsparumas neregistruojamas, tačiau kai kurioms kitoms *Mycoplasma* rūšims atsparumas buvo pastebėtas. Literatūroje aprašomi atvejai, kai buvo nustatyta, kad *Mycoplasma genitalium* yra atspari pirmo ir antro pasirinkimo antibiotikams [19]. Jų atsparumo fluorochinolonams išsivystymo mechanizmai buvo panašūs į *M. pneumoniae* atsparumo makrolidams vystymąsi [19]. Dėl didėjančio antimikrobino atsparumo gydytojai, rinkdamiesi gydymo būdus, turėtų įvertinti riziką ir naudą [16].

Išvados

1. *M. pneumoniae* yra dažnas visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjas, ypač pediatriiniams pacientams.

2. *M. pneumoniae* sukeltas sunkios eigos plaučių uždegimas yra retas, tačiau gali sąlygoti hospitalizacijos poreikį, sudėtingą gydymą ir rimtas komplikacijas.

3. Gydymo galimybės gali būti ribotos dėl atsparumo makrolidams bei antro pasirinkimo antibiotikų sukeliama nepageidaujamo poveikio vaikams.

Literatūra

1. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms* 2022;10(12):2326. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122326>
2. Noori Goodarzi N, Pourmand MR, Rajabpour M, Arfaatabar M, Mosadegh M, Syed Mohamad SA. Frequency of *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Chlamydia* spp. among patients with atypical pneumonia in Tehran. *New Microbes New Infect* 2020;37:100744. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100744>
3. Aleem S, Fatima I, Mansoor S, Khalil MO. Atypical Stevens-

- Johnson Syndrome in a Patient With Mycoplasma pneumoniae Infection: A Case Report. *Cureus* 2024;16(10):e70669. <https://doi.org/10.7759/cureus.70669>
4. Khan A, Haq AU, Hamid H, Fatima T, Adnan S. Rhombencephalitis Possibly Caused By Mycoplasma Pneumoniae. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2022;34(3):566-568. <https://doi.org/10.55519/JAMC-03-9417>
 5. Wang S, Tang J, Tan Y, Song Z, Qin L. Prevalence of atypical pathogens in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2023;13(4):e066721. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066721>
 6. Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr* 2022;22(1):169. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03235-z>
 7. Slauer RD, Mourad A, Krishnan G, Feeney C. Mycoplasma pneumoniae-associated diffuse alveolar haemorrhage: an atypical presentation of a prevalent pathogen. *BMJ Case Rep* 2022;15(4):e248273. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248273>
 8. Khoury T, Sviri S, Rmeileh AA, et al. Increased rates of intensive care unit admission in patients with Mycoplasma pneumoniae: a retrospective study. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(8):711-714. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.05.028>
 9. Roshan S, Tan SW. A case report of severe mycoplasma pneumonia with autoimmune haemolytic anaemia. *Med J Malaysia* 2020;75(5):600-602.
 10. Zhu N, Zhou D, Yuan R, et al. Identification and comparison of Chlamydia psittaci, Legionella and Mycoplasma pneumonia infection. *Clin Respir J* 2023;17(5):384-393. <https://doi.org/10.1111/crj.13603>
 11. Dorigo-Zetsma JW, Zaat SA, Wertheim-van Dillen PM, et al. Comparison of PCR, culture, and serological tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infection in children. *J Clin Microbiol* 1999;37(1):14-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.1.14-17.1999>
 12. Leal SM Jr, Totten AH, Xiao L, et al. Evaluation of Commercial Molecular Diagnostic Methods for Detection and Determination of Macrolide Resistance in Mycoplasma pneumoniae. *J Clin Microbiol* 2020;58(6):e00242-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00242-20>
 13. Rowlands RS, Meyer Sauter PM, Beeton ML, On Behalf Of The Esmid Study Group For Mycoplasma And Chlamydia Infections Esgmac. Mycoplasma pneumoniae: not a typical respiratory pathogen. *J Med Microbiol* 2024;73(10):001910. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001910>
 14. Overview | Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>
 15. McKenna BE, Lamey PJ, Kennedy JG, Bateson J. Minocycline-induced staining of the adult permanent dentition: a review of the literature and report of a case. *Dent Update* 1999;26(4):160-162. <https://doi.org/10.12968/denu.1999.26.4.160>
 16. Shim JY. Current perspectives on atypical pneumonia in children. *Clin Exp Pediatr* 2020;63(12):469-476. <https://doi.org/10.3345/cep.2019.00360>
 17. Xu L, Fang C. Case Report: Omadacycline in the treatment of macrolide-unresponsive Mycoplasma pneumoniae pneumonia in an adolescent patient. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1244398. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1244398>
 18. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol* 2016;7:974. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00974>
 19. Couldwell DL, Tagg KA, Jeffreys NJ, Gilbert GL. Failure of moxifloxacin treatment in Mycoplasma genitalium infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance. *Int J STD AIDS* 2013;24(10):822-828. <https://doi.org/10.1177/0956462413502008>

**ATYPICAL PNEUMONIA CAUSED BY
MYCOPLASMA PNEUMONIAE: CLINICAL
SIGNIFICANCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT
P. Butkutė, G. Montrimas**

Keywords: atypical pneumonia, Mycoplasma pneumoniae.
Summary

Atypical pneumonias account for 5% to 44% of all community-acquired pneumonias. *M. pneumoniae* is the most frequently identified atypical agent in mild-moderate pneumonia. This pathogen is more often found in children than in adults. The course of the infection is usually mild even without antimicrobial treatment, but there are exceptions. In severe cases, respiratory failure and CNS complications may develop. Currently, laboratory diagnosis of *M. pneumoniae* is based on serological and polymerase chain reaction (PCR) tests. Current guidelines recommend treatment with clarithromycin when community-acquired atypical pneumonia is suspected to be caused by an atypical pathogen. Resistance to macrolides can be suspected when there is no positive effect after 72 hours from the start of treatment, so a change of treatment should be considered. Tetracyclines and fluoroquinolone antibiotics are recommended as second-line antibiotics but should be used with caution in children. Due to increasing antimicrobial resistance, clinicians should weigh the risks and benefits when choosing treatments.

Correspondence to: patricijabutkute@gmail.com

Gauta 2025-01-21

GASTROENTEROLOGINĖS KRŪTINĖS SKAUSMO PRIEŽASTYS

Patricija Butkutė^{1,2}, Giedrius Montrimas²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: neširdinis krūtinės skausmas, GERL, stemplės hiperjautrumas.

Santrauka

Neširdinis krūtinės skausmas (NŠKS) yra pasikartojantis, į krūtinės anginą panašus skausmas už krūtinkaulio, kai paneigta kardiologinė šio skausmo priežastis. Gastroenterologinės NŠKS priežastys nustatomos dažniausiai - GERL diagnozuojamas iki 60% pacientų, jaučiančių NŠKS. Skyrus trumpą, 2 savaitių gydymo kursą protonų pompos inhibitoriais (PPI), vartojamais du kartus per dieną, iki 80% pacientų nurodo simptomų pagerėjimą. Kiek retesnės NŠKS priežastys yra stemplės motorikos sutrikimai, nustatomi 15–18% pacientų, sergančių NŠKS. Atliekant stemplės manometriją, galima diagnozuoti krūtinės skausmą sukeliančias būkles, tokias kaip achalazija ir stemplės spazmas. Maždaug trečdaliui pacientų atlikus išsamius tyrimus nenustatoma jokios patologijos ir diagnozuojamas funkcinis krūtinės skausmas. Manoma, kad krūtinės skausmą šiems pacientams sukelia stemplės hiperjautrumas ir žemas skausmo jutimo slenkstis, tačiau kol kas nėra tiksliai žinoma, kokie veiksniai ar patofiziologiniai mechanizmai tai lemia.

Įvadas

Neširdinis krūtinės skausmas (NŠKS) yra pasikartojantis, į krūtinės anginą panašus skausmas už krūtinkaulio, kai paneigta kardiologinė šio skausmo priežastis. Daugumos pacientų, sergančių NŠKS, ilgalaikė prognozė yra gera, tačiau dėl patiriamų simptomų šių pacientų gyvenimo kokybė prasta [1]. Krūtinės skausmas yra vienas dažniausių nusiskundimų, dėl kurio kreipiamasi į skubios pagalbos skyrių. Atliktame retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad dėl krūtinės skausmo pagalbos kreipėsi 4,2% pacientų. Iš jų beveik pusei (44,7%) ūmios kardiologinės patologijos nenustatyta, todėl jie išleisti su nespecifinio krūtinės skausmo diagnoze. 20% šių pacientų rekomenduota vartoti protonų pompos inhibitorius (PPI) [1]. Literatūroje NŠKS dažnai skirstomas į gastroenterologinį, skeleto-raumenų, pulmoninį ir psichiatrinį priežasčių NŠKS [2]. Gastroenterologinės NŠKS

priežastys nustatomos dažniausiai - GERL diagnozuojamas iki 60% pacientų, sergančių NŠKS [3].

Tyrimo tikslas – remiantis prieinama literatūra, išanalizuoti gastroenterologines neširdinio krūtinės skausmo priežastis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: non-cardiac chest pain, functional chest pain, esophageal chest pain. Į paiešką įtraukti straipsniai anglų kalba, ne senesni nei 10 metų.

Naudojant raktažodžius ir jų derinius, rastas 31 straipsnis. Iš viso į apžvalgą įtraukta 11 mokslinių straipsnių, atitikusių atrankos kriterijus.

Tyrimo rezultatai

Krūtinės skausmas dėl GERL. GERL yra dažniausia NŠKS priežastis, nustatoma 61,6% pacientų, sergančių NŠKS [4]. Neretai pacientai kartu su krūtinės skausmu skundžiasi disfagija, odinofagija, juos vargina rėmuo, sausas kosulys (nerūkantiems pacientams), yra simptomų sąsaja su valgiu [5]. Kaip pradinis diagnostikos metodas dažnai skiriamas PPI testas – trumpas, 2 savaitių gydymo kursas, vartojant PPI du kartus per dieną [5, 6]. Iki 80% pacientų, pradėjusių vartoti PPI, nurodė simptomų pagerėjimą [6], tačiau 20-40% pacientų simptomai persistuoja [7]. Pacientų, kurie PPI vartojo vieną kartą per dieną, simptomai persistavo 25-42% atvejų, palyginus su tais, kurie PPI vartojo du kartus per dieną – simptomų pagerėjimo nenurodė tik 10-20% pacientų [7]. Manoma, kad tai labiau susiję su netinkamu medikamentų vartojimu, nei su gydymui atspariu GERL. Endoskopiniai tyrimai (EGDS) yra GERL diagnostikos auksinis standartas, galintis parodyti objektyvius GERL požymius, pavyzdžiui, ezogafitą, skrandžio opas, ir patvirtinti su GERL susijusį NŠKS. Visgi neretai endoskopijos metu nerandama žymių pakitimų [6]. Tokiu atveju informatyvesni yra stemplės pH matavimai ir 24 valandų stemplės impendanso pH-metrija. Nenormalūs pH svyravimai nustatomi 28-62% pacientų, kuriems endoskopijos metu nebuvo pastebėta stemplės pakitimų [4].

Su GERL nesusijusios priežastys. Kiek rečiau neiširdinis krūtinės skausmas gali kilti dėl stemplės motorikos sutrikimų [8]. Stemplės motorikos sutrikimų nustatoma 15–18% pacientų, sergančių NŠKS [9]. Atliekant stemplės manometriją, gali būti nustatomos krūtinės skausmą sukeliančios būklės, tokios kaip achalazija ar stemplės spazmas. Vis dėlto, atlikus manometriją, daugumai NŠKS pacientų nenustatoma patologijos. 2018 m. atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo iširti ir palyginti stemplės motorinių sutrikimų paplitimą tarp NŠKS pacientų, naudojant įprastą manometriją ir didelės raiškos stemplės manometriją (HREM) [10]. Tiek tiriant su HREM, tiek su įprasta manometrija, dažniausiai nenustatyta jokios patologijos (atitinkamai 47% ir 36% tirtų pacientų, sergančių NŠKS). Maždaug trečdaliui NŠKS pacientų, kuriems nenustatoma jokios patologijos, diagnozuojamas funkcinis krūtinės skausmas. Funkcinis krūtinės skausmas diagnozuojamas, kai atmestos visos galimos kardiologinės kilmės krūtinės skausmo priežastys, nėra su stemplės patologija susijusių simptomų, GERL ar eozinofilinio ezofagito požymių, stemplės motorinės funkcijos sutrikimų [11]. Manoma, kad simptomus šiems pacientams sukelia stemplės hiperjautrumas ir žemas skausmo jutimo slenkstis. Įvairūs tyrimai nurodo sąsają tarp funkcinio krūtinės skausmo ir pakitusio skausmo suvokimo bei padidėjusio visceralinio jautrumo [11]. Šiuo metu dar nėra tiksliai žinoma, kokie veiksniai ir patofiziologiniai mechanizmai lemia padidėjusį ir persistuojantį jautrumą [11].

Išvados

1. GERL, kuris yra dažniausia NŠKS priežastis, efektyviai gydomas PPI, tačiau pacientai turi būti tinkamai informuoti apie teisingą šių vaistų vartojimą.
2. Kadangi NŠKS atveju dažnai nerandama pakitimų atlikus EGDS, rekomenduojama atlikti stemplės pH matavimus ir 24 valandų stemplės impedanso pH-metriją.
3. Etiologija dažnai yra neaiški, todėl reikalingi tolesni moksliniai tyrimai, siekiant pagerinti pacientų, sergančių NŠKS, gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Wertli MM, Dangma TD, Müller SE, et al. Non-cardiac chest pain patients in the emergency department: Do physicians have a plan how to diagnose and treat them? A retrospective study. *PLoS One* 2019;14(2):e0211615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211615>
2. Rushton S, Carman MJ. Chest Pain: If It Is Not the Heart, What Is It? *Nurs Clin North Am* 2018;53(3):421-431. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.04.009>
3. Herregods TVK, Bredenoord AJ, Oors JM, Bogte A, Smout AJPM. Determinants of the Association between Non-Cardiac Chest Pain and Reflux. *Am J Gastroenterol* 2017;112(11):1671-1677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.288>
4. Min YW, Rhee PL. Noncardiac chest pain: update on the diagnosis and management. *Korean J Gastroenterol* 2015;65(2):76-84. <https://doi.org/10.4166/kjg.2015.65.2.76>
5. Yamasaki T, Fass R. Noncardiac chest pain: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33(4):293-300. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000374>
6. George N, Abdallah J, Maradey-Romero C, Gerson L, Fass R. Review article: the current treatment of non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(2):213-239. <https://doi.org/10.1111/apt.13458>
7. Azzam RS. ARE THE PERSISTENT SYMPTOMS TO PROTON PUMP INHIBITOR THERAPY DUE TO REFRACTORY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE OR TO OTHER DISORDERS? *Arq Gastroenterol* 2018;55(Suppl 1):85-91. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-48>
8. Coss-Adame E, Rao SS. A Review of Esophageal Chest Pain. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2015;11(11):759-766.
9. Gomez Cifuentes J, Lopez R, Thota PN. Factors predictive of gastroesophageal reflux disease and esophageal motility disorders in patients with non-cardiac chest pain. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(6):643-649. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1452975>
10. Akinsiku O, Yamasaki T, Brunner S, Ganocy S, Fass R. High resolution vs conventional esophageal manometry in the assessment of esophageal motor disorders in patients with non-cardiac chest pain. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30(6):e13282. <https://doi.org/10.1111/nmo.13282>
11. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016;S0016-5085(16)00178-5.

GASTROENTEROLOGICAL CAUSES OF CHEST PAIN

P. Butkutė, G. Montrimas

Keywords: non-cardiac chest pain, GERD, esophageal hypersensitivity.

Summary

Noncardiac chest pain (NCCP) is recurrent, angina-like pain behind the sternum when a cardiac cause for the pain is ruled out. Gastroenterological causes of NCCP are determined most often - GERD being responsible for up to 60% of cases. A short, 2-week treatment with twice-daily PPI shows improvement in symptoms for up to 80% of patients. Less common causes of non-cardiac chest pain can be esophageal motility disorders which are found in 15-18% of patients with NCCP. Esophageal manometry can detect chest pain-causing conditions such as achalasia or esophageal spasm. About one-third of patients with NCCP no pathology is found, they are diagnosed with functional chest pain. It is believed that the symptoms in these patients are caused by esophageal hypersensitivity and a low pain threshold, but the exact factors and pathophysiological mechanisms are still not known.

Correspondence to: patricijabutkute@gmail.com

Gauta 2025-02-27

SISTEMINĖS SKLEROZĖS KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS IR DIAGNOSTIKA

Akvilė Drachnerytė¹, Roberta Naujalytė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Antakalnio poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: sisteminė sklerozė, skleroderma, klinikiniai požymiai, diagnostika.

Santrauka

Sisteminė sklerozė – tai liga, pasižyminti vaskulopatija ir fibrozės procesais įvairiuose organuose, kurių požymiai priklauso nuo ligos stadijos. Ankstyvieji simptomai dažniausiai pasireiškia odoje, iš kurių plačiausiai stebimas yra Raynaud fenomenas. Vertinant odos sklerozinių pakitimų išplitimą kūne, ligą galima skirstyti į dvi formas – lokalizuotą ir difuzinę, kurios tarpusavyje skiriasi išplitimu vidaus organuose, progresavimo greičiu, prognoze bei aptinkamais antinukleariniais antikūnais. Sisteminės sklerozės diagnostika remiasi 2013 metų ACR/EULAR klasifikaciniais kriterijais, kurie apima labiausiai specifinius klinikinius ligos požymius ir laboratorinius tyrimus.

Įvadas

Sisteminė sklerozė (SS), anksčiau vadinta skleroderma, yra reta sisteminė autoimuninė jungiamojo audinio liga, kuri pasireiškia mikrocirkuliacine vaskulopatija ir progresuojančia odos ir vidaus organų fibroze [1]. Šia liga serga tik 1 iš 10 000 žmonių pasaulyje, tačiau tai didžiausią mirtingumą turinti reumatologinė liga – pacientų 10 metų išgyvenamumas siekia tik 66 procentus [2]. Klinikinis SS pasireiškimas skirstomas į ribotą ir difuzinę formą pagal odos pažeidimo paplitimą [2]. Simptomai varijuoja nuo nespecifinių konstitucinių iki kombinacijų, kurios aiškiai signalizuoja galimą diagnozę, bei patognominių požymių, tokių kaip skleroderma, sklerodaktilija, išplitusios teleangiektazijos ir kalcinatai [2]. Sisteminės sklerozės diagnozės nustatymas yra kompleksinis. Tam tikslui naudojami klasifikaciniai kriterijai, kurie vertina klinikinius ir laboratorinius požymius [1].

Tyrimo tikslas - išanalizuoti mokslinės literatūros šaltiniuose aprašomas sisteminės sklerozės klinikines formas ir naudojamus diagnostinius metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Literatūros paieška buvo vykdoma PubMed, Google Scholar, NCBI duomenų bazėse, naudojant angliškus raktažodžius ir jų derinius: systemic sclerosis, scleroderma, clinical, diagnosis (sisteminė sklerozė, skleroderma, klinikiniai požymiai, diagnostika). Straipsniai atrinkti taikant kriterijus: ne senesni nei 5 metų ir nemokamai pasiekiamas visas straipsnis. Šiuos kriterijus atitinkančios mokslinės publikacijos buvo peržiūrėtos rankiniu būdu ir dalis jų įtrauktos į literatūros analizę.

Tyrimo rezultatai

Sisteminės sklerozės atveju pasireiškia vaskulopatija ir fibrozė įvairiuose organuose. Požymiai priklauso ir nuo ligos stadijos [3]. Daugelis ankstyvųjų požymių pasireiškia odoje. Plačiausiai minimas pirminis SS požymis yra Raynaud fenomenas, kurio metu rankų ir kojų pirštuose atsiranda pasikartojantis vazospazmas, kurį išprovokuoja šaltis arba stresas, kliniškai stebimas pirštų galų pabalimas [4]. Ankstyvosiose ligos stadijose pirštuose dėl uždegiminių procesų stebimas paburkimas (angl. puffy hands), kurį seka progresuojanti odos fibrozė ir atrofija, vadinama sklerodaktilija. Toks simptomų keitimasis yra patognominis SS požymis [5].

Vertinant odos sustorėjimą ir kitus pakitimus įvairiose kūno vietose, liga kliniškai skirstoma į dvi grupes – lokalizuotą ir difuzinę SS [5]. Šis skirstymas svarbus tolesnei prognozei, ypač numatyti vidaus organų įtraukimą ir nuspėti ligos progreso greitį [5]. Difuzinei formai būdingi pakitimai liemens, veido srityse, galūnėse [3,5]. Ribotos formos atveju stebimi pažeidimai tik distaliau alkūnių ir kelių srities, dažnai tik riešo ir čiurnos srityse, kartais būna pakitimų ir veide, ant kaklo, tačiau liemens srityje pakitimai nėra būdingi [3,5].

Difuzinės sisteminės sklerozės atveju odos pakenkimo laipsnis liemens srityje indikuoja blogesnę prognozę ir koreliuoja su vidaus organų pakenkimo laipsniu [6]. Ši forma dažniau siejama su prastesne prognoze, greitu progresavimu

bei ryškesniu vidaus organų pakenkimu nei ribota SS [5,6]. Plaučių pakenkimas yra dažnas ir svarbus reiškinys, kuris daro stiprią įtaką pacientų mirtingumui, jis dažniausiai pasireiškia intersticine plaučių liga, bronchiolitu arba plaučių kraujagyslių pažeidimu [6]. Esant šiai SS formai, neretai būna ir skleroderminis inkstų pažeidimas, širdies pažeidimai, o tiriant antinuklearinius antikūnus (ANA) aptinkami autoantikūnai prieš topoizomerazę I ir RNR polimerazę III [2].

Ribota sisteminės sklerozės forma yra lėčiau progresuojanti – nuo Raynaud fenomeno pasireiškimo iki odos pakitimų ilgas 5-10 metų intervalas, o difuzinės formos atveju šis intervalas yra vieneri, kartais dveji metai [2,4]. Nors odos pakitimai yra mažiau išplitę, vidaus organai vis tiek pažeidžiami [2]. Ribotos formos SS priskiriamas CREST sindromas, kurį sudaro kalcinozė, Raynaud fenomenas, ezofagopatija, sklerodaktilija ir teleangiektazijos [6]. Taip pat yra didelė rizika sirgti pirmine arterine hipertenzija ir sunkiomis virškinamojo trakto ligomis [2]. Šios formos atveju aptinkami autoantikūnai prieš centromeras [2].

Sisteminės sklerozės diagnostika remiasi klinikiniais požymiais, aptiktais ANA ir specifiniais tyrimais [5]. 2013 metų ACR/EULAR klasifikaciniuose kriterijuose esantys požymiai yra įvertinti skirtinga verte, kurių suma turi siekti bent 9 balus, kad būtų diagnozuota SS [4,5]. Į kriterijus įeina 3 tipų antinukleariniai antikūnai (anti-centromerų, anti-topoizomerazės I ir anti-RNR polimerazės III antikūnai), Raynaud fenomenas, teleangiektazijos, plaučių pažeidimas (plautinė arterinė hipertenzija, intersticinė plaučių liga), pakitę nago guolio kapiliarai [4,5]. Taip pat yra ir dar požymių, kuriuos įvertinti galima apžiūrint rankas: pirštų galuose esančios opos arba randai, paburkę pirštai arba sklerodaktilija (tarp proksimalinio interfalanginio sąnario ir metakarpokarpalinio sąnario) [4,5]. Išskirtinis yra apžiūros metu stebimas požymis - odos sklerozė, esanti proksimaliau metakarpokarpalinio sąnario, kurio užtenka sisteminės sklerozės diagnozei, nes šis požymis įvertintas 9 balais [4,5].

Išvados

1. Raynaud fenomenas dažniausiai yra pirmasis sisteminės sklerozės požymis – jį labai svarbu atkreipti dėmesį, nes jis gali pasireikšti netgi keletą metų iki kitų simptomų.

2. Pagal odos pažeidimo išplitimą SS skirstoma į ribotą ir difuzinę, kuriuos tarpusavyje skiriasi progresavimo greičiu, aptinkamais ANA, išplitimu į vidaus organus ir prognoze. Difuzinė forma linkusi progresuoti greitai, plačiai išplisti odoje, pažeisti plaučius, širdį ir inkstus, aptinkami autoantikūnai

prieš topoizomerazę I ir RNR polimerazę III. Ribotai formai būdingas lėtesnis progresas, minimalesni odos pokyčiai, anti-centromeriniai ANA bei CREST sindromas.

3. Diagnozei nustatyti naudojami 2013 metų ACR/EULAR klasifikaciniai kriterijai, kurie remiasi klinikiniais ir laboratoriniais požymiais.

Literatūra

1. Benfaremo D, Svegliati S, Paolini C, Agarbari S, Moroncini G. Systemic Sclerosis: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines* 2022;10(1):163. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010163>
2. Efrimescu CI, Donnelly S, Buggy DJ. Systemic sclerosis. Part I: epidemiology, diagnosis and therapy. *BJA Educ* 2023;23(2):66-75. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.10.004>
3. Leppert B, R Kelly C. *Netter's Integrated Review of Medicine. Chapter 107, 457-460: Elsevier Inc 2021.*
4. Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet Lond Engl* 2023;401(10373):304-18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01692-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01692-0)
5. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2022;87(5):937-54. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.10.065>
6. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. *McKee's Pathology of the Skin. Fifth. Chapter 17, 771-825: Elsevier Inc 2020.*

SYSTEMIC SCLEROSIS: CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSIS

A. Drachnerytė, R. Naujalytė

Keywords: systemic sclerosis, scleroderma, clinical features, diagnostic criteria.

Summary

Systemic sclerosis is a disease characterised by vasculopathy and fibrotic processes in various organs, with symptoms depending on the stage of the disease. The early symptoms are most often manifested in the skin, the most common of which is Raynaud's phenomenon. Based on the cutaneous manifestations throughout the body, the disease can be divided into two forms, localised and diffuse, which differ in terms of the spread to the internal organs, the rate of progression, the prognosis, and the presence of antinuclear antibodies. The diagnosis of systemic sclerosis is based on the 2013 ACR/EULAR classification criteria, which include the most specific clinical features and laboratory tests.

Correspondence to: drach.akvile@gmail.com

Gauta 2025-01-28

DIRGLIOSIOS ŽARNOS SINDROMO GYDYMO PALYGINIMAS VAIKŲ IR SUAUGUSIŲJŲ GRUPĖSE

Urtė Glemžaitė¹, Aurimas Rapalavičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,
²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Šeimos medicinos klinika

Raktažodžiai: dirgliosios žarnos sindromas, dirgliosios žarnos sindromo gydymas, suaugusieji, vaikai.

Santrauka

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) yra funkcinė žarnyno liga, pasireiškianti pilvo skausmu, pūtimu bei tuštinimosi pokyčiais, kuriuos lemia žarnyno-smegenų ašies disfunkcija, psichologiniai veiksniai, maistas, mikrobiotos pokyčiai ir persirgtos infekcijos. Diagnozė nustatoma remiantis Romos IV kriterijais, įvertinant simptomus ir atmetant kitas ligas. DŽS skirstomas į keturias kategorijas: su vidurių užkietėjimu, su viduriavimu, mišrus ir neklasifikuojamas tipas. Gydymas skiriamas atsižvelgiant į vyraujančius simptomus ir apima nemedikamentines priemones: FODMAP dietą, fizinį aktyvumą, probiotikus, psichologinę terapiją, bei vaistus: antispazminius, antidepresantus, laisvinamuosius ar antidiarėjinius vaistus. Vaikų DŽS gydymas labiau koncentruojasi į psichoterapiją, probiotikų skyrimą, visavertišką mitybą, spazmolitikus. Medikamentinis gydymas taikomas atsargiai, o esant sunkiems simptomams gali būti svarstomi antidepresantai. Suaugusiems dažniau taikoma FODMAP dieta, tirpios skaidulos, loperamidas skiriamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, esant viduriavimui. Probiotikai nėra plačiai taikomi suaugusiųjų gydymui. Suaugusiems laisviau nei vaikams skausmo malšinimui skiriami antidepresantai. Alternatyvios terapijos, tokios kaip kognityvinė elgesio terapija ir hipnoterapija, gali pagerinti tiek vaikų, tiek ir suaugusiųjų gyvenimo kokybę.

Įvadas

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) yra dažnas lėtinis funkcinis sutrikimas, sukiantis virškinimo trakto problemas. Šią daugiaveiksnią būklę gali lemti genetika, fiziologiniai veiksniai ir psichologinis atsakas į stresą, mitybą, amžius, geografinę padėtį, infekcijos ar antibiotikų vartojimas. Nustatyta, kad apie 10 % bendros pasaulio populiacijos pa-

tiria įvairius DŽS simptomus, tokius kaip pilvo skausmas, pūtimas, išmatų konsistencijos pokyčiai [1]. Pasauliniais duomenimis, 13,5 % vaikų patiria funkcinis pilvo skausmus, iš kurių 8,8 % yra susiję su dirgliosios žarnos sindromu [2]. 2020 metais atlikta sisteminė apžvalga ir metaanalizė parodė, kad DŽS paplitimas, vertinant pagal Romos III kriterijus, siekė 9,2 % (svyravo nuo 0,4 % iki 29,2 %), o pagal Romos IV kriterijus – 3,8 % (nuo 0,2 % iki 21,1 %) [3]. Yra įvairių šio funkcinio virškinimo trakto sutrikimo gydymo būdų, padedančių malšinti simptomus. Vaikams dažniau taikomas nemedikamentinis gydymas: ne tokia agresyvi mitybos korekcija, probiotikai, psichologinė pagalba, vaistus stengiamasi skirti rečiau. Suaugusiems prieš nemedikamentinės terapijos dažniau skiriami antispazminiai vaistai, antidepresantai, griežtesnė FODMAP dieta [4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą ir palyginti vaikų ir suaugusiųjų dirgliosios žarnos sindromo gydymo būdus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška, naudojant PubMed, Google Scholar elektronines duomenų bazes. Atrinkta ir išanalizuota 19 visateksčių straipsnių, publikuotų anglų kalba ir atitinkančių raktažodžius: dirgliosios žarnos sindromas, dirgliosios žarnos sindromo gydymas, suaugusieji, vaikai.

Tyrimo rezultatai

Dirgliosios žarnos sindromas. Tai funkcinė žarnų liga, kuriai būdingas pilvo skausmas, diskomforto pojūtis ar pūtimas, pasireiškiantys dėl žarnyno išsiuštėjimo ar išmatų konsistencijos pokyčių [5]. DŽS simptomai pasireiškia dėl neurohumoralinės sąveikos tarp smegenų ir virškinamojo trakto, vadinamos žarnyno-smegenų ašimi. Fiziologiniai pokyčiai virškinamajame trakte ar centrinėje nervų sistemoje gali pakeisti žarnyno aplinką, o tai gali lemti mikrobiotos sudėties pasikeitimus. Sutrikus normaliai organizmo reguliacijai žarnyno-smegenų ašimi, pasireiškia DŽS simptomai

[1]. Psichologiniai veiksniai, tam tikras maistas, žarnyno mikroorganizmai, persirgtos žarnyno infekcijos ar antibiotikai taip pat gali lemti šios patologijos atsiradimą [5]. Diagnozuojant dirgliosios žarnos sindromą, naudojamos Romos IV kriterijais: bent vieną dieną per savaitę per pastaruosius 3 mėnesius pasikartojantis pilvo skausmas, lydimas bent dviejų gretutinių požymių: skausmo, susijusio su tuštinimusi; pakitusio tuštinimosi dažnio; pakitusios išmatų konsistencijos. Pacientams gali būti atliekamas detalesnis tyrimas: bendras kraujo tyrimas, C reaktyvusis baltymas arba išmatų kalprotektinas, serologiniai tyrimai dėl celiakijos bei kiti objektyvūs tyrimai, siekiant atmesti kitas ligas. Diagnozė nustatoma remiantis DŽS požymių buvimu ir nenustačius kitos patologijos, atlikus objektyvius tyrimus [6,7]. Taip pat Romos IV kriterijuose yra išskiriamos 4 DŽS kategorijos: DŽS su užkietėjimu; DŽS su viduriavimu; DŽS su mišriuotu tuštinimusi sutrikimu; neklasifikuojamas DŽS [8]. Pagal DŽS tipą ir vyraujančius simptomus pacientui yra parenkamas gydymas.

Suaugusiųjų dirgliosios žarnos sindromo gydymas.

Nustačius vyraujančius DŽS simptomus ir jų sunkumą, pradedamas gydymas. Suaugusiems pacientams taikomi nemedikamentiniai gydymo būdai, tokie kaip reguliarus fizinis aktyvumas, dietos keitimas, tirpios skaidulos, FODMAP dieta, pipirmėčių aliejus, probiotikai, psichologinė pagalba bei medikamentai: antidiarėjiniai ar laisvinamieji, antispazminiai vaistai, polietileno glikolis, tricikliai antidepresantai, selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai ir kiti [5].

Mitybos korekcijai rekomenduojama rinktis FODMAP dietą, kuri skirta sumažinti kai kurių blogai virškinamų angliavandenių, galinčių sukelti virškinimo sutrikimus, vartojimą. Taikant šią dietą, sumažėja virškinimo trakto simptomai, silpniau pasireiškia nerimas bei depresija ir pagerėja gyvenimo kokybė [9].

Atsižvelgiant į DŽS tipą yra skiriami skirtingi preparatai. Sergantiems DŽS su vidurių užkietėjimu skiriamos vandenyje tirpios skaidulos, tokios kaip psyllium ar isphragula. Jos ne tik palengvina išsituštinimą, tačiau taip pat sumažina bendrusius DŽS simptomus ir pilvo skausmą. Polietileno glikolis taip pat naudingas pacientams, sergantiems šio tipo DŽS, nes teigiamai veikia tuštinimosi dažnį ir išmatų konsistenciją. Pacientams, sergantiems DŽS su viduriavimu, loperamidas skiriamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, slopinantis žarnyno peristaltiką ir mažinantis išmatų kiekį [10]. Šiam DŽS tipui gali būti skiriamas eluksadolinas, 5-HT3 receptorių antagonistas alosetronas, ramosteronas arba neabsorbuojamas antibiotikas rifaksiminas.

Bendriesiems DŽS simptomams, pvz., pilvo skausmui malšinti galima skirti spazmolitikus, atpalaiduojančius žarnyno lygiuosius raumenis, pipirmėčių aliejų. Taip pat

galima svarstyti skirti probiotikus, tačiau nėra aišku, kuri specifinė rūšis būtų tinkamiausia. Todėl, jei po 12 savaičių vartojimo nebus pastebėta teigiamo poveikio, rekomenduojama jų vartojimą nutraukti ir skirti kitus. Kai kuriems suaugusiems skausmo malšinimui skiriami tricikliai antidepresantai ar selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, tačiau juos reikia skirti atsargiai, mažomis dozėmis dėl nepageidaujamų reakcijų. Taip pat rekomenduojama DŽS specifinė kognityvinė elgesio terapija, į žarnyną orientuota hipnoterapija, naudingos bendriesiems DŽS simptomams mažinti. Psichologinė terapija dažniausiai skiriama praėjus metams nuo gydymo vaistais pradžios ir nesant simptomų palengvėjimo [5].

Vaikų dirgliosios žarnos sindromo gydymas. Vaikų DŽS gydyme svarbu atpažinti psichologinius bei fizinius stresorius, galinčius sustiprinti ligos simptomus [11]. Nors gydant vaikus, taip pat kaip ir suaugusiuosius, gali būti taikomi tiek medikamentiniai, tiek nemedikamentiniai būdai, priemonės ne visada pasitelkiamos tokios pačios.

Gydant vaikų DŽS, rekomenduojami dietos pokyčiai. Kai kurie tyrimai rodo, kad mažai FODMAP turinčių produktų vartojimas gali sumažinti pilvo skausmus, tačiau kiti teigia, jog ilgalaikis šios dietos laikymasis nėra naudingas, o jos teigiamas poveikis vaikams pastebimas tik trumpalaikėje perspektyvoje [12]. Tačiau pripažinta, kad taikant Viduržemio dietą, vaikams ženkliai palengvėja DŽS simptomai [13]. Taip pat, tirpių skaidulų įtraukimas į mitybą teigiamai veikia vaikų žarnyną ir palengvina tuštinimąsi. Geriausiai DŽS simptomai kontroliuojami laikantis tradicinės dietos, kuri apima reguliarius valgytus, daug skaidulų turinčius maisto produktus, pakankamą skysčių vartojimą, sumažintą cukraus, riebalų ir aštriųjų patiekalų kiekį.

Ištirta kai kurių probiotikų, gaminamų iš *Lrhamnosus* GG, *Lactobacillus* GG, *Bifidobacterium lactis* B94, *B.clausii*, nauda. Šie probiotikai mažina pilnumo jausmą, vidurių užkietėjimą, pilvo pūtimą ir skausmą. Kūdikiams, vyresniems nei 6 mėnesių, ir vaikams nuo vidurių užkietėjimo galima skirti polietileno glikolį. Šis preparatas ne tik palengvina tuštinimąsi, bet ir teigiamai veikia pilvo skausmą. Priešingai nei suaugusiems, 5-HT4 agonistai, skatinantys žarnyno judrumą, nerekomenduojami vaikams, sergantiems DŽS su vidurių užkietėjimu.

Vaikams, sergantiems DŽS nesant vidurių užkietėjimo, galima skirti antibiotiką rifaksiminą, jei kiti gydymo būdai neveiksmingi [14]. Viduriuojantiems vaikams galima skirti loperamidą, tačiau ilgo jo vartojimo reikėtų vengti [15]. Bendriesiems DŽS simptomams taip pat, kaip ir su rifaksiminu, jei kiti gydymo metodai neveiksmingi, galima skirti spazmolitikus. Nors šie vaistai plačiai vartojami klinikinėje praktikoje gydant vaikų DŽS, tyrimų atlikta mažai [16]. An-

tidepresantų vartojimas gali būti svarstomas vaikams, kurie patiria sunkius simptomus, paveikiančius gyvenimo kokybę, ir turi gretutinių psichologinių sutrikimų, tačiau tik po išsamos specialisto konsultacijos. Vis dėlto trūksta įrodymų apie rutininį antidepresantų skyrimą [14].

Vaikų gydyme, siekiant sumažinti vaistų poreikį, pasitelkiamos alternatyvios terapijos, tokios kaip joga, kuri apima atsipalaidavimo ir kvėpavimo pratimus, padedančius mažinti pilvo skausmus, bei Bensonio relaksacija [17,18]. Tačiau ilgalaikį poveikį DŽS simptomus patiriantiems vaikams labiau turi kognityvinė elgesio terapija (KET) ir hipnoterapija. KET padeda sumažinti nerimą ir keičia organizmo reakciją į stresą, o hipnoterapijos metu vaikams sukeliama gili relaksacijos būseną, leidžianti jiems išmokti kontroliuoti žarnyno funkcijas, keičiant potyrius, jutimus, jausmus ir mintis [19].

Išvados

1. Ir vaikams, ir suaugusiems yra taikomi medikamentiniai bei alternatyvūs DŽS gydymo būdai, tačiau vaistai vaikams skiriami rečiau.

2. Suaugusiems dažniau taikoma FODMAP dieta, tirpios skaidulos. Loperamidas skiriamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, esant viduriavimui. Probiotikai nėra plačiai taikomi suaugusiųjų gydymui. Suaugusiems, labiau nei vaikams, skausmo malšinimui skiriami antidepresantai.

3. Vaikų DŽS gydymas labiau koncentruojasi į psichoterapiją, probiotikų skyrimą, visavertišką mitybą, spazmolitikus. Antidepresantai vaikams skiriami labai retais atvejais.

Literatūra

- Raskov H, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Gut Microbes Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes* 2016;7(5):365-83. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1218585>
- Korterink JJ, Diederer K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(5):126982. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126982>
- Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino E V., Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(10):908-17. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30217-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30217-X)
- Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World Journal of Gastroenterology* 2023;29. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i26.4120>
- Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut* 2021;70:1214-40. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1393-1407.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>
- Ferreira AI, Garrido M, Castro-Poças F. Irritable Bowel Syndrome: News from an Old Disorder. *GE Port J Gastroenterol* 2020;27(4):255-68. <https://doi.org/10.1159/000503757>
- Hellström PM, Benno P. The Rome IV: Irritable bowel syndrome - A functional disorder. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2019;40-41:101634. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2019.101634>
- Bellini M, Tonarelli S, Barracca F, Morganti R, Pancetti A, Bertani L, et al. A Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Some Answers to the Doubts from a Long-Term Follow-Up. *Nutrients* 2020;12(8):2360. <https://doi.org/10.3390/nu12082360>
- Bonetto S, Fagoonee S, Battaglia E, Grassini M, Saracco GM, Pellicano R. Recent advances in the treatment of irritable bowel syndrome. *Pol Arch Intern Med* 2021;131(7-8):709-15. <https://doi.org/10.20452/pamw.16067>
- Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, Tabbers MM, Benninga MA. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr* 2022;181(7):2603-17. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04459-y>
- Dogan G, Yavuz S, Aslantas H, Ozyurt BC, Kasirga E. Is low FODMAP diet effective in children with irritable bowel syndrome? *North Clin Istanbul* 2020;7(5):433-7. <https://doi.org/10.14744/nci.2020.40326>
- Al-Biltagi M, El Amrousy D, El Ashry H, Maher S, Mohammed MA, Hasan S. Effects of adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents with irritable bowel syndrome. *World J Clin Pediatr* 2022;11(4):330. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i4.330>
- Di Nardo G, Barbara G, Borrelli O, Cremon C, Giorgio V, Greco L, et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Italian Journal of Pediatrics* 2024;50(1):1-23. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01607-y>
- Suproborini A, Laksana MSD, Kartini PR, Prastyana Putri DL. EFEK ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN KEJI BELING (STROBILANTHES CRISPUS) TERHADAP MENCIT (MUS MUSCULUS) JANTAN YANG DIINDUKSI CASTOR OIL. *EnviroScientiae* 2022;18(1):210. <https://doi.org/10.20527/es.v18i1.13011>
- Saps M, Miranda A. Gastrointestinal Pharmacology. *Handb Exp Pharmacol* 2017;239:147-76.

https://doi.org/10.1007/164_2016_119

17. Korterink JJ, Ockeloen LE, Hilbink M, Benninga MA, Deckers-Kocken JM. Yoga Therapy for Abdominal Pain-Related Functional Gastrointestinal Disorders in Children: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(5):481-487.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001230>
18. Ebrahimloee S, Masoumpoor A, Nasiri M, Babaie M, Farahani AV, Yousefiasl S, et al. The effect of Benson relaxation technique on the severity of symptoms and quality of life in children with irritable bowel syndrome (IBS): a quasi-experimental study. *BMC Gastroenterol* 2022;22(1):547.
<https://doi.org/10.1186/s12876-022-02631-0>
19. Gordon M, Sinopoulou V, Tabbers M, Rexwinkel R, De Bruijn C, Dovey T, et al. Psychosocial Interventions for the Treatment of Functional Abdominal Pain Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2022;176(6):560-8.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0313>

COMPARISON OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS) TREATMENT IN CHILDREN AND ADULT GROUPS

U. Glemžaitė, A. Rapalavičius

Keywords: irritable bowel syndrome, irritable bowel syndrome treatment, adults, children.

Summary

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional bowel disorder characterized by abdominal pain, bloating, and changes in bowel habits, which are influenced by gut-brain axis dysfunction, psychological factors, diet, microbiota alterations, and past infections. Diagnosis is based on the Rome IV criteria, assessing symptoms and ruling out other conditions. IBS is classified into four categories: constipation-predominant, diarrhea-predominant, mixed, and unclassified types. Treatment is determined based on predominant symptoms and includes non-pharmacological approaches (FODMAP diet, physical activity, probiotics, psychological therapy) as well as medications (antispasmodics, antidepressants, laxatives, or antidiarrheal drugs). IBS treatment in children focuses more on psychotherapy, probiotics, a balanced diet, and antispasmodic drugs. Medication is used cautiously, and in severe cases, antidepressants may be considered. In adults, the FODMAP diet and soluble fiber are more commonly applied, while loperamide is the first-choice medication for diarrhea. Probiotics are not widely used in adult IBS treatment. Pain management in adults involves antidepressants more freely than in children. Alternative therapies, such as cognitive behavioral therapy and hypnotherapy, can improve the quality of life for both children and adults.

Correspondence to: urte.glemzaite@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-02-12

VAIKŲ EOZINOFILINIS EZOFAGITAS: LITERATŪROS APŽVALGA IR KLINIKINIO ATVEJO ANALIZĖ

Ieva Grigalionytė¹, Vilija Bubnaitienė^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kauno klinikos, Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai : eozinofilinis ezofagitas, alergija, disfagija, vaikai, rėmuo.

Santrauka

Eozinofilinis ezofagitas (EoE) yra liga, kuri vis dažniau diagnozuojama tiek vaikams, tiek suaugusiesiems. Jos paplitimas pasaulyje tiksliai nėra žinomas, tačiau naujausi tyrimai rodo, kad EoE serga apie 4,3 iš 10 000 vaikų. EoE diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais simptomais ir patologiniais radiniais, aptinkamais stemplės gleivinės biopsijoje. Būdinga, kad stemplės biopate randama ≥ 15 eozinofilų, nustatytų didelio padidėjimo lauke. Klinikiniai ligos požymiai dažniausiai apima gastroezofaginio reflukso simptomus arba stemplės disfunkciją. Šiuo metu nėra standartizuotų EoE gydymo protokolų. Labai svarbu skirti tinkamą EoE gydymą, nes netinkamai gydoma liga gali sukelti lėtinį uždegimą, struktūrinius pakitimus, blogesnę gyvenimo kokybę. Gydymui gali būti taikoma dietoterapija, vietiniai ar sisteminiai kortikosteroidai, imunomoduliacinė terapija arba endoskopinė stemplės dilatacija. Gydymo metodas parenkamas atsižvelgiant į paciento amžių ir ligos stadiją, dažnai naudojant kelių būdų derinį. Kai kuriems kūdikiams ir mažiems vaikams EoE gali būti sukeltas maisto alergenų, dažniausiai pieno baltymo. Šiais atvejais gali įvykti visiška remisija, kai organizmas pradeda toleruoti alerginį maistą. Vis dėlto daugumai pacientų EoE pasireiškia kaip lėtinė, recidyvuojanti liga. Straipsnyje aprašomas eozinofilinio ezofagito klinikinis atvejis. EoE yra retas vaikų amžiuje, todėl kelia diagnostikos ir gydymo iššūkius. Laiku įtarti, diagnozuoti eozinofilinį ezofagitą yra labai svarbu, nes uždelsta diagnozė gali lemti ligos progresavimą, komplikacijas ir gyvenimo kokybės paglobėjimą.

Įvadas

Eozinofilinis ezofagitas (EoE) yra vis dažniau diagnozuojama lėtinė imuninės kilmės uždegiminė stemplės liga,

kuri paveikia tiek vaikus, tiek suaugusiuosius [1]. Pagrindinis šios ligos požymis yra padidėjęs eozinofilų (specifinių baltųjų kraujo kūnelių) kaupimasis stemplės gleivinėje, dėl kurio atsiranda disfagija ir maisto pojūtis [1]. Nors tiksliai ligos etiologija vis dar neaiški, manoma, kad ją sukelia maisto alergenai ir dinamiški aplinkos veiksniai, dėl kurių atsiranda įvairių klinikinių apraiškų – nuo uždegimo iki fibrozės. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad šios ligos paplitimas per pastaruosius dešimtmečius didėjo, ir šiuo metu vaikų populiacijoje jis siekia apie 10–50 atvejų 100 000 gyventojų [2]. Sergamumas gali būti dar didesnis dėl nepakankamos diagnostikos ir simptomų neatpažinimo, ypač jaunesniems vaikams, kuriems EoE dažnai pasireiškia netipiniais simptomais, tokiais kaip maitinimosi sunkumai, vėmimas ar augimo sulėtėjimas [1].

Patogeneze yra daugiaveiksni ir susijusi su genetiniais bei aplinkos veiksniais. Manoma, kad pagrindinį vaidmenį ligos atsiradime atlieka imuninė sistema, reaguodama į tam tikrus maisto baltymus arba įkvepiamus alergenų [2]. Pagrindinis uždegiminis mechanizmas yra Th2 tipo imuninė reakcija, kuri sukelia eozinofilų aktyvaciją ir kaupimąsi stemplės gleivinėje. Tai lemia lėtinį uždegimą ir gleivinės remodeliaciją, o galiausiai gali sukelti stemplės stenozę bei disfagiją [2].

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška, pasitelkiant elektronines duomenų bazes PubMed ir Medline. Buvo atrinkti ir išanalizuoti 9 visateksčiai straipsniai, publikuoti anglų kalba, atitinkantys pasirinktus raktažodžius: eozinofilinis ezofagitas, alergija, disfagija, vaikai, rėmuo.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Liga pasireiškia įvairiais simptomais, kurie skirstomi į dvi grupes: 1) į gastroezofaginio reflukso ligos (GERL) panašūs simptomai, tokie kaip rėmuo, pykinimas, vėmimas, epigastrio skausmas ir kiti [3]; 2) stemplės dis-

funkcijos simptomai, tokie kaip disfagija (rijimo sutrikimas) ir maisto strigimas stemplėje (1 lentelė) [3].

Kūdikiams ir mažiems vaikams EoE dažniausiai pasireiškia nenoru valgyti ir prastu svorio augimu [2]. Vyresniems vaikams būdingi tokie simptomai kaip pykinimas, atpylimas, vėmimas ir epigastriumo skausmas [2]. Paaugliams ir suaugusiesiems dažniausiai pasireiškia rėmuo, regurgitacija, protarpinė disfagija (skausmingas kieto maisto rijimas), dažnai lydima maisto strigimo stemplėje [1].

Rėmuo, kuris pasireiškia maždaug 28 proc. paauglių ir suaugusiųjų, sergančių EoE, sunkina šios ligos diferenciaciją nuo GERL. Viena pagrindinių priežasčių, dėl kurios EoE sergantys pacientai skubiai kreipiasi į liginę, yra ūmus maisto įstrigimas stemplėje [2]. Daugiau nei 50 proc. vaikų ir suaugusiųjų, sergančių EoE, pasireiškia ir kitos atopinės ligos, tokios kaip atopinis dermatitas, alerginis rinitas ar alerginė astma [2]. EoE sergantiems pacientams gali būti ir gerklų pažeidimo simptomų, tokių kaip lėtinis užkimimas, grubus lėtinis kosulys, pasikartojantys stenožuojančio laringito priepuoliai ir kvėpavimo sutrikimai miego metu [3].

Diagnostika. Endoskopiniai radiniai stemplėje gali būti įvairūs – nuo subtilių pokyčių iki ryškių anomalijų. Kai kuriais atvejais stemplės gleivinė atrodo visiškai normali, tačiau gali būti stebimi ir nespecifiniai uždegimo požymiai, tokie kaip paraudimas ar edema [4]. Tyrimai rodo, kad pacientams, sergantiems EoE, dažnai nustatomi tokie endoskopiniai pokyčiai kaip gilios išilginės raukšlės („stemplės vagos“), linijiniai įtrūkimai, gleivinės žiedai („trachea-

lizacija“ arba „katės stemplė“), mažo diametro stemplė dėl proksimalinės ar distalinės stenozės, grūdėta gleivinė su eozinofilų sancaupomis (mikroabscesais), baltos eksudato plokštelės, gleivinės trapumas ar polinkis kraujuoti (pranc. crêpe paper) [5]. Nors nė vienas iš šių radinių nėra specifinis tik EoE, jų derinys atspindi ūminį arba lėtinį uždegimą. Pavyzdžiui, grūdėtumas ir eksudato plokštelės susijusios su ūmiu uždegimu, o gleivinės žiedai, „stemplės vagos“ ir mažo diametro stemplė rodo lėtinės ligos formas [6]. Vaikų ir suaugusiųjų EoE endoskopiniai požymiai šiek tiek skiriasi, nes atspindi skirtingas ligos stadijas. Vaikams dažniausiai nustatoma normaliai atrodanti gleivinė arba gilios išilginės raukšlės, gleivinės žiedai ir baltos eksudato plokštelės. Tuo tarpu suaugusiesiems dažniausiai pasitaiko gilios raukšlės, gleivinės žiedai, mažo diametro stemplė, baltos eksudato plokštelės ir striktūros [6].

Sveiko žmogaus stemplės gleivinėje eozinofilų paprastai nebūna, todėl jų padidėjęs skaičius laikomas specifiniu EoE požymiu. Tyrimai rodo, kad ≥ 15 -20 eozinofilų viename didelio padidėjimo lauke (DPL) gleivinės plokščiajame epitelyje yra pagrindinis diagnostinis kriterijus šiai ligai nustatyti [7]. Nors GERL taip pat gali sukelti eozinofilų atsiradimą stemplės gleivinėje, jų skaičius GERL atveju paprastai neviršija 5-10 eozinofilų/DPL [7]. Be to, GERL būdingas eozinofilų kaupimasis tik distalinėje stemplės dalyje [7]. EoE atveju eozinofilai randami tiek proksimalinėje, tiek distalinėje stemplės dalyse [8]. Dėl šios priežasties rekomenduojama gleivinės biopsijas imti iš abiejų šių vietų.

Papildomi histologiniai EoE požymiai, nors ir nėra būtini diagnozei, gali padėti įvertinti ligą [9]. Tai apima eozinofilų telkimąsi paviršiniame gleivinės sluoksnyje, mikroabscesų (≥ 4 eozinofilų sancaupų) susidarymą, eozinofilų degranuliaciją bei epitelio hiperplaziją, pasireiškiančią gaurelių pagilėjimu ir bazinės zonos proliferacija [9].

Gydymas. Pirmos eilės gydymas paprastai yra farmakologinis ir gali būti pradėtas po to, kai pradinės endoskopijos metu buvo paimta stemplės biopsija [9]. Protonų siurblio inhibitoriai rekomenduojami kaip pirmosios eilės gydymas. Jie mažina stemplės uždegimą ir gali pagerinti simptomus bei histologinę būklę, net jei nėra akivaizdaus reflukso požymių [9]. Vietiniai kortikosteroidai gali būti naudojami pacientams, kuriems nėra teigiamo poveikio vartojant PSI, arba kaip pirmos eilės gydymas pacientams, sergantiems agresyvia liga. Lokaliai vartojami kortikosteroidai yra skiriami kaip pirmos eilės gydymas pacientams, kurie patiria ilgalaikius simptomus ir turi siaurą stemplę. Tai rodo didelę fibrozės ir obstrukcijos riziką [6]. Taip pat gali būti vartojami leukotrienų antagonistai ar monokloniniai antikūnai, nukreipti prieš IL-5 ir kitus patogenezės mechanizmus. Biologiniai vaistai, tokie kaip dupilumabas, kuris slopina IL-4 ir IL-13,

1 lentelė. Klinikinė EoE raiška.

Paciento požymiai	EoE klinikiniai ypatumai
Kūdikiai ir maži vaikai	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nenoras valgyti ■ Blogas svorio augimas
Vyresni vaikai	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pykinimas ■ Vėmimas ■ Epigastriumo skausmas
Paaugliai ir suaugusieji	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rėmuo ■ Intermituojanti disfagija ■ Maisto strigimas stemplėje
Susijusios būklės	<ul style="list-style-type: none"> ■ Apie 50-90 proc. sergančiųjų EoE patiria atopinių ligų, tokių kaip atopinis dermatitas, alerginis rinitas ir bronchų astma, simptomus. Daliai sergančiųjų EoE pasireiškia ir gerklų pažeidimo simptomai – prikimimas, grubus kosulys, stenožuojantis laringitas, kvėpavimo sutrikimai miego metu
Kiti	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nėra atsako į gydymą protonų siurblio inhibitoriais

pasizymi pažangia terapija, kai kiti metodai nėra pakankamai veiksmingi. Biologinė terapija gali būti veiksmingas pasirinkimas pacientams, kuriems EoE neatsako į PPI ir dietos korekciją. Kitas gydymo metodas yra maisto eliminacijos dieta, pavyzdžiui, hipoalerginė dieta. Jos taikymo metu pašalinami dažniausiai alergiją sukeliantys maisto produktai. Taip pat taikoma ir elementų dieta, kai visi sudėtiniai maisto produktai pakeičiami hidrolizuotais baltymais [9]. Šis požiūris yra ypač svarbus vaikams, kuriems dažnai nustatoma alergija tam tikriems maisto produktams (pvz., pienui ar kiaušiniams). Sunkiais atvejais, kai EoE sukelia stemplės striktūras, gali prireikti endoskopinių procedūrų, tokių kaip stemplės dilatacija. Tai padeda išplėsti susiaurėjusias stemplės dalis ir palengvina rijimo problemas. Gydymo metodo pasirinkimas labai priklauso nuo paciento amžiaus ir ligos stadijos [1]. Dažnai taikomas kelių gydymo būdų derinys. Atsakas į gydymą turėtų būti vertinamas pakartotinai atliekant endoskopinius tyrimus ir stemplės biopsijas [9]. Vietiniai kortikosteroidai (flutikazonas, budezonidas) dažnai naudojami gydant vyresnius vaikus bei pacientus, kuriems dietinis gydymas nėra veiksmingas. Jie laikomi saugiu ir veiksmingu gydymo būdu, ypač jei dieta nėra pakankamai efektyvi. Jų vartojimas padeda sumažinti uždegimą ir simptomus, nesukeliant reikšmingo sisteminio šalutinio poveikio [9].

Klinikinis atvejis

17 metų pacientui, gydytojo vaikų alergologo stebimam III lygio universitetinėje ligoninėje, alerginė astma ir nuolatinis alerginis rinitas buvo diagnozuoti 3 metų amžiaus. Vėliau, jam esant 6 metų, pasireiškė šienligei būdingi akių ir nosies simptomai. Kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje pacientas patyrė lengvo atopinio dermatito simptomus. Alergologiniai tyrimai parodė atopinę predispoziciją. Buvo nuolat stebima lengvo laipsnio eozinofilija kraujyje, kurios rodikliai svyravo nuo 0,6 iki $0,9 \times 10^9/l$ (norma iki $0,5 \times 10^9/l$). Taip pat nustatyta padidėjusi bendro IgE koncentracija kraujyje, siekianti iki 3000-4000 kU/l (norma iki 150 kU/l) ir įsijautrinimas maisto bei įkvepiamiems alergenams (2 metų pacientui odos dūrio mėginiuose buvo nustatytas įsijautrinimas karvės pienui, vištos kiaušinio baltymui ir tryniui). Tuo tarpu 3, 6 ir 10 metų amžiuje atlikti odos dūrio mėginių tyrimai su įkvepiamais alergenais, taip pat specifinių IgE prieš šiuos alergenų koncentracijos kraujyje tyrimai, parodė reikšmingą įsijautrinimą namų dulkių erkučių, šunų, kačių, beržų ir žolių alergenams). Astmos ir alerginio rinito simptomai, atsižvelgiant į klinikinę eigą, buvo kontroliuojami inhaliaciniais steroidais (flutikazonu, budezonidu), inhaliaciniais steroidais kartu su inhaliaciniais ilgo veikimo beta-2 agonistais (budezonidu + formoteroliu), intranazaliniais steroidais (flutikazono furoatu, mometazono furoatu), geriamaisiais antros

kartos antihistaminiais vaistais (loratadinu, bilastinu).

Būdamas 8 metų, pacientas pradėjo nuolatos krenkšti, skūstis protarpiniu pykinimu, nepastoviais pilvo skausmais. ANG gydytojo apžiūros metu, naudojant netiesioginę laringoskopiją, rasti požymiai, būdingi GER (paraudę, paburkę vedeginiai gumburai, tarpvedeginė išpjova, šoniniai ryklės voleliai). Gydytojo vaikų gastroenterologo diagnozuota GERL, skirtas gydymas PPI (ezomeprazoliu). Rekomenduota koreguoti mitybos režimą ir įpročius (vengti aštraus, riebaus, rūkyto maisto ir gazuotų gėrimų). Laikantis nurodyto mitybos režimo ir įpročių keitimo rekomendacijų, GERL požymiai tai susilpnėdavo, tai sustiprėdavo, todėl gydymas PPI vis buvo atnaujinamas.

11 metų pacientui skiriamo gydymo fone astma tapo nevaisingai kontroliuojama. Pacientas skundėsi rėmeniu, prikimo balsas, sustiprėjo krenkštimas ir pilvo skausmai epigastrio srityje. Konsultuotas gydytojo vaikų gastroenterologo. Dėl atkaklios, sunkiai kontroliuojamos GERL eigos, nuspręsta atlikti fibrogastroduodenoskopiją (FEGDS) su stemplės gleivinės biopsijomis. FEGDS metu stebėti minimalūs uždegiminiai pokyčiai: stemplės sienelės ir gleivinė nepakitusios; Z linija tolygi, nepakitusi; kardijs uždara; skrandyje tulžingas skystis; skrandžio sienelės elastingos, gleivinė paraudusi; priedarčio kanalas apvalus, endoskopu laisvai praeinamas; dvylikapirštės žarnos gleivinė paraudusi, paburkusi. Atlikus iš trijų stemplės gleivinės vietų paimtos biopsinės medžiagos histologinį tyrimą, nustatyta, kad stemplės daugiasluoksniis plokščiųjų ląstelių epitelis infiltruotas mišrių leukocitų, vyraujančių eozinofiliniams granulocitams (eozinofilų priskaičiuota iki 25/2DPRL). Patvirtinta eozinofilinio ezofagito diagnozė. Po tyrimo pakartotinai konsultuotas gydytojo vaikų gastroenterologo. Skirta 2 elementų hipoalerginė dieta, atsisakant pieno produktų ir kiaušinių, nes jiems ankstyvoje vaikystėje buvo nustatytas įsijautrinimas. Gydymui skirtas PPI (ezomeprozolis). Rekomenduotas pakartotinis ištyrimas dėl maisto alergijos.

Pakartotinis specifinių IgE koncentracijos tyrimas kraujyje parodė įsijautrinimą tiek įkvepiamiems, tiek maisto alergenams: *Dermatophagoides pteronyssinus* (3 kl.), *Dermatophagoides farinae* (1 kl.), katei (6 kl.), šuniui (5 kl.), arkliai (5 kl.), beržų žiedadulkėms (5 kl.), žolių žiedadulkėms (5 kl.), kiaušinio baltymui (2 kl.), karvės pienui (3 kl.), alfa laktoalbuminui (2 kl.), beta laktoalbuminui (2 kl.), jaučio serumo albuminui (3 kl.), kazeinui (2 kl.), obuoliams (3 kl.), lazdyno riešutams (2 kl.) (0 kl. (< 0,35 kU/l) – antikūnų nenustatyta; 1 kl. (0,35-0,70 kU/l) – labai žema antikūnų koncentracija; 2 kl. (0,70-3,5 kU/l) – žema antikūnų koncentracija; 3 kl. (3,5-17,5 kU/l) – žymi antikūnų koncentracija; 4 kl. (17,50-50 kU/l) – didelė antikūnų koncentracija; 5 kl. (50-100 kU/l) – labai didelė antikūnų koncentracija; 6 kl.

(> 100 kU/l) - labai didelė antikūnų koncentracija). Odos aplikacinių mėginių tyrimas su 28 maisto produktais įsijautrinimo maistui neparodė. Hipoalerginė dieta nekoreguota, rekomenduota ir toliau nevertoti pieno produktų ir kiaušinių.

12 metų pacientas tebejautė GERL būdingus simptomus. Pakartota FEGDS (be patologijos), ureazės testas (neigiamas) ir stemplės gleivinės biopsija iš apatinio stemplės trečdalis bei histologinis tyrimas (stemplės daugiasluoksnio plokščio epitelio negausi limfocitinė infiltracija, židiniai randami gausesni eozinofilai, kurių priskaičiuojama iki 25/2DPRL). Pakartotinai nustatyta eozinofilinio ezofagito diagnozė. Gydytojo vaikų gastroenterologo rekomenduota tęsti 2 elementų hipoalerginę dietą. Pakartotinai skirtas gydymo PPI kursas.

Kurį laiką GERL būdingi simptomai nepasireiškė.

16 metų pacientui atsiradus virškinamojo trakto disfunkcijos simptomų, pakartota FEGDS (be pakitimų), kurios metu iš skirtingų stemplės dalių paimtos biopsijos. Histologinio tyrimo išvada: mažo aktyvumo ezofagitas su infiltracija pavieniais eozinofiliniais granulocitais. Gydytojo vaikų gastroenterologo rekomenduota ir toliau laikytis 2 elementų hipoalerginės dietos. Gydymas PPI neskirtas.

Pacientas jaučiasi gerai, nusiskundimai dėl virškinamojo trakto simptomų minimalūs, epizodiniai.

Diskusija

Pristatytas klinikinis atvejis atspindi kompleksinį vaikų alerginių ligų ir su jomis susijusios virškinamojo trakto patologijos valdymą. Pacientas nuo ankstyvos vaikystės turėjo stiprų atopinį foną, pasireiškiantį alergine astma, nuolatiniumi alerginiu rinitu, šienlige ir lengvu atopiniu dermatitu. Be to, atlikti alergologiniai tyrimai parodė ryškų įsijautrinimą tiek įkvepiamiems (dulkių erkėms, naminių gyvūnų šlapime, seilėse bei odoje esantiems baltymams, žiedadulkėms), tiek maisto (karvės pienui, kiaušiniams, riešutams) alergenams.

Pacientui nuo 8 metų pradėjo reikštis GERL būdingi simptomai – krenkštimas, pykinimas, epizodiniai pilvo skausmai. Gastroenterologas patvirtino GERL požymius, o gydymas PPI, kartu su mitybos korekcija, suteikė tik laikiną pagerėjimą. EoE yra lėtinė, imunologiška uždegiminė liga, kurią dažniausiai sukelia alergenų (maisto ar aplinkos) sukeltas eozinofilų kaupimasis stemplės gleivinėje [1]. Literatūroje teigiama, kad ši liga pasireiškia reflukso simptomais, epigastrio skausmu bei eozinofilija stemplės gleivinėje [1]. Šiam pacientui atlikti specifinių IgE koncentracijos kraujyje tyrimai ir odos dūrio mėginiai atskleidė sensibilizaciją daugybei alergenų (medžių ir žolių žiedadulkėms, namų dulkių erkėms, gyvūnų odoje, šlapime, seilėse esantiems baltymams, pieno ir kiaušinio baltymams bei tam tikriems vaisiams ir riešutams). Tai rodo, kad ligos eiga yra susijusi tiek su aplinkos, tiek su maisto alergenais [9] Tokia situacija

gali pabloginti bendrą uždegiminę būklę ir EoE eigą.

11 metų pacientui dėl progresuojančių simptomų (rėmuo, balso prikimimas, sustiprėję pilvo skausmai) atlikta fibrogastroduodenoskopija su stemplės biopsijomis. Histologinis tyrimas parodė eozinofilų skaičių iki 25/2 DPRL, patvirtindamas eozinofilinio ezofagito diagnozę. Ši patologija dažnai persipina su GERL ir yra susijusi su alerginiu fonu, kas sutapo su paciento įsijautrinimu maisto alergenams. EoE simptomai dažnai panašūs į gastroezofaginio reflukso ligą, todėl diagnozei nustatyti reikėjo tyrimų – endoskopijos su biopsijomis, kurios parodė eozinofilų infiltraciją stemplės gleivinėje. Po diagnozės patvirtinimo pacientui skirta 2 elementų eliminacinė dieta (be pieno produktų ir kiaušinių), gydymas PPI ir pakartotinis alerginis ištyrimas. Specifinių IgE tyrimai patvirtino įsijautrinimą įvairiems maisto ir įkvepiamiems alergenams, tačiau odos aplikacinių mėginių tyrimas įsijautrinimo maistui neparodė. Nepaisant to, hipoalerginė dieta nebuvo koreguota, nes ji atitiko ankstyvą paciento sensibilizacijos istoriją.

12 metų pacientui dėl išlikusių simptomų pakartota FEGDS ir histologinis tyrimas, dar kartą patvirtinęs EoE su 25 eozinofilais/2DPRL, nors makroskopiniai gleivinės pakitimai buvo minimalūs. Tai parodo, kad EoE gali išlikti aktyvus net ir nesant ryškių endoskopinių požymių, todėl histologija yra esminė diagnostikai ir stebėsenai.

16 metų pacientui, esant minimaliems simptomams, pakartotinė FEGDS su biopsijomis atskleidė mažo aktyvumo ezofagitą su pavieniais eozinofilais. Tai gali rodyti uždegimo mažėjimą. Tokia eiga atitinka EoE remisiją, greičiausiai dėl taikyto gydymo – eliminacinės dietos.

Šis atvejis atskleidžia eozinofilinio ezofagito diagnostikos ir gydymo iššūkius pacientui, turinčiam daugialypę alerginę patologiją. Nors pradžioje simptomai buvo priskirti GERL, galutinė diagnozė nustatyta tik atlikus stemplės biopsijas. EoE gydymui buvo pasirinkta eliminacinė dieta, kuri, nepaisant ribotų IgE tyrimų duomenų, buvo veiksminga. Ilgalaikeje perspektyvoje pacientas pasiekė dalinę ligos remisiją. Tai rodo, kad tinkamai parinkta dieta gali būti efektyvi alternatyva ar papildymas farmakologiniam gydymui.

Išvados

1. Vaikų sergamumas eozinofiliniu ezofagitu atspindi šiuolaikinės medicinos iššūkius, susijusius su lėtinių ligų atpažinimu ir valdymu ankstyvame amžiuje. Ši būklė reikalauja ne tik tikslios diagnostikos, bet ir kompleksinio požiūrio į gydymą, apimančio mitybos korekcijas, medikamentus ir ilgalaikę priežiūrą.

2. Ankstyvas eozinofilinio ezofagito nustatymas ir tinkamas gydymas žymiai pagerina vaikų gyvenimo kokybę, užtikrindamas jų normalų augimą ir vystymąsi.

Literatūra

1. Votto M, De Filippo M, Caimmi S, et al. A Practical Update on Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Children* 2023;10(10):1620. <https://doi.org/10.3390/children10101620>
2. Bhesania N, Selvakumar PKC, Patel S. Eosinophilic esophagitis: A review of the pediatric population and consideration of upcoming therapies. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37(3):420-427. <https://doi.org/10.1111/jgh.15706>
3. Licari A. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev* 2022;16:106-114. <https://doi.org/10.2174/18756336MTAxdNzcpX>
4. Yousef E, Korotkaya Y, Simpson AB. Eosinophilic esophagitis in children: Updates and practical aspects of management for allergists in a non-tertiary care private practice setup. *Allergy Asthma Proc* 2022;43(1):5-11. <https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.210084>
5. Munoz-Persy M, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr* 2018;177(5):649-663. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3129-7>
6. Vinit C, Dieme A, Courbage S, et al. Eosinophilic esophagitis: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Archives de Pediatrie* 2019;26(3):182-190. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.02.005>
7. Cavalli E, Brusaferrero A, Pieri ES, et al. Eosinophilic esophagitis in children: doubts and future perspectives. *J Transl Med* 2019;17:262. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2014-0>
8. Ruffner MA, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17(8):54. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0721-2>
9. Alkhowaiter S. Eosinophilic esophagitis. *Saudi Med J* 2023;44(7):640-646. <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.7.20220812>

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS IN CHILDREN: A CASE STUDY ANALYSIS AND LITERATURE REVIEW

I. Grigalionytė, V. Bubnaitienė

Keywords: eosinophilic esophagitis, treatment, allergy, dysphagia, children.

Summary

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a condition that is increasingly diagnosed in both children and adults. While the exact global prevalence is not well established, recent studies suggest that approximately 4.3 out of every 10,000 children are affected by EoE. The diagnosis of EoE is based on clinical symptoms and pathological findings observed in esophageal mucosal biopsies. It is characteristic for the biopsy to show ≥ 15 eosinophils per high-power field. Common clinical symptoms of the disease include gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms or esophageal dysfunction. Currently, there are no standardized treatment protocols for EoE. Proper treatment is critical, as untreated disease can lead to chronic inflammation, structural changes, and reduced quality of life. Treatment options may include dietary therapy, local or systemic corticosteroids, immunomodulatory therapy, or endoscopic esophageal dilation. The choice of treatment is based on the patient's age and disease stage, often combining multiple approaches. For some infants and young children, EoE may be triggered by food allergens, most commonly milk protein, and in these cases, complete remission may occur when the body begins to tolerate the allergic food. However, for most patients, EoE is a chronic, relapsing disease. This article discusses a clinical case of eosinophilic esophagitis. EoE is rare in children, which poses challenges for diagnosis and treatment. Early suspicion and diagnosis of EoE are crucial, as delayed diagnosis can lead to disease progression, complications, and a decline in the quality of life.

Conclusions. 1. The prevalence of eosinophilic esophagitis in children reflects the challenges of modern medicine in recognizing and managing chronic diseases from an early age. This condition requires not only accurate diagnosis but also a comprehensive treatment approach, including dietary adjustments, medication, and long-term care. 2. Early diagnosis and appropriate treatment of eosinophilic esophagitis significantly improve children's quality of life, ensuring their normal growth and development.

Correspondence to: ievagrionalionyte@gmail.com

Gauta 2025-02-14

NUTCRACKER SINDROMO ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Aistė Jurkonytė, Vakarīs Varyginas
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: Nutcracker sindromas, Nutcracker fenomenas, hematurija.

Santrauka

Nutcracker sindromas (NS) yra reta urologinė būklė, kuri pasireiškia dėl kairiosios inkstų venos suspaudimo tarp aortos ir viršutinės mezenterinės arterijos arba tarp aortos ir stuburo slankstelių. Pagrindiniai rizikos veiksniai yra žemas kūno masės indeksas, greitas svorio netekimas ir genetinės variacijos. Klinikinė išraiška apima hematuriją, proteinuriją, pilvo bei juosmens skausmus, varikocele ir varikozines venas. Diagnozė dažniausiai nustatoma ultragarsiniu Doplerio tyrimu, KT arba MRT angiografija, o patvirtinama venografijos metu. Gydymas gali būti konservatyvus, stebint būklę arba taikant AKFI, tačiau sunkių atvejų metu naudojami chirurginiai metodai, tokie kaip inkstų venos transpozicija arba stentavimas. Straipsnių analizė parodė, kad NS yra nepakankamai diagnozuojamas, o standartizuotų diagnostikos ir gydymo gairių trūkumas pabrėžia tolesnių tyrimų svarbą.

Įvadas

Nutcracker sindromas (NS) yra reta ir sunkiai diagnozuojama urologinė būklė, kuri pasireiškia, kai kairė inkstų vena (KIV) yra užspaudžiama arba pilvinės aortos ir viršutinės mezenterinės arterijos (priekinis NS), arba užspaudžiama tarp aortos ir stuburo slankstelių (užpakalinis NS). Šis sindromas siejamas su venine hipertenzija, hematurija, proteinurija, ortostatine hipotenzija, nugaros apačios skausmu, dubens venų varikoze, atipine apatinių galūnių varikoze, varikocele [1,2,7]. Dažniausiai pasireiškia moterims, jaunesnio amžiaus, asteninės konstitucijos [1,2]. Tam tikrais atvejais KIV suspaudimas aortomezenteriniame tarpe gali būti laikomas anatomine variacija, neturintis klinikinio pasireiškimo ir vadinamas Nutcracker fenomenu.

Šis NS yra aktuali urologijos tema ne vien dėl įvairiapusiško klinikinio pasireiškimo, bet ir dėl sudėtingos diagnostikos bei galimų pasekmių, laiku nesuteikus pagalbos.

Pastaraisiais metais NS sulaukė didesnio mokslininkų dėmesio [3]. Pavyzdžiui, M. Kolber ir kt. pabrėžia, kad NS diagnozuojamas pavėluotai, nes manifestuojantys simptomai yra nespecifiniai ir dažnai sutampa su kitų urologinių ar ginekologinių būklių simptomais [7]. Be to, D. Maharaj ir kt. pažymi, kad nėra bendros diagnostikos NS nustatyti, todėl svarbu pasitelkti ir vaizdo, ir invazinius tyrimus [5].

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius mokslinius tyrimus, nagrinėjančius Nutcracker sindromo etiologiją, diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Naujausios literatūros ieškota PubMed duomenų bazėje. Paieška atlikta pagal raktažodžius. Atrinkti viso teksto anglų kalba parašyti straipsniai, jei remiantis pavadinimu ir santrauka nustatyta, kad tyrimas tinkamas įtraukti į apžvalgą, t.y. pateikiami objektyvūs empiriniai duomenys ir yra publikuotas per pastaruosius 5 metus. Atmetus netinkamas, publikacijų kokybė buvo įvertinta pagal Newcastle - Ottawa Quality skalę. Analizei atrinkti 7 straipsniai, kurie išsamiausiai ir objektyviausiai aprašė Nutcracker sindromo etiologiją, diagnostiką bei gydymą.

Stebimas didelis straipsnių heterogeniškumas (t.y. straipsniai apžvelgia skirtingas populiacijas), kuris parodo būtinybę atlikti išsamesnius ir didesnės apimties tyrimus šia tema.

Tyrimo rezultatai

Aptariamų straipsnių autorių nuomonės dėl Nutcracker sindromo etiologijos ir gydymo gana vieningos. Negydomas NS gali sukelti inkstų funkcijos blogėjimą, lėtinį skausmą, gyvenimo kokybės sumažėjimą [6]. Aptarti straipsniai parodė, kad šio sindromo atvejai yra gana reti, tačiau dažnai nepakankamai tiksliai įvertinami bei diagnozuojami, nes trūksta standartizuotų diagnostikos ir gydymo gairių. Diskutodami dėl diagnostikos, kai kurie autoriai, pavyzdžiui A. Granata ir kt. pasiūlė tikslesnius diagnostinius KT ir MRT angiografijos kriterijus. Pabrėžiama individualizuoto požiūrio į NS svarba. Geresnis supratimas apie NS padėtų greičiau

sumažinti pacientų simptomus ir užkirsti kelią ilgalaikėms komplikacijoms. Gerai NS eigai užtikrinti būtinas urologų, radiologų ir kraujagyslių chirurgų bendradarbiavimas.

Etiologija ir rizikos veiksniai. Dažniausiai pasitaiko priekinis NS (kai kairioji inksto vena užspaudžiama tarp aortos ir viršutinės mezenterinės arterijos) [6,7]. Pagrindiniai šios kompresijos rizikos veiksniai yra žemas kūno masės indeksas, dėl kurio sumažėja riebalinė atrama, greitas svorio netekimas, nėštumas ir kitos būklės, kurios sukelia retroperitoninį spaudimą bei genetinės anomalijos, pavyzdžiui dviguba kairioji inksto vena arba netipiškos veninės atšakos [6,7]. Kiti veiksniai gali būti retroperitoniniai navikai, paraortinė limfadenopatija ar aortos aneurizma [5,6].

Klinikinė raiška. Pagrindiniai simptomai esant NS, yra hematurija (tiek makroskopinė, tiek mikroskopinė), proteinurija, ortostatinė hipotenzija, pilvo, dubens, juosmens, nugaros apačios skausmai, varikozinės venos kojose, vyrams gali būti ir varikocelė [6,7]. Taip pat R. Wang ir kt. aprašo ir antrinės hipertenzijos dėl NS atvejį.

Diagnostika. Straipsnių autoriai sutaria, kad nėra bendrų NS diagnostikos kriterijų. Dažniausiai pirmo pasirinkimo diagnostinis metodas yra ultragarsinis Doplerio tyrimas, kuris leidžia įvertinti kraujo tėkmę KIV [7]. Kraujagyslių vizualizacijai ir tiksliai kompresijos lokalizacijai nustatyti atliekama KT angiografija arba MRT [7]. Aukštinis tyrimų standartas patvirtinti diagnozę – venografija su spaudimo matavimu [3,7]. Specifinis diagnostinis ženklas, matomas KT vaizduose, vadinamas „snapo ženklu“ (angl. beak sign) [2]. Diagnostikos kriterijai, atliekant KT ar MRT angiografiją, kuriuos straipsnyje pristato A. Granata ir kt. yra šie: aortos - mezenterinis kampas mažesnis nei 35°, KIV susiaurėjimo ir dilatacijos prieš susiaurėjimą santykis didesnis nei 4,9, KIV ir apatinės tuščiosios venos spaudimo skirtumas >3 mm Hg [1,6].

Gydymas. NS gydymas gali būti tiek konservatyvus, tiek ir chirurginis, skiriamas individualizuotai, atsižvelgiant į paciento būklę. Lengvesniais atvejais, o ypač vaikams, dažnai taikoma konservatyvi stebėseną, nes augimo metu būklė gali pagerėti savaime [6,7]. Proteinurijos gydymui gali būti skiriami angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai (AKFI) [4,5,7]. Sunkių būklių atvejais, pavyzdžiui, esant reikšmingai veninei hipertenzijai ar hematurijai, rekomenduojamos chirurginės intervencijos, tokios kaip inksto venos transpozicijos operacija, inksto autotransplantacija, retrovaskulinės anastomozės formavimas arba KIV stentavimas [2,5,6,7]. KIV stentavimas yra dar nauja ir minimaliai invazyvi endovaskulinė procedūra, bet R. Wang ir kt. straipsnyje aprašoma kaip sėkmingas metodas mažinti kraujospūdį ir šono skausmą [4].

Išvados

1. Nutcracker sindromas atsiranda dėl kairiosios inkstų venos suspaudimo aortomezenteriniame tarpe, kuris gali būti salygotas įgimtų ar įgytų anatominių variacijų. Pagrindiniai šio sindromo rizikos veiksniai yra lieknas kūno sudėjimas, greitas svorio netekimas, genetinės anomalijos.

2. Nutcracker sindromas kliniškai dažniausiai pasireiškia hematurija, proteinurija, pilvo ir juosmens skausmu, varikocelė.

3. Pagrindiniai diagnostikos metodai yra ultragarso doplerografija, KT ir MRT angiografija, siekiant įvertinti kraujo tėkmę ir venos suspaudimo laipsnį. Dėl simptomų nespecifiškumo ypač didelį dėmesį reikia skirti diferencinei diagnostikai nuo kitų urologinių, nefrologinių ir ginekologinių ligų.

4. Atsižvelgus į paciento būklę, gali būti taikomas konservatyvus (stebėjimas arba AKFI skyrimas) arba chirurginis (endovaskulinis stentavimas, venos transpozicija) gydymas.

Literatūra

- Ribeiro FS, Puech-Leão P, Zerati AE, Nahas WC, David-Neto E, De Luccia N. Prevalence of left renal vein compression (nutcracker phenomenon) signs on computed tomography angiography of healthy individuals. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 2020;8(6):1058-1065. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.005>
- Farina R, Foti PV, Conti A, Iannace FA, Pennisi I, Fanzone L, Inì C, Libra F, Vacirca F, Failla G, Baldanza D, Palmucci S, Santonocito S, Basile A. The role of ultrasound imaging in vascular compression syndromes. *Ultrasound J* 2021;13:4. <https://doi.org/10.1186/s13089-020-00202-6>
- Jiang Y, Gan Z, Wang Q, Chen Y, Jiang Y. Bibliometric and visual analysis of research on nutcracker syndrome from 1974 to 2021: A systematic review. *Medicine* 2022;101:31(e29939) <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029939>
- Wang RF, Zhou CZ, Fu YQ, Lv WF. Nutcracker syndrome accompanied by hypertension: a case report and literature review. *Journal of International Medical Research* 2021;49(1):1-7 <https://doi.org/10.1177/0300060520985733>
- Maharaj D, Mohammed SR, Caesar K, Dindyal S. Nutcracker syndrome: a case-based review. *Ann R Coll Surg Engl* 2024;106(396):396-400. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2023.0090>
- Granata A, Distefano G, Sturiale A, Figuera M, Foti PV, Palmucci S, Basile A. From Nutcracker Phenomenon to Nutcracker Syndrome: A Pictorial Review. *Diagnostics* 2021;11:101. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010101>
- Kolber MK, Cui Z, Chen CK, Habibollahi P, Kalva SP. Nutcracker syndrome: diagnosis and therapy. *Cardiovasc Diagnosis and Therapy* 2021;11(5):1140-1149. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-160>

**ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF
NUTCRACKER SYNDROME****A. Jurkonytė, V. Varyginas**

Keywords: Nutcracker syndrome, Nutcracker phenomenon, hematuria.

Summary

Nutcracker syndrome (NCS) is a rare urological condition caused by the compression of the left renal vein between the aorta and the superior mesenteric artery or between the aorta and vertebrae. Key risk factors include low body mass index, rapid weight loss, and genetic anomalies. Clinical manifestations include hematuria, proteinuria, abdominal and lumbar pain, varicocele, and varicose veins. Diagnosis is commonly achieved via Doppler ultrasound,

CT, or MRI angiography, with confirmation through venography. Treatment options range from conservative management, including observation or ACE inhibitors, to surgical interventions such as renal vein transposition or stenting in severe cases. Analysis of the articles highlights the underdiagnosis of NCS and the lack of standardized diagnostic and treatment guidelines, emphasizing the need for further research.

Correspondence to: jurkonyte.ai@gmail.com

Gauta 2025-01-09

INTRAVENINĖS SKYSČIŲ TERAPIJOS SKYRIMAS KRITINIŲ BŪKLIŲ PACIENTAMS

Magdalena Eglė Kairaitytė, Ieva Jovaišienė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: intraveninė skysčių terapija, kritinių būklių pacientai, gaivinimo skysčiai, resuscitacija, skysčių balansas.

Santrauka

Intraveninė skysčių terapija yra viena dažniausiai taikomų gydymo formų kritinės būklės pacientams. Gaivinimo skysčiams dažniausiai naudojami kristaloidiniai tirpalai. Naujais tyrimais rodo, kad subalansuoti kristaloidai gali būti susiję su mažesniu pacientų mirtingumu. Siekiant geriausių gydymo rezultatų, skysčių terapija turi būti individualizuota pagal paciento hemodinaminę būklę, laikantis keturių etapų modelio: resuscitacijos, optimizacijos, stabilizacijos ir evakuacijos. Siekiant pasiekti optimalią skysčių pusiausvyrą, rekomenduojama palaipsniui titruoti skysčius bei vazopresorius arba inotropus. Tiek skysčių trūkumas, tiek perteklius gali sukelti komplikacijas, susijusias su blogesne intensyviosios terapijos skyriaus pacientų gydymo baigtimi, todėl svarbu palaikyti optimalią skysčių pusiausvyrą.

Įvadas

Intraveninė skysčių terapija yra dažniausiai taikoma intervencija ūmiai susirgusiems hospitalizuotiems pacientams, tačiau dėl jos optimalaus taikymo vis dar diskutuojama [1]. Tai pirmo pasirinkimo gydymo būdas kritinių pacientų grupėje, gydant ūmų kraujotakos nepakankamumą. Pagrindinis skysčių terapijos tikslas yra padidinti grįžtamojo veninio kraujo tūrį, širdies išstūmimo tūrį (angl. stroke volume, SV), minutinį širdies turį (angl. cardiac output, CO) bei deguonies tiekimą į audinius (angl. oxygen delivery, DO₂) [2,3]. Svarbus kintamasis, į kurį verta atsižvelgti skiriant skysčių terapiją, yra nuo skiriamų tirpalų sudėties priklausantis kiekybinis toksiškumas. Tai ypač aktualu intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) hospitalizuotiems kritinių būklių pacientams [4,5]. Neigiamą įtaką paciento būklei daro ir bendras per didelis skiriamas skysčių kiekis, kuris kartu su kritinės ligos sukeltu kraujagyslių pralaidumo padidėjimu

gali sukelti komplikacijas, todėl optimalus ir tikslingas skysčių skyrimas yra ITS pacientų gydymo tikslas [1,4,6,7].

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius mokslinės literatūros šaltinius bei intraveninės skysčių terapijos rekomendacijas pacientams, dėl kritinių būklių gydomiems ITS.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška buvo atlikta anglų kalba medicininės mokslinės literatūros bazėse „PubMed“ ir „Science Direct“. Paieškai atrinkti šaltiniai publikuoti 2020–2025 metais, naudoti raktažodžiai ar jų junginiai: skysčių terapija (angl. fluid therapy), kritinės būklės pacientai (angl. critical patient), kritinė liga (angl. critical illness).

Tyrimo rezultatai

Intraveninių skysčių terapijai naudojami tirpalai, pagal sudedamąsias dalis ir jų gebėjimą išgarinus kristalizuotis arba sudaryti gelinį matriksą, klasifikuojami į kristaloidinius ir koloidinius tirpalus [4]. Esant specifinių indikacijų, tokių kaip hemoraginis šokas, organizmo homeostazei ir intravaskuliniam skysčiui atkurti taip pat gali būti naudojami kraujo produktai [2].

Kristaloidiniai tirpalai apibrėžiami kaip pro pusiau laidžias membranas difunduojantys jonų tirpalai [4]. Terapinės tokio tirpalo savybės priklauso nuo koncentracijos gradiento: tarp intravaskuliniam tirpale ir audinių skystyje susidarančio druskų jonų koncentracijos skirtumo [4]. Dažniausiai resuscitacijos fazėje skiriami kristaloidai yra izotoninis fiziologinis NaCl 0,9% tirpalas ir subalansuoti druskų tirpalai [4,5,8]. Kristaloidiniai tirpalai pasižymi kiekybiniu toksiškumu. Pavyzdys – hiperchloreminė metabolinė acidozė, kuri gali išsivystyti intraveniniu būdu greitai leidžiant didelį kiekį chloro jonų sudėtyje turinčio kristaloidinio tirpalo, pavyzdžiui, 0,9 % natrio chlorido („fiziologinio tirpalo“) [4,5,9]. Kadangi hiperchloremija yra kenksminga inkstų funkcijai, išsivysčius šiai būklei infuzinė terapija turi būti nutraukta [10].

Koloidiniai tirpalai skirstomi į albumino tirpalus ir pusiau sintetinius koloidus [4,10,11]. Į koloidinių tirpalų sudėtį įeina

plazmos baltymų kilmės arba sintetinės molekulės, kurios dėl didelės masės negali pereiti pusiau laidžių membranų ir lieka intravaskulinėje erdvėje kelias valandas [10]. Kadangi stambios molekulės didina osmotinį plazmos slėgį ir intravazalinio skysčio tūrį, teoriškai koloidiniai tirpalai galėtų būti pranašesni lyginant su kristaloidiniais tirpalais, nes norint pasiekti tokį patį intravaskulinio tūrio padidėjimą reikėtų skirti mažesni pakartotinai skiriamų skysčių tūrį [10]. Remiantis šia prielaida, mažėja intersticinės edemos rizika, tačiau dėl kritinės būklės paciento fiziologijos, koloidų panaudojimui ITS egzistuoja keletas išimčių [4,11].

Reanimacinių skysčių pasirinkimas klinikinėje praktikoje priklauso nuo daugelio veiksnių. Tai gydymo įstaigos metodikos, skysčių prieinamumas ir kainos, taip pat individualizuotas sprendimas paciento atžvilgiu ir kiti [12]. Gaivinimo metu pirmo pasirinkimo tirpalai yra kristaloidai, tokie kaip izotoninis fiziologinis tirpalas ir subalansuoti kristaloidai; taip pat naudojami koloidai, tarp kurių ITS albuminas laikomas etaloniniu koloidiniu tirpalu [13,14]. Naujausiuose atsitiktinių imčių klinikinuose tyrimuose nepastebėta žymaus skirtumo mirtingumo statistikos atžvilgiu tarp skirtingo gaivinimo metu skiriamo skysčio kiekio, nepriklausomai nuo pagrindinės mirtį sukėlusios priežasties [13,25]. Nustatyta, kad gaivinimo metu skiriami subalansuoti kristaloidai yra susiję su mažesniu mirtingumu, tačiau šio poveikio nepastebėta skiriant 0,9% natrio chlorido tirpalą [14].

Dėl koloidinių tirpalų skyrimo kritinių būklių pacientams, ypač kai patvirtinta sepsio diagnozė, atsižvelgiant į kritinės būklės sukeltą ląstelių glikokalikso pažeidimą ir endotelio pralaidumo padidėjimą, nėra vienareikšmiškai sutariama. Padidėjus endotelio pralaidumui, koloidinės molekulės gali pereiti tarpląstelines membranas ir patekti už kraujagyslių ribų [2,4,10]. Įvykus albumino nutekėjimui, išauga audinių edemos rizika bei rizika išsivystyti generalizuoto padidėjusio pralaidumo sindromui (angl. Global Increased Permeability Syndrome, GIPS) [15]. Pusiau sintetinių koloidinių tirpalų skyrimas, kurių pagaminimui naudojami hidroksietilo krakmolai, dekstranai ir želatina, kritinės būklės pacientams didina ūmaus inkstų pažeidimo (acute kidney injury, AKI) riziką [12], todėl pusiau sintetinių koloidų naudojimas šoko ištiktiems kritinių būklių pacientams nerekomenduojamas [8,10,16,17]. Kadangi pernelyg didelis koloidinio osmosinio slėgio padidėjimas gali sutrikdyti inkstų funkciją, beveik visada praktikoje skiriant skysčių terapiją, pakaitomis taikomas koloidinio ir kristaloidinio tirpalų derinys [10].

Europos intensyvosios terapijos medicinos draugija (ESICM) 2024 m. pateikė naujausias rekomendacijas dėl intraveninių skysčių pasirinkimo kritinių būklių pacientams, remiantis skirtingų skysčių tipų efektyvumo ir saugumo įrodymais skirtingų kritinių būklių pacientų grupėse [8].

Kritinių būklių pacientams rekomenduojami pirmo pasirinkimo skysčiai yra subalansuoti kristaloidai, jiems teikiama pirmenybė prieš albuminą (vidutinis patikimumo lygmuo), taip pat prieš izotoninį fiziologinį tirpalą, tačiau pastarosios rekomendacijos patikimumas vertinamas kaip žemas [8]. Izotoniniai kristaloidai turėtų būti pasirenkami vietoje mažo tūrio hipertonių kristaloidų tirpalų, tačiau šios rekomendacijos įrodymų patikimumas taip pat yra labai žemas [8]. Kai pacientams patvirtintas sepsis, rekomenduojama naudoti kristaloidus vietoje albumino (vidutinis patikimumo įrodymų lygmuo). Taip pat, nors įrodymų patikimumo lygmuo žemas, šiai pacientų grupei renkantis kristaloidinį tirpalą, prioritetą teikiamas subalansuotiems kristaloidams vietoje izotoninio fiziologinio tirpalo [8]. Kristaloidus skysčių terapijai vietoje albumino verčiau siūloma rinktis perioperaciniams pacientams, taip pat esant kraujavimo rizikai bei ūmaus kvėpavimo nepakankamumo atveju (labai žemi įrodymų lygmenys) [8]. Pacientams, patyrusiems trauminį smegenų sužalojimą, rekomenduojama skysčių terapija izotoniniu fiziologiniu tirpalu vietoje subalansuoto kristaloidų tirpalo ar albumino, tačiau abiem atvejais įrodymų patikimumas yra labai žemas [8]. Albuminą infuzinei skysčių terapijai, kaip pirmo pasirinkimo medikamentą, siūloma rinktis tik pacientams, sergantiems kepenų ciroze, tačiau įrodymų lygmuo šioje kategorijoje taip pat labai žemas [8].

Vienas iš pagrindinių pacientų gydymo ITS iššūkių yra neutralios skysčių kumuliacijos palaikymas [4]. Tiek skysčių trūkumas, tiek perteklius kritinės būklės pacientams gali sukelti komplikacijų [11]. Esant hipovolemijai, sutrinka skysčių apytaka ir pasiskirstymas organizme (konvekcija), todėl per mažai kraujo ir deguonies pasiekia kapiliarus [11]. Pasiekus hipervolemiją, ribojamas difuzijos procesas, nes išsivysčius intersticinei edemai, padidėja atstumas, kurį deguonis ir metabolizmo produktai turi įveikti tarp kapiliarų ir ląstelių [11]. Dažnai sunku nustatyti vyraujančią patofiziologinį procesą, kuris ir sukėlė hemodinaminį nepakankamumą ar šoką, tačiau nuo patofiziologinio mechanizmo priklauso, kokį gydymą pasirinkti. Padidėjus endotelio pralaidumo laipsniui, gydymui reikalingi skysčiai. Vazodilatacijos atveju gydymui reikalingi vazopresoriai, tarp kurių norepinefrinas yra pirmo pasirinkimo vaistas kritinės būklės pacientams [10]. Endotelio pralaidumo pokyčius objektyviai įvertinti naudojantis tokiais metodais kaip kūno masės svėrimas, skysčių pusiausvyros nustatymas pagal suvartojimo/išskyrimo lentelės ir biožymenis yra sudėtinga [10,18]. Šiuo metu yra tiriami medikamentai, potencialiai galintys apsaugoti endotelį (tarp jų vazopresinas ir jo dariniai, interferonas-β ir trombomodulinas [19], tačiau skysčių terapija kol kas yra vienintelė veiksminga apsauginė terapinė priemonė, galinti sumažinti endotelio pralaidumo pokyčius [10]. Siekiant pasiekti op-

timalią skysčių pusiausvyrą, rekomenduojama palaipsniui tituoti skysčius bei vazopresorius arba inotropus [11].

Siekiant racionaliai užtikrinti kritinės būklės paciento organizmo skysčių poreikius, svarbu tikslingai skirti skysčių terapiją, atsižvelgiant terapijos kintamuosius: skiriamo skysčio rūšį, dozę, terapijos trukmę ir jos nutraukimą [15].

Sepsinio šoko gydymui siūlomas keturių etapų modelis, kurį sudaro šios fazės: gaivinimo (angl. resuscitation), optimizavimo, stabilizavimo ir evakuacijos (perteklinių skysčių šalinimo arba gaivinimo nutraukimo; angl. Evacuation arba deresuscitation) [15,20]. Skysčių terapiją būtina pradėti, kai pacientas patiria šoką, jei organizmas į ją reaguoja. Rekomenduojama vadovautis ankstyvos adekvačios skysčių terapijos gairėmis (angl. Early Adequate Fluid Management, EAFM) [15]. Per pirmąsias 6 valandas nuo gydymo pradžios rekomenduojama skirti pakankamą skysčių kiekį, kurį Pasaulinės sepsio gydymo gairės (angl. Surviving Sepsis Guidelines EAFM) nurodo kaip 30 ml/kg infuzija per pirmąją valandą [16,21]. Jei pacientas tampa hemodinamiškai stabilus, jau pirmąją gydymo ITS savaitę siūloma nutraukti skysčių terapiją, remiantis vėlyvos konservatyvios skysčių terapijos principu (angl. Late Conservative Fluid Management, LCFM), t.y. 2 iš eilės dienas išlaikyti neigiamą skysčių pusiausvyrą [15]. Sprendimas nutraukti skysčio terapiją priimamas individualiai, kai stabilizuojami pagrindiniai kraujotakos rodikliai ir išnyksta pirminiai šoko bei hipotenzijos požymiai [15].

Netinkamai taikant skysčių terapiją, galima patekti į užburtą ratą, kai intersticinė edema sukelia organų disfunkciją, prisidedančią prie skysčių kaupimosi [11]. Siekiant optimizuoti kritinių būklių pacientų gydymo baigtį, reikėtų į skysčių terapiją žvelgti kaip į bet kurią kitą medikamentinės terapijos rūšį, skysčius skirti tikslingai ir rinktis įrodymais pagrįstas metodikas.

Išvados

1. Kristaloidiniai tirpalai yra pirmo pasirinkimo gaivinimo skysčiai kritinių būklių pacientams. Subalansuoti kristaloidai, skirti gaivinimo fazėje, gali būti susiję su mažesniu pacientų mirtingumu.

2. Pusiau sintetinių koloidinių tirpalų naudojimas kritinių būklių pacientams turėtų būti ribojamas dėl galimo inkstų veiklos pažeidimo ir kitų komplikacijų.

3. Skysčių terapijos strategijos turi atitikti paciento hemodinaminę būklę bei ligos fazę, o siekiant optimizuoti skysčių pusiausvyrą, rekomenduojama skysčių terapiją tituoti ir derinti su vazopresoriais arba inotropais pagal individualius paciento poreikius.

Literatūra

1. Messmer AS, Zingg C, Müller M. Fluid Overload and Mor-

tality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med* 2020;48(12):1862-70.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>

- Messina A, Bakker J, Chew M, De Backer D, Hamzaoui O, Hernandez G, et al. Pathophysiology of fluid administration in critically ill patients. *Intensive Care Med Exp*. 2022 m. lapkričio 4 d.;10(1):46. <https://doi.org/10.1186/s40635-022-00473-4>
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1795-815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
- Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(9):541-57. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0044-0>
- Mayerhöfer T, Shaw AD, Wiedermann CJ, Joannidis M. Fluids in the ICU: which is the right one? *Nephrol Dial Transplant* 2023;38(7):1603-12. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac279>
- Salahuddin N et al. Sammani M, Hamdan A. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrol* 2017;18:45. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0460-6>
- Gomes J et al. Pesavento ML, De Freitas FFM. Fluid Overload and Risk of Mortality in Critically Ill Patients. *Dimens Crit Care Nurs* 2019;38(6):293-9. <https://doi.org/10.1097/DCC.0000000000000383>
- Arabi YM, Belley-Cote E, Carsetti A, De Backer D, Donadello K, Juffermans NP, et al. European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients. Part 1: the choice of resuscitation fluids. *Intensive Care Med* 2024;50(6):813-31. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07369-9>
- Morgan TJ, Venkatesh B, Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid- base change during acute normovolaemic haemodilution. *Intensive Care Med* 2004;30(7):1432-7. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2176-x>
- Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int* 2019;96(1):52-7. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.047>
- Hahn RG. Fluid Physiology Part 2: Regulation of Body Fluids and the Distribution of Infusion Fluids. Malbrain MLNG, Wong A, Nasa P, Ghosh S, Eds. Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients. Cham: Springer International Publishing 2024:75-96. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_3
- Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 2013;369(25):2462-3. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1313345>

13. Hammond NE, Taylor C, Finfer S. Patterns of intravenous fluid resuscitation use in adult intensive care patients between 2007 and 2014: An international cross-sectional study. *PLoS ONE* 2017;12(5):e0176292.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176292>
14. Hammond DA, Lam SW, Rech MA. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2020;54(1):5-13.
<https://doi.org/10.1177/1060028019866420>
15. Malbrain MLNG, Mekeirele M, Raes M, Hendrickx S, Ghijselings I, Malbrain L, et al. The 4- indications of Fluid Therapy: Resuscitation, Replacement, Maintenance and Nutrition Fluids, and Beyond. Malbrain MLNG, Wong A, Nasa P, Ghosh S, Eds. *Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients*. Cham: Springer International Publishing 2024:167-202.
https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_8
16. Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021. SCCM. <https://www.sccm.org/clinical-resources/guidelines/guidelines/surviving-sepsis-guidelines-2021>
17. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2012;367(2):124-34.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>
18. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362(9):779-89.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118>
19. Vincent JL, Grimaldi D. Novel Interventions: What's New and the Future. *Crit Care Clin* 2018;34(1):161-73.
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.012>
20. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care* 2012;2(S1):S1.
<https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-S1-S1>
21. Marik PE, Malbrain MLNG. The SEP-1 quality mandate may be harmful: How to drown a patient with 30 mL per kg fluid! *Anestezjol Intensywna Ter* 2017;49(5):323- 8.
<https://doi.org/10.5603/AIT.a2017.0056>
22. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2022;386(26):2459-70.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202707>
23. Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46(5):361-80.
<https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>

THE ADMINISTRATION OF INTRAVENOUS FLUID THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

M. E. Kairaitytė, I. Jovaišienė

Keywords: intravenous fluid therapy, critically ill patients, resuscitation fluids, resuscitation, fluid balance.

Summary

Intravenous fluid therapy is one of the most common forms of treatment for critically ill patients. Crystalloid solutions are commonly used for resuscitation fluids, with recent studies suggesting that balanced crystalloids may be associated with lower patient mortality. For the best therapeutic outcome, fluid therapy should be personalised according to the patient's haemodynamic status, following a four-step model: resuscitation, optimisation, stabilisation and evacuation. Gradual titration of fluids and vasopressors or inotropes is recommended to achieve optimal fluid balance. Both fluid deficiency and fluid overload can lead to complications associated with worse ICU outcomes, therefore it is important to maintain optimal fluid balance.

Correspondence to: magdalena.kairaityte@gmail.com

Gauta 2025-02-11

FUNKCINĖ HIPOTALAMINĖ AMENORĖJA IR JOS POVEIKIS MOTERS SVEIKATAI

Juliana Andreičik¹, Aistė Kairytė²

¹*Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: funkcinė hipotalaminė amenorėja, amenorėja, sveikatos pasekmės.

Santrauka

Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) yra grįžtama antrinės amenorėjos forma, sudaranti apie trečdalį visų antrinės amenorėjos atvejų. Ją sukelia hipotalamo, hipofizės ir kiaušidžių ašies veiklos slopinimas, dažniausiai dėl psichologinio streso, nepakankamo kalorijų suvartojimo, per didelio fizinio krūvio ar šių veiksnių derinio. Tai sudėtingas neuroendokrininis sutrikimas, kuriam būdingas estrogeno trūkumas ir kiti veiksniai, turintys neigiamą poveikį įvairioms organizmo sistemoms, tokioms kaip kaulų, psichinės ir pažinimo bei širdies ir kraujagyslių.

Įvadas

Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) yra grįžtamas lėtinės anovuliacijos sindromas, pasireiškiantis mėnesinių nutrūkimu dėl hipotalamo, hipofizės ir kiaušidžių (PHK) ašies veiklos slopinimo, kai nenustatoma jokių anatominių ar organinių pažeidimų [1].

Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) sudaro maždaug trečdalį visų antrinės amenorėjos atvejų [2]. Pagrindiniai rizikos veiksniai, sutrikdantys pagumburio, hipofizės ir kiaušidžių ašį, yra psichologinis stresas, nepakankamas kalorijų suvartojimas, per didelis fizinis krūvis arba visų minėtų veiksnių derinys [2,3]. Taip pat galima genetinė arba epigenetinė polinkio įtaka [4]. Nors pagrindiniai FHA požymiai yra amenorėja ir nevaisingumas, ši būklė yra sudėtinga neuroendokrininė patologija, pasižyminti hipoestrogenemija ir kitais veiksniais, kurie neigiamai veikia daugelį sistemų, įskaitant kaulų, psichologinę, pažinimo ir širdies bei kraujagyslių sveikatą [5].

Tyrimo tikslas – atrinkti ir apžvelgti naujausius mokslinius straipsnius apie funkcinę hipotalaminę amenorėją, išanalizuoti šios ligos poveikį moters sveikatai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga atlikta PubMed ir Cochrane duomenų bazėse, naudojant raktažodžių derinį anglų kalba – functional hypothalamic amenorrhea, amenorrhea, health consequences (funkcinė hipotalaminė amenorėja, amenorėja, sveikatos padariniai). Atlikus tyrimų pavadinimo ir santraukos analizę, į literatūros apžvalgą buvo įtraukti naujausi moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba, kurių turinys atitiko nagrinėjamą temą. Į literatūros apžvalgą įtraukti straipsniai, publikuoti 2015–2025 metais. Pagal pirminius raktažodžius, rasta daugiau nei 265 publikacijos. Taikant konkretesnius raktažodžius bei atsirenkant aktualius tyrimus, išfiltruota iki pagrindinių, panaudotų šioje apžvalgoje.

Tyrimo rezultatai

FHA poveikis kaulų sveikatai. Estrogeno trūkumas stipriai veikia kaulų būklę ir yra vienas pagrindinių tinkamo kaulų medžiagų apykaitos reguliavimo veiksnių [6]. Estrogenas skatina osteoblastų veiklą, palaikydamas tokių augimo faktorių kaip TGF- β , IGF-1 ir BMP6 gamybą. Moterims, sergančioms FHA, slopinamas kaulų formavimasis, nes sukeliami osteoblastų žūtis ir mažėja augimo faktorių gamyba. Be to, estrogeno nebuvimas didina osteoklastų aktyvumą, mažindamas osteoprotegino geno raišką, kuri įprastai slopina osteoklastų susidarymą. Dėl to padidėja RANKL, M-CSF, IL-6, IL-1 ir TNF- α gamyba, o tai dar labiau skatina kaulų nykimą [7]. FHA sukeltas estrogeno trūkumas kelia didelę osteopenijos ar osteoporozės riziką jaunoms moterims ir turi ilgalaikį poveikį jų kaulų sveikatai [7].

Be to, FHA sukeltas energijos nepakankamumas siejamas su atsparumu augimo hormonui ir sumažėjusiu IGF-1 (insulino tipo augimo faktoriaus-1) lygiu, kurie yra būtini kaulų augimui. Didelis kortizolio kiekis mažina FHA sergančių moterų osteoblastų aktyvumą, didina osteoklastų aktyvumą, sutrikdo kalcio pasisavinimą, jo išsiskyrimą inkstuose ir slopina GH bei IGF-1 sekreciją. Visi šie procesai prisideda prie mažesnio BMD [6]. Taip pat FHA sergančių moterų

organizme sumažėjęs leptino kiekis, kuris įprastai skatina kaulų augimą ir slopina jų rezorbciją [6].

FHA poveikis kognityvinėms funkcijoms ir psichologinei sveikatai. FHA ir psichologinis stresas turi dvikryptį ryšį. Hipoestrogenemija siejama su sutrikusiomis FHA sergančių moterų kognityvinėmis funkcijomis. Tikėtina, dėl estrogeno vaidmens, skatinant sinapsių formavimąsi smegenų srityse, tokiose kaip hipokampus ir smegenų žievė [8].

Be to, estrogenas reguliuoja daugelio neurotransmiterių, įskaitant dopaminą ir serotoniną, sintezę ir sekreciją. Tuo galima paaiškinti, kodėl FHA sergančioms moterims dažniau pasireiškia depresija ir nerimas nei toms, kurių menstruacijų ciklas nesutrikęs [6]. Stresas, lydymas depresijos ir nerimo, dar labiau slopina pagumburio-hipofizės-kiaušidės ašį ir gali sukelti amenorėją. Be hipoestrogenemijos poveikio, FHA sergančioms moterims, ypač toms, kurios turi valgymo sutrikimų, nerimo ar depresijos simptomų, dar pastebėtas sumažėjęs leptino lygis ir padidėjęs kortizolio kiekis, kurie gali prisidėti prie šių psichologinių simptomų [6].

FHA poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Endogeninis estrogenas turi teigiamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai – jis skatina kraujagyslių išsiplėtimą ir palaiko endotelio pusiausvyrą [9]. Sutrikusi endotelio funkcija yra susijusi su padidėjusia širdies ir kraujagyslių ligų rizika. Literatūros duomenimis, amenorėją turinčioms sportininkėms endotelio funkcija gali būti sutrikusi dėl estrogeno trūkumo. Kadangi endotelio disfunkcija siejama su didesne širdies ir kraujagyslių ligų rizika, jaunoms sportininkėms, turinčioms amenorėją ir endotelio sutrikimus, kyla didesnė rizika susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis [10].

Estrogenas taip pat mažina reaktyviųjų deguonies junginių (ROS) gamybą, slopina mažo tankio lipoproteinų (MTL) oksidaciją ir lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją, o tai apsaugo nuo aterosklerozės [10,11]. Kraujagyslių funkcijai daro įtaką ir hormonai, tokie kaip adiponektinas bei kortizolis, kurių lygis FHA sergančioms moterims dažnai būna padidėjęs ir gali skatinti kraujagyslių funkcijos sutrikimus [11].

Išvados

1. Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) yra lėtinės anovuliacijos būklė, kai menstruacijų ciklas laikinai nutrūksta dėl pagumburio, hipofizės ir kiaušidžių (PHK) ašies veiklos sutrikimo, nesant jokių anatominių ar organinių pakitimų.

2. Estrogeno trūkumas, atsirandantis dėl FHA, gerokai padidina osteopenijos arba osteoporozės išsivystymo riziką jaunoms moterims ir turi ilgalaikį poveikį jų kaulų būklei.

3. Hipoestrogenemija yra susijusi su pažinimo funkcijų sutrikimais FHA sergančioms moterims. Be to, jos dažniau patiria depresijos ir nerimo simptomus, palyginti su mote-

rimis, kurių menstruacijų ciklas nesutrikęs.

4. Estrogenas teigiamai veikia širdies ir kraujagyslių sistemą, skatindamas kraujagyslių išsiplėtimą ir palaikydamas endotelio pusiausvyrą. Amenorėją turinčioms sportininkėms estrogeno trūkumas gali sukelti endotelio disfunkciją, o tai dar labiau didina širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

Literatūra

- Gibson MES, Fleming N, Zuidwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2020;12(1):18-27.
<https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
- Saadetine M, Kapoor E, Shufelt C. Functional Hypothalamic Amenorrhea: Recognition and Management of a Challenging Diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2023;98(9):1376-85.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.027>
- Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021;95(2):229-38.
<https://doi.org/10.1111/cen.14399>
- Fontana L, Garzia E, Marfia G, Galiano V, Miozzo M. Epigenetics of functional hypothalamic amenorrhea. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953431>
- Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(5):1413-39.
<https://doi.org/10.1210/je.2017-00131>
- Pedreira CC, Maya J, Misra M. Functional hypothalamic amenorrhea: Impact on bone and neuropsychiatric outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953180>
- Shufelt C, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. *Semin Reprod Med* 2017;35(03):256-62.
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1603581>
- Hara Y, Waters EM, McEwen BS, Morrison JH. Estrogen Effects on Cognitive and Synaptic Health Over the Lifecourse. *Physiol Rev* 2015;95(3):785-807.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2014>
- Shufelt C, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. *Semin Reprod Med* 2017;35(03):256-62.
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1603581>
- Grosman-Rimon L, Wright E, Freedman D, Kachel E, Hui S, Epstein I, et al. Can improvement in hormonal and energy balance reverse cardiovascular risk factors in athletes with

amenorrhea? *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2019;317(3):H487-95.

<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00242.2019>

11. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ* 2017;8(1):33.

<https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>

HYPOTHALAMIC AMENORRHEA AND THE LONG-TERM HEALTH CONSEQUENCES

J. Andreičik, A. Kairyte

Keywords: functional hypothalamic amenorrhea, amenorrhea, health consequences.

Summary

Functional hypothalamic amenorrhea (FHA) is a reversible form of secondary amenorrhea, accounting for about a third of all cases. It is caused by the suppression of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis, typically due to psychological stress, inadequate caloric intake, excessive physical exertion, or a combination of these factors. It is a complex neuroendocrine disorder characterized by estrogen deficiency and other factors that negatively affect various body systems, such as the skeletal, psychological and cognitive, and cardiovascular health.

Conclusions: Functional hypothalamic amenorrhea (FHA) is a

chronic anovulatory condition where the menstrual cycle temporarily ceases due to disruption of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis, but no anatomical or organic changes are identified. Estrogen deficiency caused by FHA significantly increases the risk of developing osteopenia or osteoporosis in young women and has a long-term impact on their bone health. Hypoestrogenemia is associated with cognitive dysfunction in women with FHA, and they also experience higher rates of depression and anxiety symptoms compared to women with regular menstrual cycles. Estrogen has a positive effect on the cardiovascular system by promoting vasodilation and maintaining endothelial balance. In athletes with amenorrhea, estrogen deficiency can lead to endothelial dysfunction, further increasing the risk of cardiovascular diseases.

Correspondence to: aiste.kairyte@yahoo.com

Gauta 2025-02-12

FUNKCINĖ HIPOTALAMINĖ AMENORĖJA (FHA): ENERGIJOS PRIEINAMUMO POVEIKIS MENSTRUACIJŲ CIKLUI IR NEMEDIKAMENTINIAI FHA GYDYMO BŪDAI

Edvard Grišin¹, Aistė Kairyte²

¹*Inovatyvios dietologijos centras,*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas*

Raktažodžiai: funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA), mitybos intervencija, energijos prieinamumas, nemedikamentinis FHA gydymas.

Santrauka

Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) – tai grįžtamas ovuliacijos sutrikimas, kurį sukelia pagumburio, hipofizės ir kiaušidžių (PHK) ašies slopinimas be struktūrinių pakitimų. Vienas svarbiausių FHA veiksnių – energijos prieinamumas (EP), kuris apibrėžiamas kaip skirtumas tarp suvartojamos energijos ir fizinei veiklai reikalingų sąnaudų, įvertinant liesą kūno masę (LKM). Rekomenduojama palaikyti energijos prieinamumo ribą – ne mažiau kaip 30 kcal/kg liesos kūno masės (LKM) per dieną, siekiant išvengti FHA. Menstruacijų ciklo sutrikimai gali pasireikšti esant energijos prieinamumui tiek žemiau, tiek aukščiau šios ribos. Tai rodo, kad ši energijos prieinamumo riba nėra absoliutus kriterijus, lemiantis menstruacijų ciklo sutrikimų atsiradimą, tačiau sumažėjęs energijos prieinamumas yra svarbus rizikos veiksnys, galintis neigiamai paveikti menstruacijų ciklą. FHA gydymo esmė – organizmo pusiausvyros atkūrimas, koreguojant mitybą, fizinį aktyvumą ir teikiant psichologinę paramą. Energijos pusiausvyros atkūrimas didinant kalorijų suvartojimą ir mažinant fizinį krūvį yra būtinas, norint atkurti normalią PHK ašies veiklą ir menstruacijų ciklo funkciją. Be to, psichologinė pagalba, įskaitant kognityvinę elgesio terapiją, gali būti naudinga moterims, kurioms sunku pakeisti mitybos įpročius ar sumažinti treniruočių intensyvumą.

Įvadas

Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA) – tai grįžtamas lėtinis ovuliacijos sutrikimas, pasireiškiantis menstruacijų nebuvimu dėl pagumburio-hipofizės-kiaušidžių (PHK) ašies funkcijos slopinimo, kai nėra struktūrinių ar organinių pa-

kitimų [1]. Pagrindiniai veiksniai, lemiantys PHK ašies sutrikimus, yra emocinis stresas, nepakankamas energijos prieinamumas, per didelis fizinis aktyvumas arba šių veiksnių derinys [2,3]. Taip pat gali turėti įtakos genetiniai ar epigenetiniai mechanizmai [4]. Nors pagrindiniai FHA simptomai yra menstruacijų išnykimas ir nevaisingumas, ši būklė yra sudėtingas neuroendokrininis sutrikimas, kuris gali neigiamai paveikti moters kaulų tankį, psichologinę būseną, pažintines funkcijas bei širdies ir kraujagyslių sistemą [5].

Tyrimo tikslas – atrinkti ir apžvelgti naujausius mokslinius straipsnius apie funkcinę hipotalaminę amenorėją (FHA), išanalizuoti energijos prieinamumo poveikį moterų menstruacijų ciklui bei FHA nemedikamentinį gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga atlikta PubMed ir Cochrane duomenų bazėse, naudojant raktažodžių derinį anglų kalba: functional hypothalamic amenorrhea (FHA), dietary intervention, energy deficit, nonpharmacological treatment of FHA (funkcinė hipotalaminė amenorėja, mitybos intervencija, energijos deficitas, nemedikamentinis FHA gydymas). Atlikus tyrimų pavadinimo ir santraukos analizę, į literatūros apžvalgą buvo įtraukti naujausi moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba, kurių turinys atitiko nagrinėjamą temą. Į literatūros apžvalgą įtraukti straipsniai, publikuoti 2015–2025 metais. Pritaikant konkretesnius raktažodžius bei atsirenkant aktualius tyrimus, išfiltruota iki pagrindinių, panaudotų šioje apžvalgoje.

Tyrimo rezultatai

Energijos prieinamumo poveikis menstruacijų ciklui. Energijos prieinamumas (angl. Energy availability) apibrėžiamas kaip skirtumas tarp suvartojamos energijos ir energijos sąnaudų fizinei veiklai, atsižvelgiant į liesą kūno masę (LKM) [6]. Kai energijos prieinamumas (EP) sumažėja dėl intensyvesnio fizinio aktyvumo, nepakankamo maisto suvartojimo ar šių veiksnių derinio, tai gali stipriai sutrikdyti

hormonų pusiausvyrą [7]. Energijos prieinamumas stipriai koreliuoja su liuteinizuojančio hormono (LH) pulso dažniu, amplitudėmis ir menstruacijų ciklo sutrikimų dažnumu [7]. Sumažėjęs liuteinizuojančio hormono pulsų dažnis lemia retesnę kiaušidžių stimuliaciją, o tai gali sukelti ovuliacijos sutrikimus ar jos visišką nebuvimą (anovuliaciją) [5]. Dar 2003 m. Loucks ir kiti tyrėjai iškelė hipotezę, kad liuteinizuojančio hormono (LH) pulso dažnio sutrikimai gali atsirasti, kai energijos prieinamumas sumažėja žemiau 30 kcal/kg liesos kūno masės (LKM) per dieną [8]. Priešingai nei 2003 m. atliktame tyrime, 2020 m. K. Koltun ir kt. atliktas tyrimas nepateikė tikslaus energijos prieinamumo slenksčio, nuo kurio LH pulsų dažnis smarkiai sumažėtų. Tyrime nustatyta, kad energijos prieinamumo sumažėjimas 1 vienetu (kcal/kgLKM/d) sumažino LH pulsų dažnį 0,017 pulso per valandą [9]. Vis dėlto autoriai mano, kad didesnis energijos prieinamumo sumažėjimas galėtų sukelti sunkesnius ir dažnesnius menstruacijų ciklo sutrikimus [9]. 2018 m. J. Lieberman ir kitų bendraautorė atliktas tyrimas taip pat nustatė aiškaus energijos prieinamumo slenksčio, žemiau kurio atsirastų menstruacijų ciklo sutrikimai [10]. Kai energijos prieinamumas sumažėjo žemiau 30 kcal/kg LKM per dieną, daugiau nei 50 proc. tyrime dalyvavusių moterų patyrė menstruacijų ciklo sutrikimus. Tačiau menstruacijų ciklo sutrikimų buvo stebima ir esant didesniai EP lygiui, o LH pulsacijų dažnio pokyčiai buvo susiję tik su liuteininės fazės sutrikimais, bet ne su oligomenorėja ar anovuliacija. Tai rodo, kad ši energijos prieinamumo riba nėra absoliutus kriterijus, lemiantis menstruacijų ciklo sutrikimų atsiradimą, tačiau sumažėjęs energijos prieinamumas yra svarbus rizikos veiksnys, galintis neigiamai paveikti menstruacijų ciklą [8,10].

Nemedikamentinis gydymo būdas. Pagrindinis FHA gydymo tikslas – atkurti pusiausvyrą, kai yra mažas energijos prieinamumas (angl. low energy availability, LEA), naudojant individualiai pritaikytą ir nuolat atnaujinamą mitybos, psichologinės paramos ir fizinio aktyvumo planą, siekiant atkurti normalų pagumburio-hipofizės-kiaušidžių (PHK) ašies veikimą [11].

Energijos pusiausvyros atkūrimas didinant kalorijų suvartojimą ir mažinant fizinį aktyvumą yra būtinas menstruacijų funkcijai atkurti [5,7,12]. Literatūros duomenimis, energijos prieinamumo riba 30 kcal/kg LKM per dieną dažnai nurodoma kaip kritinė, tačiau kai kurioms moterims gali prireikti ir didesnio energijos prieinamumo slenksčio, norint atkurti reguliarų menstruacijų ciklą. Tai pabrėžia individualizuoto gydymo svarbą gydant FHA, nes optimalūs energijos poreikiai gali skirtis priklausomai nuo medžiagų apykaitos, kūno sudėties ir fizinio aktyvumo įpročių [8-10,13].

De Souza ir kt. atliktas atsitiktinių imčių tyrimas nagrinėjo padidinto kalorijų suvartojimo poveikį menstruacijų

atkūrimui moterims, turinčioms antrinę amenorėją ir oligomenorėją [12]. Atliktas tyrimas apėmė 33 moteris nuo 18 iki 35 metų, kurios turėjo antrinę amenorėją ar oligomenorėją, jų KMI buvo 16–25 kg/m², o fizinis aktyvumas buvo didesnis nei dvi valandos per savaitę. Per 12 mėnesių 17 dalyvių palaipsniui padidino savo kalorijų suvartojimą 20–40 proc., o 16 moterų išlaikė ankstesnį energijos suvartojimą. Tiriamoji grupė vidutiniškai padidino kalorijų suvartojimą 330 ± 65 kcal/dieną, palyginti su –66 ± 68 kcal/dieną pokyčiu kontrolinėje grupėje. Po 12 mėnesių tiriamoji grupė parodė didesnę energijos suvartojimo, kūno svorio, kūno riebalų procentinės dalies ir bendro trijodtironino (TT3) padidėjimą, palyginti su kontroline grupe ($P < 0,05$). Šie pokyčiai pagerino menstruacijų reguliarumą, parodant, jog nedidelis kalorijų perteklius, siekiantis apie 300–350 kcal/dieną, yra pakankamas menstruacijų ciklui atkurti [12].

Mažas energijos prieinamumas daro neigiamą įtaką kaulų vystymuisi, nes sumažina estrogenų (kurie slopina osteoklastus ir skatina osteoblastų augimą), IGF-1 (skatinančio osteoblastų formavimąsi ir kaulų augimą), leptino (prisidedančio prie osteoblastų dauginimosi) ir T3 (kuris skatina osteoblastų proliferaciją ir kaulų formavimąsi) kieki. Dėl to sumažėja kaulų formavimosi ir apykaitos procesai [14]. Amenorėja sergančioms sportininkėms pastebimas kaulų mineralinio tankio, tūrinio kaulų tankio ir tvirtumo sumažėjimas, kuris yra susijęs su pakitusia kaulų mikrostruktūra [15,16]. Kalcis ir vitaminas D yra itin svarbūs, mažinant stresinių lūžių riziką bei skatinant jų gijimą, todėl rekomenduojamas šių papildų vartojimas [17,18].

Psichologinė pagalba taip pat yra labai svarbi FHA gydymo dalis. Kognityvinė elgesio terapija (KET) pasirodė esanti naudinga moterims, sergančioms FHA. Moterims su FHA, dėl įvairių fiziologinių ir psichologinių veiksnių, gali būti ypač sunku didinti kalorijų suvartojimo kiekį ir taip skatinti kūno svorio augimą. Literatūros duomenimis, norint pakeisti mitybos įpročius, pacientams yra reikalingi elgesio keitimo metodai bei psichologinė parama [19,20]. Pagrindinis gydymas sportininkėms yra padidinti suvartojamų kalorijų kiekį kasdienėje mityboje ir sumažinti fizinio krūvio intensyvumą [7]. Svarbu nepamiršti, kad visiškas fizinio aktyvumo draudimas taip pat gali sukelti papildomą stresą, ypač jei pacientė turi valgymo sutrikimų bei perfekcionizmo bruožų. Darbas su psichoterapeutu gali padėti įveikti pasipriešinimą šioms pokyčiams [7]. Rekomenduojama palaipsniui koreguoti treniruočių apimtį, mažinti intensyvumą ir užtikrinti tinkamą atsigaivimą [21].

Išvados

1. Energijos prieinamumas (EP) – tai skirtumas tarp suvartojamos energijos ir fizinės veiklos sąnaudų, įvertinant

liesą kūno masę (LKM). EP sumažėjimas dėl intensyvaus fizinio krūvio ar nepakankamos mitybos gali sutrikdyti hormonų balansą, ypač liuteinizuojančio hormono (LH) pulsaciją, lemiančią ovuliaciją. Nors EP mažiau nei 30 kcal/kg LKM per dieną yra siejamas su dažnesniais menstruacijų ciklo sutrikimais, jų pasitaiko ir esant aukštesniam EP lygiui. Tai rodo, kad ši riba nėra absoliutus rodiklis, tačiau žemas EP išlieka svarbiu menstruacijų ciklo sutrikimų rizikos veiksniu.

2. FHA gydymo esmė – atkurti organizmo pusiausvyrą esant mažam energijos prieinamumui, taikant individualiai pritaikytą ir nuolat koreguojamą mitybos, psichologinės paramos bei fizinio aktyvumo planą, siekiant normalizuoti pagumburio-hipofizės-kiaušidžių (PHK) ašies veiklą.

Literatūra

- Gibson MES, Fleming N, Zuijdwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2020;12(1):18-27.
<https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
- Saadetine M, Kapoor E, Shufelt C. Functional Hypothalamic Amenorrhea: Recognition and Management of a Challenging Diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2023;98(9):1376-85.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.027>
- Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021;95(2):229-38.
<https://doi.org/10.1111/cen.14399>
- Fontana L, Garzia E, Marfia G, Galiano V, Miozzo M. Epigenetics of functional hypothalamic amenorrhea. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953431>
- Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(5):1413-39.
<https://doi.org/10.1210/jc.2017-00131>
- Hackney AC, Constantini NW, editors. *Endocrinology of Physical Activity and Sport*. Cham: Springer International Publishing 2020.
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-33376-8>
- Dobranowska K, Plińska S, Dobosz A. Dietary and Lifestyle Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Comprehensive Review. *Nutrients* 2024;16(17):2967.
<https://doi.org/10.3390/nu16172967>
- Salamunes ACC, Williams NI, De Souza MJ. Are menstrual disturbances associated with an energy availability threshold? A critical review of the evidence. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2024;49(5):584-98.
<https://doi.org/10.1139/apnm-2023-0418>
- Koltun KJ, De Souza MJ, Scheid JL, Williams NI. Energy Availability Is Associated With Luteinizing Hormone Pulse Frequency and Induction of Luteal Phase Defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(1):185-93.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgz030>
- Lieberman JL, De Souza MJ, Wagstaff DA, Williams NI. Menstrual Disruption with Exercise Is Not Linked to an Energy Availability Threshold. *Med Sci Sports Exerc* 2018;50(3):551-61.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001451>
- Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, et al. IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med* 2018;52(11):687-97.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099193>
- De Souza MJ, Mallinson RJ, Strock NCA, Koltun KJ, Olmsted MP, Ricker EA, et al. Randomised controlled trial of the effects of increased energy intake on menstrual recovery in exercising women with menstrual disturbances: the 'REFUEL' study. *Human Reproduction* 2021;36(8):2285-97.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deab149>
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril* 2015 Apr;103(4):e27-32.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.128>
- Coelho AR, Cardoso G, Brito ME, Gomes IN, Cascais MJ. The Female Athlete Triad/Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia / RBGO Gynecology and Obstetrics* 2021;43(05):395-402.
<https://doi.org/10.1055/s-0041-1730289>
- Mitchell DM, Tuck P, Ackerman KE, Cano Sokoloff N, Woolley R, Slatery M, et al. Altered trabecular bone morphology in adolescent and young adult athletes with menstrual dysfunction. *Bone* 2015;81:24-30.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.06.021>
- Ackerman KE, Cano Sokoloff N, DE Nardo Maffazioli G, Clarke HM, Lee H, Misra M. Fractures in Relation to Menstrual Status and Bone Parameters in Young Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47(8):1577-86.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000574>
- Moreira CA, Bilezikian JP. Stress fractures: concepts and therapeutics. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(2):525-534.
<https://doi.org/10.1210/jc.2016-2720>
- Singh V, Tamar N, Lone Z, Das E, Sahu R, Majumdar S. Association between serum 25-hydroxy vitamin D level and menstrual cycle length and regularity: A cross-sectional observational study. *International Journal of Reproductive BioMedicine (IJRM)* 2021;19(11):979-86.
<https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i11.9913>
- Tranoulis A, Soldatou A, Georgiou D, Mavrogianni D, Loutradis D, Michala L. Adolescents and young women with functional

- hypothalamic amenorrhoea: is it time to move beyond the hormonal profile? *Arch Gynecol Obstet* 2020;301(4):1095-101. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05499-1>
20. Lopresti AL. The Effects of Psychological and Environmental Stress on Micronutrient Concentrations in the Body: A Review of the Evidence. *Advances in Nutrition* 2020;11(1):103-12. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz082>
21. Duclos M, Tabarin A. Exercise and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis. *Front Horm Res* 2016;47:12-26. <https://doi.org/10.1159/000445149>

FUNCTIONAL HYPOTHALAMIC AMENORRHEA (FHA): THE IMPACT OF ENERGY AVAILABILITY ON THE MENSTRUAL CYCLE AND NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT METHODS

E. Grišin, A. Kairyte

Keywords: functional hypothalamic amenorrhea (FHA), dietary intervention, energy deficit, nonpharmacological treatment of FHA.

Summary

Functional Hypothalamic Amenorrhea (FHA) is a reversible ovulation disorder caused by the suppression of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis without structural abnormalities. One of the key factors contributing to FHA is energy availability (EA), defined as the difference between energy intake and energy expenditure for physical activity, considering lean body mass (LBM). To prevent FHA, it is recommended to maintain an energy availability threshold of at least 30 kcal/kg LBM per day. However, menstrual cycle disorders can occur both below and above this threshold. This suggests that the 30 kcal/kg LBM benchmark is not an absolute

determinant of menstrual dysfunction, but low energy availability remains a significant risk factor that can negatively impact the menstrual cycle. The treatment of FHA focuses on restoring physiological balance through dietary adjustments, modifications in physical activity, and psychological support. Re-establishing energy balance by increasing caloric intake and reducing excessive physical exertion is crucial for normalizing HPO axis function and restoring menstrual cycles. Additionally, psychological interventions, including cognitive behavioral therapy (CBT), may be beneficial for women who struggle to change their dietary habits or reduce training intensity.

Conclusions: 1. Energy availability (EA) is the difference between energy intake and energy expenditure from physical activity, considering lean body mass (LBM). Its reduction due to intense physical activity or inadequate nutrition can disrupt hormonal balance, particularly the pulsatility of luteinizing hormone (LH), which regulates ovulation. While EA below 30 kcal/kg LBM per day is associated with a higher frequency of menstrual cycle disturbances, such issues can also occur at higher EA levels. This indicates that this threshold is not an absolute determinant, but low EA remains a significant risk factor for menstrual cycle disorders. 2. The core principle of FHA treatment is to restore the body's balance under conditions of low energy availability through an individually tailored and continuously adjusted plan of nutrition, psychological support, and physical activity, aiming to normalize the function of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis.

Correspondence to: aiste.kairyte@yahoo.com

Gauta 2025-02-10

VITAMINO D IR HAŠIMOTO TIROIDITO SĄSAJOS

Aistė Kairytė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: vitaminas D, skydliaukės ligos, Hašimoto tiroiditas, vitamino D papildai.

Santrauka

Vitamino D trūkumas yra viena iš labiausiai paplitusių sveikatos problemų pasaulyje, paveikianti apie milijardą žmonių, nepaisant klimato ar saulės spindulių kiekio. Šio vitamino trūkumas siejamas su įvairiomis ligomis, įskaitant širdies, endokrinines, onkologines, autoimunines, taip pat ir skydliaukės ligas, tokias kaip Hašimoto tiroiditas (HT). Hašimoto tiroiditas, autoimuninė skydliaukės liga, neigiamai veikia skydliaukės funkciją, o skydliaukės hormonai turi poveikį daugeliui kitų organų ir audinių. Šis skydliaukės sutrikimas dažnai siejamas su mažesniu vitamino D kiekiu kraujyje. Todėl vis daugėja tyrimų, įrodančių teigiamą vitamino D papildų poveikį Hašimoto liga sergančių pacientų skydliaukės funkcijai.

Įvadas

Vitamino D trūkumas yra viena iš labiausiai paplitusių sveikatos problemų visame pasaulyje, nepaisant geografinės padėties ar klimato sąlygų. Net šalyse su pakankama UV spinduliuote, ši problema vis dar aktuali. Tyrimai rodo, kad apie milijardas žmonių visame pasaulyje patiria šio vitamino trūkumą [1]. Vitamino D trūkumas (kai 25(OH)D serume yra mažiau 50 nmol/l arba 20 ng/ml) susijęs su nepalankiomis sveikatai pasekmėmis, nes šis vitaminas yra svarbus daugelio organizmo sistemų reguliacijai [2]. Pagrindiniai trūkumą lemiantys veiksniai yra vyresnis amžius, moteriška lytis, žiemos sezonas, nutukimas, netinkama mityba, saulės šviesos stoka ir tamsi odos spalva [3].

Per pastaruosius dešimtmečius daugelis tyrimų parodė, kad mažas vitamino D kiekis kraujyje yra susijęs su įvairiomis ligomis, tokiomis kaip arterinė hipertenzija, širdies ir kraujagyslių ligos, cukrinis diabetas, onkologinės ligos, išsėtinė sklerozė ir autoimuninės ligos [4]. Naujausi tyrimai pateikia galimą ryšį tarp vitamino D kiekio kraujyje ir skydliaukės ligų. Šis ryšys grindžiamas tuo, kad vitamino D ir skydliaukės hormonų receptoriai priklauso tai pačiai steroidinių hormonų receptorių grupei. Tai rodo vitamino

D svarbą skydliaukės funkcijai bei jo trūkumo galimą įtaką skydliaukės ligoms [3,5].

Hašimoto tiroiditas (HT), dar žinomas kaip lėtinis limfocitinis tiroiditas, yra viena iš autoimuninių skydliaukės ligų. Hašimoto liga neigiamai veikia skydliaukės funkciją, o skydliaukės hormonai turi poveikį daugeliui kitų organų ir audinių [6]. Daugelio tyrimų duomenimis, pacientai, sergantys Hašimoto tiroiditu, dažnai turi mažesnę serumo 25(OH)D lygį arba didesnę vitamino D trūkumo dažnį, palyginti su sveikais asmenimis [7,8]. Atsižvelgiant į tai, buvo atlikta sisteminė apžvalga, kuria siekta išanalizuoti vitamino D kiekio kraujyje ir Hašimoto tiroidito ryšį suaugusiųjų populiacijoje.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausias mokslines publikacijas, nagrinėjančias vitamino D vaidmenį skydliaukės ligų patogenezėje ir jo terapinį poveikį Hašimoto tiroiditu sergantiems pacientams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių straipsnių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje, naudojant raktažodžių derinį anglų kalba: Hashimoto thyroiditis, vitamin D supplementation, thyroid diseases (Hašimoto tiroiditas, skydliaukės ligos, vitamino D papildai). Atlikus tyrimų pavadinimo ir santraukos analizę, į literatūros apžvalgą buvo įtraukti naujausi moksliniai straipsniai, publikuoti 2016–2023 metais, parašyti anglų kalba ir kurių turinys atitiko nagrinėjamą temą.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Vitamino D veikimas. 1,25-dihidroksivitaminas D₃, aktyvioji vitamino D forma, jungiasi su vitamino D receptoriais ir dalyvauja kalcio bei fosforo apykaitos reguliavime, ląstelių dauginimosi ir diferenciacijos procesuose, taip pat pasižymi imunomoduliaciniu poveikiu [9]. Jis mažina pagrindinio II klasės histosuderinamumo komplekso (MHC II) ir tokių stimuliuojančių molekulių kaip CD40, CD80, CD86 ekspresiją, didina interleukino (IL)-10 gamybą ir slopina IL-12 išskyrimą, silpnindamas Th1 ląstelių imuninį atsaką [10]. Be to, 1,25(OH)2D₃ stabdo plazminių ląstelių formavimąsi, atminties ląstelių susidarymą ir imunoglobulinų (IgG bei IgM) sekreciją. Taip pat jis veikia reguliacines B (Breg) ląsteles,

kurios, gamindamos IL-10, IL-35 ir transformuojantį augimo faktorių- β (angl. transforming growth factor- β), prisideda prie imunologinės tolerancijos palaikymo. Šie rezultatai rodo, kad vitamino D papildai, veikdami imuninės sistemos reguliavimo mechanizmus, gali sumažinti autoantikūnų kiekį prieš skydliaukės audinį [11].

Vitamino D poveikis Hašimoto tiroiditu sergantiems pacientams. Vitamino D papildai gali padėti pagerinti skydliaukės funkciją, sumažinti antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (anti-TPO) ir antikūnų prieš tiroglobuliną (anti-Tg) kiekį kraujo serume. 2021 m. J. Zhang ir kt. atlikto sisteminės apžvalgos ir metaanalizės rezultatai atskleidė, kad vitamino D papildų vartojimas ilgiau nei 3 mėnesius sumažina anti-TPO titrą, o gydymas, trunkantis trumpiau nei 3 mėnesius, nėra veiksmingas. Taip pat sisteminėje analizėje pabrėžiama, kad anti-TPO titrą sumažinti padeda kalcitriolio papildai, tuo tarpu įprastos formos vitaminas D (D_2 ir D_3) tokio poveikio neturėjo [11].

S. Wang ir kt. atlikta sisteminė apžvalga ir metaanalizė taip pat atskleidė panašius rezultatus. Vitamino D papildai po 6 mėnesių vartojimo reikšmingai sumažino anti-TPO titrus ($p < 0,01$). Palyginti su kontrolinės grupės dalyviais, vitamino D vartoję asmenys parodė reikšmingai mažesnę anti-Tg lygį ($p = 0,033$). Be to, nebuvo pranešta apie rimtą šalutinį poveikį [12].

R. Krysiak ir kt. tyrimas taip pat nustatė, kad anti-TPO ir anti-Tg titrai reikšmingai sumažėjo po vitamino D vartojimo HT sergantiems pacientams, turintiems subklinišką hipotiroidizmą ir gydytiems levotiroksinu (L-T4) ilgiau nei 6 mėnesius, tačiau pacientams, kurių normali skydliaukės funkcija, pokyčių nepastebėta. Norint nustatyti, ar pradinė skydliaukės funkcija turi įtakos vitamino D intervencijos efektyvumui HT, reikalingi papildomi perspektyviniai tyrimai [13].

Svarbu pabrėžti ir vitamino D formos svarbą. 2023 m. atliktos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis, kalcitriolis turėjo ryškesnį poveikį mažinant anti-TPO ir anti-Tg titrus bei didinant FT4 ir FT3 lygius [14]. Panašią išvadą padarė J. Zhang ir kt., kurie nustatė, kad kalcitriolio vartojimas žymiai stipriau sumažino anti-TPO titrus, tuo tarpu vitamino D_2 ir vitamino D_3 forma neturėjo reikšmingo poveikio. Vis dėlto, kalcitriolio vartojimas yra susijęs su didesne hiperkalcemijos rizika, todėl yra būtina papildoma paciento stebėseną [11]. Vitamino D_2 ir vitamino D_3 formos yra absorbuojamos į kraujotaką, transportuojamos į kepenis kartu su vitaminu D jungiamuoju baltymu ir ten metabolizuojamos ir verčiamos į aktyvų vitaminą D ($1,25(OH)_2D_3$ kalcitriolį), kuris turi biologinį poveikį. Tuo tarpu kalcitriolis tiesiogiai jungiasi su vitamino D receptoriais (VDR), esančiais įvairiuose audiniuose, ir, prisijungęs prie imuninės

sistemos ląstelių VDR, atlieka imunomoduliacinį poveikį [15]. Atsižvelgus į tai, kalcitriolis yra efektyvesnė Hašimoto tiroidito valdymo priemonė, tačiau kalcitriolio saugumas gydant HT turi būti patvirtintas atliekant daugiau klinikinių tyrimų [16,17].

Skiriant vitamino D papildus, svarbu atsižvelgti į jų dozių poveikį. M. Miteva ir kt. atliktas tyrimas rodo, kad siekiant imunomoduliacinio poveikio, $25(OH)D$ lygis turėtų būti nuo 40 iki 80 ng/mL, o dienos dozė – nuo 2000 iki 4000 TV. Pacientams, sergantiems hipertiroidizmu ar hipotiroidizmu, reikėtų vartoti vitamino D papildus nuo 1500 iki 2000 TV per dieną, kad būtų išvengta vitamino D trūkumo, kuris gali pabloginti jų būklę. Nepaisant to, reguliari kraujo ir šlapimo kalcio stebėseną yra būtina, siekiant išvengti nepageidaujamo poveikio [18,19].

Vis dėlto, yra tyrimų, kurie nurodo, kad vitamino D papildų vartojimas pacientams, sergantiems Hašimoto tiroiditu ir turintiems vitamino D trūkumą, gali ir neturėti reikšmingo poveikio skydliaukės funkcijai bei autoimunitetui [20].

Išvados

1. Vitamino D papildai, veikdami imuninės sistemos reguliavimo mechanizmus, gali gerinti skydliaukės funkciją, mažinti antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (anti-TPO) ir antikūnų prieš tiroglobuliną (anti-Tg) kiekį kraujo serume.

2. Lyginant vitamino D formas, kalcitriolis ($1,25(OH)_2D_3$) turi ryškesnį poveikį mažinant anti-TPO ir anti-Tg titrus bei didinant FT4 ir FT3 lygius, nei vitaminas D_2 ar D_3 .

3. Norint pasiekti imunomoduliacinį poveikį, $25(OH)D$ koncentracija turėtų būti 40–80 ng/mL, o rekomenduojama paros dozė – 2000–4000 TV. Hipertiroidizmu ar hipotiroidizmu sergantiems pacientams patariama vartoti 1500–2000 TV vitamino D per dieną.

Literatūra

- Hassan-Smith ZK, Hewison M, Gittoes NJ. Effect of vitamin D deficiency in developed countries. *Br Med Bull* 2017;122(1):79-89. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx005>
- Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21(1):89-116. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09532-w>
- Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord* 2021;21(1):171. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00831-5>
- Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D : An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39(4):322-50.

- <https://doi.org/10.1111/mbu.12108>
5. Nettore IC, Albano L, Ungaro P, Colao A, Macchia PE. Sunshine vitamin and thyroid. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18(3):347-54. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9406-3>
 6. Osowiecka K, Myszkowska-Ryciak J. The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis - A Systematic Review. *Nutrients* 2023;15(4):1041. <https://doi.org/10.3390/nu15041041>
 7. Fang F, Chai Y, Wei H, Wang K, Tan L, Zhang W, et al. Vitamin D deficiency is associated with thyroid autoimmunity: results from an epidemiological survey in Tianjin, China. *Endocrine* 2021;73(2):447-54. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02688-z>
 8. Metwalley KA, Farghaly HS, Sherief T, Hussein A. Vitamin D status in children and adolescents with autoimmune thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2016;39(7):793-7. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0432-x>
 9. Alagarasu K. Immunomodulatory effect of vitamin D on immune response to dengue virus infection. *Vitam Horm* 2021;117:239-252. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.06.001>
 10. Lopez DV, Al-Jaberi FAH, Woetmann A, Ødum N, Bonefeld CM, Kongsbak-Wismann M, et al. Macrophages Control the Bioavailability of Vitamin D and Vitamin D-Regulated T Cell Responses. *Front Immunol* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.722806>
 11. Zhang J, Chen Y, Li H, Li H. Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research* 2021;49(12). <https://doi.org/10.1177/03000605211060675>
 12. Wang S, Wu Y, Zuo Z, Zhao Y, Wang K. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine* 2018;59(3):499-505. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1532-5>
 13. Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Vitamin D on Thyroid Autoimmunity in Levothyroxine-Treated Women with Hashimoto's Thyroiditis and Normal Vitamin D Status. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2017;125(04):229-33. <https://doi.org/10.1055/s-0042-123038>
 14. Tang J, Shan S, Li F, Yun P. Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2023;102(52):e36759. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036759>
 15. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol. *Front Immunol* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.655739>
 16. Vieth R. Vitamin D supplementation: cholecalciferol, calcifediol, and calcitriol. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(11):1493-7. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0697-1>
 17. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21(1):89-116. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09532-w>
 18. Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46(4):1061-94. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.010>
 19. Miteva MZh, Nonchev BI, Orbetzova MM, Stoencheva SD. Vitamin D and Autoimmune Thyroid Diseases - a Review. *Folia Med (Plovdiv)* 2020;62(2):223-9. <https://doi.org/10.3897/folmed.62.e47794>
 20. Vahabi Anaraki P, Aminorroaya A, Amini M, Momeni F, Feizi A, Iraj B, et al. Effect of vitamin D deficiency treatment on thyroid function and autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences* 2017;22(1):103. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_1048_16

VITAMIN D AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS ASSOCIATIONS

A. Kairytyé

Keywords: vitamin D, thyroid diseases, Hashimoto's thyroiditis, vitamin D supplements.

Summary

Vitamin D deficiency is one of the most widespread health issues globally, affecting approximately one billion people, regardless of climate or sun exposure. A deficiency (25(OH)D < 50 nmol/l or 20 ng/ml) is associated with adverse health outcomes, as vitamin D plays a crucial role in regulating various body systems. This deficiency is linked to multiple diseases, including cardiovascular, endocrine, oncological, autoimmune disorders, and thyroid diseases such as Hashimoto's thyroiditis (HT). Hashimoto's thyroiditis, an autoimmune thyroid disorder, negatively impacts thyroid function, and thyroid hormones influence many other organs and tissues. This thyroid dysfunction is often associated with lower vitamin D levels in the blood. Consequently, a growing body of research demonstrates the positive effects of vitamin D supplementation on thyroid function in patients with Hashimoto's disease.

Conclusions: Vitamin D supplements may help improve thyroid function by reducing serum levels of anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO) and anti-thyroglobulin antibodies (anti-Tg). When comparing forms of vitamin D, calcitriol (1,25(OH)2D3) shows a more pronounced effect in lowering anti-TPO and anti-Tg titers and increasing FT4 and FT3 levels than vitamin D2 or D3. To achieve immunomodulatory effects, 25(OH)D concentrations should range between 40–80 ng/mL, with a recommended daily dose of 2000–4000 IU. Patients with hyperthyroidism or hypothyroidism are advised to take 1500–2000 IU of vitamin D per day.

Correspondence to: aiste.kairyte@yahoo.com

Gauta 2025-01-07

DIABETINĖS PĖDOS PREVENCIJA: GYDYMO GALIMYBĖS

Bernadeta Kalvelytė¹, Edvinas Amankulovas¹, Agnė Petraitenė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²InMedica klinika, Klaipėda

Raktažodžiai: cukrinis diabetas, diabetinė pėda, prevencija, neuropatija, cukrinio diabeto komplikacijos, pėdų opos.

Santrauka

Cukrinis diabetas (CD) yra liga, kuri sukelia medžiagų apykaitos sutrikimus ir hiperglikemiją. CD gali turėti įtakos daugelio organų sistemų patologiniams pokyčiams, įskaitant diabetinę pėdą, kuri dažniausiai išsivysto dėl CD sukeltos neuropatijos ar PAL ir yra dažna komplikacija. Diabetine pėda sergantys pacientai praranda jautrumą skausmui ir temperatūrai, taip pat susilpnėja jų vibracijos ir prisilietimo suvokimas. Ši CD komplikacija gali pasireikšti opomis, infekcijomis ir gangrena, kuri gali baigtis pėdos amputacija. Prevencija turi didelę reikšmę, siekiant išvengti šios būklės ir jos padarinių. Pagrindiniai prevencijos principai apima pėdos rizikos nustatymą, reguliarią pėdos apžiūrą, pacientų ir jų šeimos narių edukaciją, tinkamą avalynės dėvėjimą ir išopėjimo rizikos veiksmų šalinimą. Pacientų, sergančių CD, pėdos turėtų būti tikrinamos reguliariai. Vykdam patikrą, vertinami simptomai ir atliekami diagnostiniai tyrimai. Pacientams, turintiems opas išsivystymo riziką, reikalingas išsamesnis tyrimas. Edukacija yra svarbi pacientams ir jų sveikatos priežiūros specialistams, siekiant išvengti diabetinės pėdos ir jos komplikacijų. Pacientai turėtų pasirūpinti tinkama avalyne, kuri paskirsto krūvį ir mažina išopėjimo riziką. Taip pat svarbu šalinti rizikos veiksmus, pvz., gydyti grybelines infekcijas ir spręsti nagų problemas.

Įvadas

Cukrinis diabetas (CD) – dėl medžiagų apykaitos sutrikimų išsivystanti liga, kuriai būdinga hiperglikemija. Hiperglikemijos priežastys skiriasi priklausomai nuo jų kilmės ir apima tokius veiksmus, kaip sumažėjusi insulino sekrecija, sutrikęs gliukozės panaudojimas ir padidėjusi gliukozės gamyba. CD gali būti daugelio organų sistemų antrinių patofiziologinių pokyčių priežastis [1]. Vienas iš tokių pokyčių yra komplikacijos, susijusios su pėdomis, kurios pasireiškia net apie 25% diabetu sergančių pacientų [2]. Diabetinė pėda –

pėdos pažeidimas, atsirandantis dėl susiformuojančių opų, infekcijos ir gangrenos, sukeltų neuropatijos arba apatinių periferinių arterijų ligos (PAL). Tai dažniausia priežastis, dėl kurios hospitalizuojami sergantieji CD [1,3]. Diabetinės pėdos pirminiai simptomai pasireiškia sumažėjusiu skausmo bei temperatūros jutimu, o vėliau sutrinka jautrumas vibracijai ir paviršiniam prisilietimui [3]. Geriausias gydymas šiuo atveju yra prevencija, nes negydomas šis odos išopėjimas gali baigtis pažeistos kojos dalies amputacija [4].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti diabetinės pėdos prevencijos ir gydymo galimybes, remiantis moksliniais pagrįsta informacija.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas taikant sisteminę mokslinės literatūros analizę, pasitelkiant PubMed, Science Direct duomenų bazes. Publikacijų paieška vykdyta anglų kalba, naudojant tokius raktažodžius: cukrinis diabetas, diabetinė pėda, prevencija, neuropatija, cukrinio diabeto komplikacijos, pėdų opos. Analizei atrinkta 11 ne senesnių kaip 10 metų straipsnių anglų kalba, atitikusių atrankos kriterijus.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Diabetinė pėda pasireiškia maždaug 6,3% CD sergančių žmonių visame pasaulyje. Dažniausiai – sergantiems 2 tipo CD. Manoma, kad iki 34% pacientų, sergančių CD, per savo gyvenimą nors vieną kartą patirs diabetinės pėdos opą [5]. Diabetinės pėdos opos padidina mirties riziką 2,5 karto, lyginant su sergančiais CD, bet neturinčiais šių opų. Padidėjusį mirtingumą dažnai lemia išsivysčiusios infekcijos ir jų komplikacijos, didinančios amputacijos riziką, ypač jei kartu sergama ir periferinių arterijų liga. Vyrų dažniau patiria diabetinės pėdos opas ir amputacijas, o moterų didesnis mirtingumas dėl šios procedūros [5,6].

Prevencija. Prevencija – pagrindinė intervencinė priemonė, mažinanti hospitalizacijų skaičių ir padedanti išvengti rimtų komplikacijų, kurios dažniausiai baigiasi pėdos amputacija. Gibson ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad podiatro

priežiūra buvo susijusi su geresniais gydymo rezultatais [7]. Svarbiausi prevencijos ir gydymo principai apima pėdos išopėjimo rizikos nustatymą, reguliarią pėdos apžiūrą ir įvertinimą, pacientų, jų šeimų ir sveikatos priežiūros paslaugų teikėjų edukaciją, tinkamą avalynės dėvėjimą bei išopėjimo rizikos veiksnių šalinimą [8].

Pėdos išopėjimo vertinimas. Tiriant CD sergantį pacientą ir esant asimptomatikai, negalima atmesti diabetinės pėdos, nes CD gali sukelti besimptomę neuropatiją ar net PAL, dėl kurių pacientas tampa nejautrus skausmui. Pacientams, priskiriamiems labai mažai išopėjimo rizikai (IWGDF rizika 0) (1 lentelė), rekomenduojama kasmet įvertinti jutimų praradimo kojose riziką ir PAL simptomus, padedančius nustatyti opos išsivystymo riziką. Taip pat reikėtų remtis ligos istorija dėl buvusių opų, amputacijų bei šlubavimo, pėdos pulsacijos įvertinimo ir pėdos nejautros. Diabetinė neuropatija gali būti įvertinama naudojant Semmes-Weinstein 10 g monofilamentą, 128 Hz kamertoną, Tip-Therm lazdelę arba smeigtuką [4,8]. Neturint šių prietaisų, galima pasitelkti lytėjimo pojūčius: savo pirštais paliesti paciento kojų pirštų galiukus ir laikyti 1-2 sekundes [8].

Reguliari pėdos apžiūra ir įvertinimas. Pacientui, kuris serga CD ir turi hiposteziją pėdose arba PAL (IWGDF rizika 1–3) reikia atlikti išsamų tyrimą. Anamnezės metu reikėtų

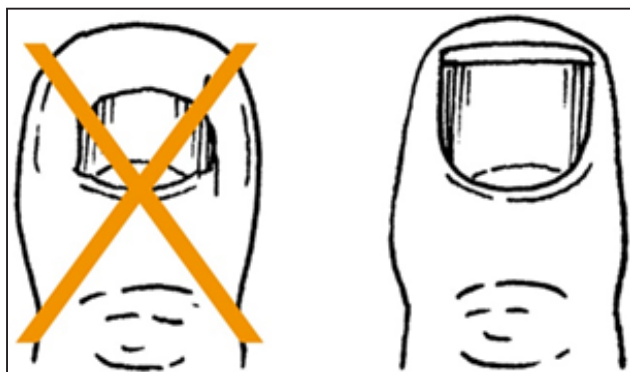
išsiaiškinti, ar nėra pėdų opų, buvusių amputacijų ar galutinės stadijos inkstų ligos. Įvertinti paciento socialinę ir finansinę padėtį, bei galimybę gauti sveikatos priežiūros paslaugas. Svarbu sužinoti, ar pacientas nepatiria skausmo, tirpimo, šlubavimo ir hipostezijų kojose. Apžiūros metu būtina įvertinti kraujagyslių pulsaciją, odos spalvą ir jos temperatūrą, patikrinti, ar nėra nuospaudų, besiformuojančių opų ir sąnarių deformacijų. Apžiūrint pacientą, reikėtų išsiaiškinti, kokią avalynę dėvi, paklausti, kaip prižiūri pėdas ir ar neturi fizinių apribojimų, trukdančių atlikti pėdų priežiūrą [8].

Pacientų, jų šeimų ir sveikatos priežiūros paslaugų teikėjų edukacija. Norint išvengti diabetinės pėdos ir jos komplikacijų, reikalingas pacientų mokymas. Pacientų švietimą turėtų vykdyti sveikatos priežiūros specialistai, turintys žinių, susijusių su CD gydymu, pėdos priežiūra ir tinkamos avalynės pasirinkimu [4]. Edukacijos tikslas yra suteikti pacientams taisyklingos pėdų priežiūros žinių bei įgūdžių ir pasirūpinti, kad pacientai jų laikytųsi [8]. Mokydamiesi pacientai sužino, kaip taisyklingai atlikti kasdienę pėdų higieną, prižiūrėti kojų nagus (1 pav.) ir pasirinkti tinkamą avalynę, kuri nespaustų kojų, būtų patogi. Jie išmoksta pasirinkti tinkamus emolientus, jais suminkštinti odą, vengiant tepti tarpupirščių sritis. Suvokti vaikščiojimo basomis pavojus, bei įgyti sąmoningumo kreiptis į gydytoją dėl ankstyvo pėdos

1 lentelė. IWGDF 2023 rizikos stratifikacijos sistema ir pėdos patikros dažnumas.

Kategorija	Opų rizika	Charakteristikos	Dažnumas
0	Labai žema	Nėra saugumo pojūčio praradimo ir nėra PAL	Kartą per metus
1	Žema	Saugumo pojūčio praradimas arba PAL	Kartą per 6-12 mėnesių
2	Vidutinė	Yra saugumo pojūčio praradimas + PAL, <i>arba</i> Yra saugumo pojūčio praradimas + pėdos deformacija <i>arba</i> PAL + pėdos deformacija	Kartą per 3-6 mėnesius
3	Aukšta	Yra saugumo pojūčio praradimas arba PAL, <i>ir</i> vienas ar daugiau iš išvardintų: - buvusi pėdos opa - apatinės galūnės amputacija (mažoji ar didžioji) - paskutinės stadijos inkstų liga	Kartą per 1-3 mėnesius

* patikrinimo dažnis yra nustatomas pagal ekspertų nuomonę kadangi nėra jokių publikuotų įrodymų, kurie pagrįstų šiuos intervalus



1 pav. Taisyklingas nagų kirpimo būdas [8]

pažeidimo, nelaukiant, kol išsivystys didesnės diabetinės pėdos komplikacijos [1,8]. CD sergantis pacientas turėtų sugebėti atpažinti opas bei jų formavimosi požymius ir imtis priemonių jiems atsiradus. Pacientų mokymą turėtų atlikti sveikatos priežiūros specialistas individualiai arba mažomis grupelėmis, atsižvelgiant į jų kultūrą, lytį bei asmeninius poreikius. Po mokymų labai svarbu išsiaiškinti, ar pacientas suprato informaciją ir yra motyvuotas taikyti suformuotus naujus įgūdžius [4].

Tinkamos avalynės dėvėjimas. Asmenims, kurie serga CD ir diabetine neuropatija, dėvi nepatogią avalynę ir vaikšto basomis, pėdų išopėjimo rizika didėja. Sistemines apžvalgos parodė, kad vidpadžiai ir tinkama avalynė padeda išvengti traumų ir opų išsivystymo, todėl sergantys CD turėtų dėvėti terapinę ortopedinę avalynę [3,9]. Diabetinės neuropatijos atveju speciali terapinė avalynė sumažintų priekinei pėdos daliai tenkantį krūvį ir vienodai jį paskirstytų visame stovintio paciento pėdos paviršiuje [10]. Rekomenduojama visada dėvėti tinkamą avalynę tiek lauke, tiek viduje. Avalynė turi būti pritaikyta kiekvienam pacientui pagal jo pėdos struktūrą. Žmonėms, neturintiems pėdos saugumo praradimo jausmo ar PAL (IWGDF rizika 0), reikėtų rinktis avalynę, kuri tolygiai priglunda prie pėdos, tačiau tiems, kurie turi pėdos saugumo praradimo jausmą ar PAL (IWGDF rizika 1-3), avalynę reikėtų rinktis labai atsargiai, ypač jei yra pėdos deformacijų, išopėjimų ar anksčiau buvo atliktos tam tikros amputacijos, sukėlusios pėdų struktūros pokyčius. Batai neturėtų spausti pirštų. Batų vidinis plotis turi būti lygus pėdos pločiui ties padikaulių pirštakaulių sąnariais. Rekomenduojama, kad batų vidinis ilgis būtų 1-2 cm didesnis negu pėdos dydis. Jeigu pacientas neranda sau tinkamos avalynės, jis turėtų būti siunčiamas konsultuotis dėl specialios avalynės, kuri būtų gaminama pagal pėdos išmatavimus [8].

Išopėjimo rizikos veiksnių šalinimas. Visi CD sergantys pacientai turi būti įvertinti dėl įvairių rizikos veiksnių ir adekvačiai gydomi dėl beprasidedančių opų, kurias su-

daro įvairios pūslės, sustorėję arba įaugę nagai ir grybelinės infekcijos. Grybelinės infekcijos turėtų būti gydomos priešgrybeliniais vaistais, pūslėlės gali būti drenuojamos, o nagai prižiūrimi ir taisyklingai kerpami, siekiant išvengti komplikacijų. Šie rizikos veiksniai turi būti atpažinti ir skiriamas gydymas, kad sumažėtų minėtų būklių pasikartojimo tikimybė. Jeigu taikant optimalų gydymą pasikartoja opos ar pastebimi jų atsiradimo požymiai, reikėtų spręsti dėl chirurginio gydymo [8,11].

Išvados

1. CD sergančius pacientus svarbu reguliariai vertinti dėl potencialios diabetinės pėdos rizikos, atsižvelgiant į simptomus ir ligos istoriją. Tam tikslui atliekamas specialus fizinis ištyrimas, padedantis nustatyti opų atsiradimo tikimybę.

2. Pacientų edukacija dėl diabetinės pėdos yra būtina, siekiant išvengti komplikacijų. Ji turėtų apimti tinkamą pėdų higieną, nagų priežiūrą, tinkamos avalynės pasirinkimą bei ankstyvą komplikacijų prevenciją, atsižvelgiant į paciento individualius poreikius ir sugebėjimus. Švietimo proceso metu reikia išsiaiškinti, ar pacientai supranta informaciją ir yra motyvuoti taikydami įgytus įgūdžius išvengti galimų pavojų.

3. Siekiant išvengti opų atsiradimo ir komplikacijų, būtina šalinti visų CD sergančių pacientų rizikos veiksnius, įskaitant grybelines infekcijas, pūslės ir nagų pažeidimus. Šie rizikos veiksniai turi būti atpažinti ir skiriamas gydymas.

Literatūra

- Ramirez-Perdomo C, Perdomo-Romero A, Rodríguez-Vélez M. Conhecimentos e práticas para a prevenção do pé diabético. Rev Gaucha Enferm 2019;40. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180161>
- Rosboth S, Lechleitner M, Oberaigner W. Risk factors for diabetic foot complications in type 2 diabetes-A systematic review. Endocrinol Diabetes Metab 2021;4(1). <https://doi.org/10.1002/edm2.175>
- Pérez-Panero AJ, Ruiz-Muñoz M, Cuesta-Vargas AI, González-Sánchez M. Prevention, assessment, diagnosis and management of diabetic foot based on clinical practice guidelines. Medicine 2019;98(35). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016877>
- Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. Semin Vasc Surg 2018;31(2-4). <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001>
- Sorber R, Abularrage CJ. Diabetic foot ulcers: Epidemiology and the role of multidisciplinary care teams. Semin Vasc Surg 2021;34(1):47-53. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.006>
- Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot

- Ulcers: A Review. *JAMA* 2023;330(1):62-75.
<https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
7. Lim JZM, Ng NSL, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med* 2017;110(3):104.
<https://doi.org/10.1177/0141076816688346>
 8. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40(3):e3657.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.3657>
 9. Collings R, Freeman J, Latour JM, Paton J. Footwear and insole design features for offloading the diabetic at risk foot-A systematic review and meta-analyses. *Endocrinol Diabetes Metab* 2020;4(1) :e00132.
<https://doi.org/10.1002/edm2.132>
 10. Moon D, Cao N, Martinez B. Shoe and Bracing Considerations for the Insensate Foot: Shoe considerations for diabetic foot. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2022;33(4):845-856.
<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2022.06.012>
 11. Miranda C, Da Ros R, Marfella R. Update on prevention of diabetic foot ulcer. *Archives of Medical Science - Atherosclerotic Diseases* 2021;6:e123-e131.
<https://doi.org/10.5114/amsad.2021.107817>

PREVENTION OF DIABETIC FOOT

B. Kalvelytė, E. Amankulovas, A. Petraitiėnė

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic foot, prevention, neuropathy, complications of diabetes mellitus, foot ulcers.

Summary

Diabetes mellitus (DM) is a disease that causes metabolic disorders and hyperglycemia. DM can affect many organ systems, including the diabetic foot, which usually develops as a result of DM-induced neuropathy or PAL and is a common complication. Patients with diabetic foot lose their sensitivity to pain and temperature, as well as their perception of vibration and touch. This complication of DM can present with ulcers, infections and gangrene, which can result in foot amputation. Prevention must be in place to avoid this condition and its consequences. The main principles of prevention include foot risk assessment, targeted foot examination, and successful use of appropriate footwear by family members and risk factors for ulceration. Patients with DM should have their feet examined regularly. During the screening, symptoms are assessed and diagnostic tests are performed, and patients at risk of developing ulcers require a more detailed examination. Education is important for patients and their healthcare professionals to prevent diabetic foot ulcers and their complications. Patients should also take care to wear appropriate footwear that distributes weight and reduces the risk of ulcers. Also, treat risk factors such as dangerous infections and nail problems.

Correspondence to: bernadetakalvelyte@gmail.com

Gauta 2025-02-25

KUŠINGO IR PSEUDO-KUŠINGO SINDROMŲ DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Karolina Karčiauskaitė¹, Rasa Jackūnienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Marijampolės ligoninė*

Raktažodžiai: Kušingo sindromas, pseudo-Kušingo sindromas, ne neoplastinis hiperkortizolizmas.

Santrauka

Pseudo-Kušingo sindromas, dar vadinamas ne neoplastiniu hiperkortizolizmu, praktikoje atpažįstamas jau maždaug 50 metų, tačiau sindromo diagnostika vis dar kelia iššūkių šiuolaikinei medicinai. Ir klinikiniai, ir biocheminiai sindromo požymiai dažnai imituoja tikrąjį Kušingo sindromą, sukeltą neoplastinių darinių. Vis dėlto, tam tikri klinikiniai požymiai gali būti labiau būdingi Kušingo sindromui, pavyzdžiui, lengvas echimozių atsiradimas ir osteoporozė, bet policistinės kiaušidės, psichiatrinės ligos, didelio laisvųjų nutukimas yra labiau būdingi pseudo-Kušingo sindromu sergantiems pacientams. Standartiniai tyrimai, pasitelkiami Kušingo sindromo diagnostikai, t.y. 1 mg deksametazono supresijos testas (1-mg DST), laisvojo kortizolio paros šlapime (UFC) tyrimas, nėra pakankamai tikslūs minėtų sindromų diferencinei diagnostikai. Aukštu diagnostiniu tikslumu diferencijuojant pseudo-Kušingo ir Kušingo sindromus pasižymi naktinio kortizolio seilėse (LNCS) tyrimas, atliktas kartu su kombinuotu deksametazono supresijos ir kortikotropiną atpalaiduojančio hormono stimuliacijos (deks-CRH) mėginiumi. Desmopresino stimuliacijos testas (DDAVP) taip pat taikomas sindromų diferencinei diagnostikai, kadangi sukelia adrenokortikotropinio hormono (ACTH) koncentracijos padidėjimą tik sergantiems Kušingo liga, bet ne pseudo-Kušingo sindromu.

Įvadas

Pseudo-Kušingo sindromas, dar vadinamas ne neoplastiniu hiperkortizolizmu, praktikoje atpažįstamas jau maždaug 50 metų, tačiau sindromo diagnostika vis dar kelia iššūkių šiuolaikinei medicinai [1]. Ir klinikiniai, ir biocheminiai sindromo požymiai dažnai imituoja tikrąjį Kušingo sindromą, sukeltą neoplastinių darinių: ACTH (adrenokortikotropinį hormoną) sekretuojančių hipofizės ar ektopinių neoplazijų,

autonomiškai kortizolį sekretuojančių gerybinių ir piktybinių antinksčių darinių [2]. Pseudo-Kušingo sindromas nėra susijęs su neoplazijomis. Manoma, kad sindromu sergančiųjų hiperkortizolizmas yra nulemtas pogumburio-hipofizės-antinksčių (PHA) ašies aktyvacijos [3]. Esant tam tikroms aplinkybėmis, pavyzdžiui, didelei operacijai, sunkiai ligai, intensyviai sportuojant, badaujant, PHA ašies aktyvacija yra fiziologinis procesas, didinantis organizmo išgyvenimo galimybes. Tokios ligos kaip nutukimas, policistinių kiaušidžių sindromas, prastai kontroliuojamas cukrinis diabetas, lėtinis alkoholizmas, psichiatriniai sutrikimai taip pat gali aktyvuoti PHA ašį [4]. PHA ašies aktyvacija sukelia ACTH ir kortizolio hipersekreciją. Šių rodiklių padidėjimas taip pat būdingas sergantiesiems nuo ACTH priklausomu Kušingo sindromu. Be to, kai kurie klinikiniai simptomai ar požymiai, pavyzdžiui, centrinio tipo nutukimas, depresija, hipertenzija, sutrikusi gliukozės tolerancija yra būdingi abiem patologijoms [5]. Dėl minėtų panašumų šių dviejų sindromų diferencinė diagnostika gali kelti sunkumų. Tikslus klinikinis ištyrimas ir reikiamų tyrimų atlikimas yra labai svarbūs šių dviejų patologijų diferenciacijai, kadangi laiku nediagnozuotų ir negydomų Kušingo sindromu sergančių pacientų 5 metų išgyvenamumas siekia tik 50 procentų [6].

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinės literatūros analizę ir aprašyti Kušingo ir pseudo-Kušingo sindromų diferencinę diagnostiką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška ir analizė buvo vykdoma 2024 m. rugpjūčio mėn., naudojantis Web of Science, PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Buvo atrinkti 13 straipsnių, labiausiai atitikusių nagrinėjamą temą, parašytų anglų kalba, prioritetą teikiant ne senesnėms nei 10 metų publikacijoms.

Tyrimo rezultatai

Klinikinė diferencinė diagnostika. Pseudo-Kušingo sindromo klinikinis vaizdas gali būti labai panašus į neoplastinio hiperkortizolizmo, tačiau tam tikri požymiai gali būti labiau

būdingi Kušingo sindromui, pavyzdžiui, lengvas echimozių atsiradimas ir osteoporozė, bet policistinės kiaušidės, psichiatrinės ligos, didelio laipsnio nutukimas yra labiau būdingi pseudo-Kušingo sindromu sergantiems pacientams [5,7]. Lėtinis alkoholio vartojimas, staigus opioidų vartojimo nutraukimas, paskutinės stadijos lėtinė inkstų liga taip pat gali simuliuoti Kušingo sindromą, todėl detali paciento anamnezė yra labai svarbi [2]. Taip pat vertėtų atkreipti dėmesį į simptomų atsiradimo laiką. Pamažu atsirandantys depresijos simptomai, svoris, priaugtas per keletą metų, dažniausiai nėra siejamas su Kušingo sindromu. Tačiau priešingai – svoriui augant greitai ir be aiškios priežasties, esant nuotaikos svyravimams, blogėjant gretutinių ligų kontrolei (arterinės hipertenzijos, cukrinio diabeto), gali kilti Kušingo sindromo įtarimas [5].

Biocheminė diferencinė diagnostika. Pirmasis žingsnis, įtarus Kušingo sindromą, turėtų būti kortizolio sekrecijos įvertinimas. Dažniausiai diagnostikai pasitelkiami tyrimai yra 1 mg deksametazono supresijos testas (1 mg DST), laisvojo kortizolio paros šlapime (UFC), naktinio kortizolio seilėse (LNSC) nustatymas. Deja, kai kurie minėti tyrimai, t.y. 1-mg DST, UFC, dažnai suteikia klaidingai teigiamus rezultatus pseudo-Kušingo sindromu sergantiems pacientams ir nėra tinkami diferencinei diagnostikai [5]. I. Androulakis ir bendraautorių publikuotame straipsnyje rašoma, kad UFC gali būti nesmarkiai padidėjęs pacientams, sergantiems pseudo-Kušingo sindromu, tačiau net ir esant tikrajam Kušingo sindromui, apie 10-20 proc. atvejų kortizolio koncentracija šlapime gali būti normali. Nors ir 1 mg DST pasižymi aukštu jautrumu, jo specifškumas yra ganėtinai žemas, todėl neadekvati kortizolio supresija gali būti nustatyta nutukusiems, psichiatrinėmis ligomis sergantiems, sunkios būklės ligoniams ir alkoholikams [1]. Dėl aprašytų priežasčių šie testai nėra tinkami diferencinei sindromų diagnostikai.

Remiantis R. Alwani ir bendraautorių vykdyto perspektyviojo tyrimo rezultatais, LNSC tyrimas, atliktas kartu su deks-CRH mėginiu, pasižymėjo aukštu diagnostiniu tikslumu diferencijuojant pseudo-Kušingo ir Kušingo sindromus [8]. LNSC yra neinvazyvus, streso pacientui nekeliantis ir hospitalizacijos nereikalaujantis tyrimas. Būtina mėginį paimti tinkamu laiku – nuo 23 iki 24 valandos [9]. Mėginio paėmimo laikas yra svarbus, kadangi kortizolio koncentracija kraujyje, taip pat ir seilėse, kinta priklausomai nuo paros laiko. Sveiko asmens kortizolio koncentracija naktį ramybės būsenoje yra pati mažiausia. Kušingo sindromu sergančiųjų cirkadinis kortizolio sekrecijos ritmas sutrinka ir hiperkortizolizmas išlieka visą parą [10]. Sergančiųjų pseudo-Kušingo sindromu kortizolio sekrecijos ritmas įprastai nesutrinka, todėl pacientų, kurių kortizolio koncentracija yra padidėjusi, vidurnaktį jo kiekis organizme turėtų būti pats mažiausias [4].

Kadangi 1mg DST, UFC dažnai teikia klaidingai teigiamus rezultatus pacientams, sergantiems pseudo-Kušingo sindromu, atliekami papildomi, rečiau praktikoje taikomi diagnostiniai testai – deks-CRH mėginys, desmopresino stimuliacijos testas (DDAVP) [5].

Deks-CRH mėginys susideda iš mažų dozių deksametazono supresijos ir kortikotropiną atpalaiduojančio hormono (CRH) stimuliacijos testų. Tyrimas grindžiamas tuo, kad tikroju Kušingo sindromu sergantiesiems pacientams suleidus CRH, jų organizme kortizolio koncentracija padidės, net ir prieš tai paskyrus deksametazono. Atliekant tyrimą, 0,5 mg deksametazono skiriama kas 6 valandas, pradedant nuo 12 valandos. Po paskutinės deksametazono dozės praėjus 2 valandoms, pacientui suleidžiamas CRH. Serumo kortizolis ir ACTH matuojamas kas 15 minučių vieną valandą. Jei praėjus 15 minučių po CRH skyrimo išmatuojama didesnė nei 38 nmol/L (1,4 µg/dL) kortizolio koncentracija, tikėtina, kad pacientas serga Kušingo sindromu. CRH injekcija sergantiesiems pseudo-Kušingo sindromu sukelia labai neryškų atsaką, manoma, dėl lėtinės CRH stimuliacijos [11].

DDAVP atliekamas siekiant diferencijuoti pacientus, sergančius Kušingo liga, nuo pacientų, sergančių pseudo-Kušingo sindromu [12]. Kušingo ligą sukelia ACTH produkuojančios hipofizės adenomos. Tai pati dažniausia endogeninio Kušingo sindromo priežastis [13]. Šios adenomos gali ekspresuoti specifinius vazopresino receptorius (V1b). Dėl to desmopresino acetato skyrimas pacientui, sergančiam Kušingo sindromu, sukels ACTH koncentracijos padidėjimą serume, o sveikiems asmenims, arba tiems, kurių hiperkortizolizmas yra neoplastinės kilmės, DDAVP testas atsako nesukels. Testas atliekamas ryte. Serumo ACTH ir kortizolis išmatuojami 15, 30 ir 60 minučių po DDAVP suleidimo. Išmatuota didesnė nei 6 nmol/L (27 pg/mL) ACTH koncentracija yra ribinė reikšmė, skirianti Kušingo sindromu sergančius pacientus nuo sergančiųjų pseudo-Kušingo sindromu [2].

Išvados

1. Kušingo sindromu sergantiems pacientams labiau būdingi požymiai yra lengvas echimozių atsiradimas, osteoporozė, greitas ir be aiškios priežasties simptomų vystymasis. Pseudo-Kušingo sindromu sergantiesiems labiau būdingos policistinės kiaušidės, psichiatrinės ligos, didelio laipsnio nutukimas, lėtinis alkoholizmas, galutinės stadijos lėtinė inkstų liga, lėtas simptomų atsiradimas.

2. Kušingo sindromo diagnostikai dažniausiai taikomi tyrimai yra 1 mg DST, UFC ir LNSC. Vis dėlto, 1 mg DST ir UFC tyrimai dažnai suteikia klaidingai teigiamus rezultatus pseudo-Kušingo sindromu sergantiems pacientams, todėl nėra tinkami aprašomų sindromų diferencinei diagnostikai.

3. LNSC tyrimas, atliktas kartu su deks-CRH mėginiu, pasižymi aukštu diagnostiniu tikslumu, diferencijuojant pseudo-Kušingo ir Kušingo sindromus.

4. Atliekant deks-CRH mėginį, stimuliavimas CRH sukelia kortizolio koncentracijos padidėjimą pacientams, sergantiems Kušingo sindromu ir yra tinkamas diferencinei diagnostikai.

5. DDAVP taip pat taikomas sindromų diferencinei diagnostikai, kadangi sukelia ACTH koncentracijos padidėjimą tik sergantiesiems Kušingo liga, bet ne pseudo-Kušingo sindromu.

Literatūra

- Androulakis II, Kaltsas G, Chrousos G. Pseudo-Cushing's States. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, 2015.
<http://europepmc.org/books/NBK279081>
- Findling JW, Raff H. Diagnosis of endocrine disease: Differentiation of pathologic/neoplastic hypercortisolism (Cushing's syndrome) from physiologic/non-neoplastic hypercortisolism (formerly known as pseudo-Cushing's syndrome). *Eur J Endocrinol* 2017;176(5):R205-R216.
<https://doi.org/10.1530/EJE-16-0946>
- Savas M, Mehta S, Agrawal N, Van Rossum EFC, Feelders RA. Approach to the Patient: Diagnosis of Cushing Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(11):3162-3174.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac492>
- Scaroni C, Albiger NM, Palmieri S, et al. Approach to patients with pseudo-Cushing's states. *Endocr Connect* 2020;9(1):R1-R13.
<https://doi.org/10.1530/EC-19-0435>
- Giraldi FP, Ambrogio AG. Pseudo-cushing - A clinical challenge? *Front Horm Res* 2016;46:1-14.
<https://doi.org/10.1159/000443859>
- Gutiérrez J, Latorre G, Campuzano G. Cushing Syndrome. *Medicina & Laboratorio* 2023;15:411-430.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470218/>
- Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol* 2015;173(4):M33-M38.
<https://doi.org/10.1530/EJE-15-0464>
- Alwani RA, Jongbloed LWS, De Jong FH, Van Der Lely AJ, De Herder WW, Feelders RA. Differentiating between Cushing's disease and pseudo-Cushing's syndrome: comparison of four tests. *Eur J Endocrinol* 2014;170(4):477-486.
<https://doi.org/10.1530/EJE-13-0702>
- Ceccato F, Boscaro M. Cushing's Syndrome: Screening and Diagnosis. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention* 2016;23(3):209-215.
<https://doi.org/10.1007/s40292-016-0153-4>
- Bansal V, El Asmar N, Selman WR, Arafah BM. Pitfalls in the diagnosis and management of Cushing's syndrome. *Neurosurg Focus* 2015;38(2):E4.
<https://doi.org/10.3171/2014.11.FOCUS14704>
- Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O. Screening for Cushing Syndrome at the Primary Care Level: What Every General Practitioner Must Know. *Int J Endocrinol* 2017;2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/1547358>
- Mondin A, Barbot M, Voltan G, et al. Second-line tests in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic hypercortisolism: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2023;46(10):1947-1959.
<https://doi.org/10.1007/s40618-023-02099-z>
- Nishioka H, Yamada S. Cushing's Disease. *Journal of Clinical Medicine* 2019;8(11):1951.
<https://doi.org/10.3390/jcm8111951>

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CUSHING'S AND PSEUDO-CUSHING'S SYNDROMES

K. Karčiauskaitė, R. Jackūnienė

Keywords: Cushing's syndrome, pseudo-Cushing's syndrome, non-neoplastic hypercortisolism.

Summary

Pseudo-Cushing's syndrome or non-neoplastic hypercortisolism has been recognized in medical practice for over 50 years, however, the diagnosis of the syndrome still poses challenges to modern medicine. Both the clinical and biochemical features of the syndrome often mimic true Cushing's syndrome which is caused by neoplasms. Even though, certain clinical features may be more prevalent in Cushing's syndrome, such as rapid occurrence of ecchymoses and osteoporosis, nevertheless, polycystic ovaries, psychiatric illness, morbid obesity are more commonly found in patients with pseudo-Cushing's syndrome. First-line tests used to diagnose Cushing's syndrome, i.e., 1-mg dexamethasone suppression test (1-mg DST), urinary free cortisol (UFC), are not accurate enough to differentiate the mentioned syndromes, however, late-night salivary cortisol (LNSC) paired with dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone stimulation test (Dex-CRH) provides high diagnostic accuracy in differentiating patients with Cushing's syndrome from those with pseudo-Cushing's syndrome. Desmopressin stimulation test (DDAVP) is used in the differential diagnosis of the syndromes as well, as it causes an increase in ACTH concentration only in Cushing's disease, but not in pseudo-Cushing's syndrome.

Correspondence to: karolina.karciauskaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-01-14

MEGALOBLASTINĖ ANEMIJA: ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Ignas Karlonas¹, Daiva Grėskienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, Vidaus ligų skyrius

Raktažodžiai: megaloblastinė anemija, kobalaminas, folio rūgštis.

Santrauka

Megaloblastinė anemija yra liga, kurią sukelia vitamino B12 arba folio rūgšties trūkumas organizme. Šios medžiagos yra būtinos normaliam kraujo formavimuisi, o jų trūkumas gali sukelti rimtų hematologinių ir neurologinių sutrikimų. Diagnozė nustatoma atlikus kraujo tyrimus, kurie gali parodyti makrocitinę anemiją ar kitus morfoloģinius, kraujo sudėties, pokyčius. Gydyimas priklauso nuo trūkumo priežasties – vitamino B12 trūkumo atveju skiriami papildai, o folio rūgšties trūkumas gydomas geriamaisiais preparatais. Hemoglobino kiekis greitai atsikuria, tačiau neurologiniai sutrikimai gali nykti lėčiau arba išlikti visam laikui.

Ivadas

Megaloblastinė anemija išsivysto dėl pažeistos DNR sintezės, kuri veikia kraujo ląstelių pirmtakus, lemia neefektyvią eritrocitų gamybą bei jų irimą kaulų čiulpuose. Dažniausios megaloblastinės anemijos priežastys yra folio rūgšties (vitamino B9) arba vitamino B12 (kobalamino) trūkumas [1]. Daliai besimptomų pacientų bendrajame kraujo tyrime pastebimas padidėjęs vidutinio eritrocito tūris. Sunkesniais atvejais pagrindiniai klinikiniai požymiai yra anemijos simptomai, tokie kaip anoreksija, svorio kritimas, viduriavimas ar vidurių užkietėjimas, karščiavimas, gelta ar odos hiperpigmentacija, todėl svarbu nustatyti pagrindinę priežastį ir nedelsiant pradėti gydymą [2].

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūros šaltiniuose aprašomas megaloblastinės anemijos priežastis, diagnostikos bei gydymo ypatumus ir prognozę.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros ir dokumentų apžvalga bei analizė. Publikacijų paieška atlikta naudojantis kompiuterinėmis bibliografinėmis medicinos duomenų

bazėmis PubMed, Google Scholar ir UpToDate, paieškos laukelyje įrašius raktažodžius anglų kalba: „megaloblastic anemia“, „vitamin B12 deficiency“, „folic acid deficiency“.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Megaloblastinė anemija dažniausiai išsivysto dėl folio rūgšties bei vitamino B12 stokos mityboje. Kai kuriais retais atvejais ji gali būti susijusi su paveldimais folio rūgšties ar vitamino B12 apykaitos defektais ar medikamentų vartojimu [3].

Vitaminas B12 beveik visada randamas gyvūninės kilmės maisto produktuose. Įprastos vitamino B12 atsargos organizme siekia 3–5 mg, o rekomenduojama suaugusiųjų paros norma yra 2,4 μg [4]. Vitamino B12 atsargos gali išlikti ilgą laikotarpį, todėl jo mitybinis trūkumas pasitaiko rečiau nei folio rūgšties trūkumas. Kobalamino nepakankumas dažniausiai susijęs su nepakankama virškinamojo trakto absorbcija, kurią sukelti gali autoimuninis gastritas, celiakija, uždegiminė žarnyno liga, chirurginės intervencijos. Nors ir nedažnai, vitamino B12 trūkumas maiste gali pasireikšti griežtiems veganams ar krūtimi maitinamiems kūdikiams, kurių motinos turi vitamino B12 trūkumą [1].

Folio rūgšties randama žaliajapėse daržovėse, vaisiuose, riešutuose, kiaušiniuose ir mėsoje. Įprastos folio rūgšties atsargos organizme siekia 5–30 mg. Rekomenduojama paros norma priklauso nuo amžiaus, lyties ir nėštumo, tačiau suaugusiesiems paprastai yra 400 μg, o nėštumo metu – 600 μg [5]. Folio rūgšties trūkumą, kaip ir vitamino B12, gali sukelti sumažėjęs suvartojimas, alkoholizmas, ligos, pažeidžiančios virškinimo traktą ar padidėjęs jo poreikis ligos ar nėštumo metu [1].

Diagnostika. Megaloblastinė anemija, atsirandanti dėl folio rūgšties trūkumo ar kitų priežasčių, pasižymi tais pačiais hematologiniais požymiais, kaip ir vitamino B12 trūkumas, tačiau nesukelia neurologinių simptomų [1]. Pacientams, sergantiems vitamino B12 trūkumo sukelta megaloblastine anemija, kliniškai gali pasireikšti anemijos simptomai, tokie kaip odos blyškumas, nuovargis, dusulys ir

padažnęjęs širdies ritmas. Gali būti liežuvio gleivinės, virškinimo trakto atrofija, dėl kurių atsiranda glositas bei antrinis maistinių medžiagų įsisavinimo sutrikimas, anoreksija. Ligos metu sutrikdoma mielino gamyba, o vėliau pažeidžiami ir degeneruojasi aksonai bei žūsta nugaros smegenų neuronai, todėl pacientai jaučia parestezijas ir raumenų silpnumą, kuris progresuoja į ataksiją ir paralyžių [6].

Pacientų, sergančių megaloblastine anemija dėl folio rūgšties ar kobalamino trūkumo, kraujo tyrime būdinga makrocitinė anemija (MCV >100 fl), saikinga leukopenija ir trombocitopenija, mažas retikulocitų kiekis, hipersegmentuoti neutrofilai [6]. Serumo B12 koncentracijos matavimas, dažnai naudojamas kaip pirmo pasirinkimo diagnostinis tyrimas vitamino B12 koncentracijai nustatyti, pasižymi prastu jautrumu ir specifiškumu, todėl nėra visiškai patikimas. Maža serumo B12 koncentracija ne visada reiškia vitamino B12 trūkumą, o normą atitinkantis lygis ne visuomet rodo, kad nėra sutrikimo [4]. Tačiau atliekant folio rūgšties tyrimą kraujo plazmoje, žema plazmos folio rūgšties koncentracija, kartu su klinikiniais simptomais, aiškiai parodo medžiagos trūkumą. Jei folio rūgšties lygis yra nepakankamas, reikalingas gydymas [5].

Gydymas. Diagnozavus sutrikimą, svarbu kuo greičiau nustatyti ligos kilmę. Reikia nustatyti, kuri iš dviejų dažniausių priežasčių sukėlė megaloblastinę anemiją – folio rūgšties ar kobalamino trūkumas [2]. Pacientams, kuriems trūksta vitamino B12 dėl nepakankamo jo suvartojimo mityboje, tačiau organizmas jį įsisavina tinkamai, pakanka kasdien vartoti vitaminų papildą su bent 6 µg vitamino B12 [7]. Kobalamino terapija skiriama pacientams, kuriems diagnozuota megaloblastinė anemija arba neuropatija, susijusi su šio vitamino trūkumu. Gydyti reikia ir tuos, kuriems nustatyti hematologiniai pokyčiai dėl vitamino B12 trūkumo, neatsižvelgiant, ar yra anemija, tačiau esant hipersegmentuotiems neutrofilams ar megaloblastinei eritropoezei [2]. Hemoglobino kiekis paprastai pradeda didėti per savaitę nuo gydymo pradžios. Tačiau neurologiniai sutrikimai, atsiradę dėl vitamino B12 trūkumo, regresuoja lėčiau nei hematologiniai pokyčiai ir kartais gali likti nevisiškai išgydyti [1].

Folio rūgšties trūkumo sukelta megaloblastinė anemija dažniausiai gydoma geriamaisiais folio rūgšties papildais, nes pagrindinė priežastis dažniausiai yra nepakankamas jos suvartojimas su maistu, o ne sutrikęs įsisavinimas [1]. Vitamino trūkumo gydymui įprastai naudojama geriamoji folio rūgštis, kurios dozė siekia 1–5 mg per dieną [8].

Išvados

1. Megaloblastinė anemija dažniausiai atsiranda dėl folio rūgšties ar vitamino B12 trūkumo, o ligos diagnozė grindžiama bendrojo kraujo tyrimo rezultatais.

2. Gydymas priklauso nuo anemijos priežasties – vita-

minų papildai skiriami tiek B12, tiek folio rūgšties trūkumo atvejais.

3. Ligos prognozei svarbi ankstyva diagnostika ir gydymas, nes neišgydyti vitaminų trūkumo sutrikimai gali sukelti negrįžtamų komplikacijų.

Literatūra

1. Socha DS, DeSouza SI, Flagg A, Sekeres M, Rogers HJ. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleve Clin J Med* 2020;87(3):153-164. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19072>
2. Hoffbrand AV. Megaloblastic Anaemia. In *Postgraduate Haematology* (eds Hoffbrand AV, Higgs DR, Keeling DM, Mehta AB). 2015. <https://doi.org/10.1002/9781118853771.ch5>
3. Lanzkowsky P. Megaloblastic Anemia. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier Inc 2016:84-101. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00007-7>
4. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017;129(19):2603-2611. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>
5. Sobczyńska-Malefora A, Harrington DJ. Laboratory assessment of folate (vitamin B9) status. *J Clin Pathol* 2018;71(11):949-956. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2018-205048>
6. Torrez M, Chabot-Richards D, Babu D, Lockhart E, Foucar K. How I investigate acquired megaloblastic anemia. *Int J Lab Hematol* 2022;44:236-247. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13789>
7. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency--an update. *Haematologica* 2006;91(11):1506-12.
8. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 2014;166(4):496-513. <https://doi.org/10.1111/bjh.12959>

MEGALOBLASTIC ANEMIA: ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

I. Karlonas, D. Grėskienė

Keywords: megaloblastic anemia, cobalamin, folic acid.

Summary

Megaloblastic anemia is a condition caused by a deficiency of vitamin B12 or folic acid in the body. These substances are essential for normal blood formation, and their deficiency can lead to serious hematological and neurological disorders. Diagnosis is made through blood tests, which may show macrocytic anemia or other morphological and blood composition changes. Treatment depends on the cause of the deficiency – vitamin B12 deficiency is treated with supplements, while folic acid deficiency is treated with oral preparations. Hemoglobin levels generally restore quickly, but neurological disorders may improve more slowly or remain permanently.

Correspondence to: ignaskarlonas2@gmail.com

Gauta 2025-02-07

OFTALMOLOGINĖS MANIFESTACIJOS GASTROENTEROLOGINIAMS PACIENTAMS

Martyna Karmazinaitė¹, Rapolas Šalaševičius²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Elektrėnų ligoninė, Elektrėnai, Lietuva*

Raktažodžiai: oftalmologinės komplikacijos, malabsorbicija, kepenų nepakankamumas, hepatitas, Vilsono liga.

Santrauka

Lėtinės gastroenterologinės ligos gali sukelti akių problemas dėl malabsorbicijos, kepenų nepakankamumo, autoimuninių procesų bei kitų priežasčių. Uždegiminės žarnų ligos yra susijusios su oftalmologinėmis komplikacijomis, pavyzdžiui, episkleritas, skleritas, uveitas ar sausų akių sindromas, o uveitas gali pasireikšti kaip ankstyvas ligos paūmėjimo požymis. Celiakija, kurią sukelia imuninė reakcija į gliuteno netoleravimą, lemia pagrindinių maistinių medžiagų malabsorbiciją, todėl gali atsirasti akių sausumas, katarakta, retinopatija ir uveitas, taip pat padidėja ir tinklainės venų okliuzijos rizika. Autoimuninis hepatitas gali sukelti akių sausumą, uveitą ir tinklainės pažeidimus, kuriuos lemia tiek sisteminis uždegimas, tiek kortikosteroidų vartojimas. Hepatitas C taip pat gali sukelti akių sausumą, ypač sergant Sjögreno sindromu, bei tinklainės ligas. Vilsono ligai būdingi Kayser-Fleischer žiedai ragenoje yra ankstyvas diagnostikos požymis, kuris dažnai pasireiškia anksčiau nei neurologiniai simptomai. Šie oftalmologiniai simptomai parodo sudėtingą akių ir virškinamojo trakto sąsają bei pabrėžia ankstyvos diagnostikos ir visapusiško gydymo svarbą.

Išvadas

Pacientų, sergančių virškinimo trakto ligomis, oftalmologiniai požymiai dažnai lieka nepastebėti, nors jie gali turėti didelę įtaką gyvenimo kokybei. Daugelis lėtinių gastroenterologinių ligų, tokių kaip uždegiminės žarnų ligos, celiakija, autoimuninis hepatitas, hepatitas C ir Vilsono liga, yra susijusios su įvairiais akių simptomais, varijuojančiais nuo nedidelio diskomforto iki sunkių regėjimo sutrikimų. Šios akių komplikacijos dažnai yra susijusios su virškinimo trakto patofiziologija, įskaitant malabsorbiciją, kepenų nepakankamumą ir autoimuninius procesus.

Tyrimo tikslas – apžvelgus publikuotą mokslinę literatūrą, aprašyti oftalmologinius simptomus, susijusius su gastroenterologinėmis ligomis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis bei recenzuojamuose medicininiuose žurnaluose Mayo Clinic ir NHS UK. Literatūros apžvalgoje naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba. Į tyrimą buvo įtraukti straipsniai, publikuoti nuo 2015 metų, atitikę tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

Uždegiminės žarnų ligos (UŽL) - Krono liga ir opinis kolitas - yra lėtinės uždegiminės virškinamojo trakto ligos, kurios sukelia viduriavimą, pilvo skausmą, svorio kritimą ir kraujavimą iš tiesiosios žarnos [1]. Šios ligos susijusios su įvairiomis akių komplikacijomis: dažniausiai pasireiškia episkleritu, kuris nesukelia regėjimo sutrikimų; rečiau – skleritu, kuris gali sukelti sunkų regėjimo sutrikimą. Be to, UŽL gali turėti įtakos priekinio uveito (rainelės uždegimo ir iridociklito) ir sausų akių sindromo išsivystymui. Uveitas kartais gali būti pirmasis UŽL paūmėjimo požymis, o jo gydymas turi apimti ir virškinamojo trakto, ir akių simptomus. Krono liga ir opinis kolitas gali komplikuootis keratopatija, kuriai būdingas akių skausmas, svetimkūnio pojūtis, dirginimas ir labai retai gali pablogėti regėjimas [2,3].

Celiakija yra liga, kurią sukelia imuninė reakcija į gliuteno vartojimą. Ja sergant, pažeidžiami plonosios žarnos mikrogaureliai, todėl išsivysto malabsorbicija su jai būdingais simptomais: viduriavimu, svorio kritimu, nuovargiu ir kitais [4]. Celiakija gali pasireikšti ir akių simptomais. Jie gali būti susiję su mitybos nepakankamumu - vitaminų A, D ir kalcio deficitu, o šių vitaminų ir mineralų trūkumas siejasi su sausų akių sindromu (lot. keratoconjunctivitis sicca), karaktakta, retinopatija, fotofobija, sunkiais atvejais – ragenos išopėjimu. Akių pažeidimas taip pat gali būti susijęs su autoimuniniu

sutrikimu – pasireiškia uveitas, akiduobės miozitas (diplopija, skausmas judinant akis ir egzoftalmas). Be to, celiakija siejama su hiperkoaguliacija ir tromboemboliniais reiškiniais, yra aprašyta daug centrinės tinklainės venos okliuzijos atvejų [5,6]. Griežta dieta be gliutimo yra labai svarbi šių pacientų virškinimo trakto ir akių ligų simptomams gydyti [7].

Autoimuninis hepatitas (AIH) gali sukelti lėtinį kepenų uždegimą, cirozę ir kepenų funkcijos nepakankamumą. Ši liga pasireiškia gelta, pilvo skausmu, nuovargiu. AIH yra siejamas ir su oftalmologiniais susirgimais – sausų akių sindromu, uveitu ar skleritu. Dėl ilgalaikio sisteminio uždegimo arba kortikosteroidų vartojimo gali būti pažeista tinklainė, o kartu ir regėjimas. Hepatitas C gali sukelti keratoconjunctivitis sicca, ypač siejamą su neretai komorbidiskai pasireiškiančiu Sjogreno sindromu [8,9], bei tinklainės ligomis, tokiomis kaip vaskulitas ir geltonosios dėmės degeneracija [10]. Efektyvus antivirusinis gydymas gali pagerinti tiek su kepenimis susijusius, tiek akių simptomus, ypač akių sausumą.

Vilsono liga yra genetinis sutrikimas, dėl kurio įvairiuose organuose, įskaitant kepenis, smegenis ir akis, kaupiasi varis. Oftalmologijoje svarbiausias požymis yra Kaizerio-Fleišerio (Kayser-Fleischer) žiedai - vario nuosėdos ragenoje. Šie žiedai yra rudai gelsvi arba auksinės - žalsvai rudos spalvos, matomi per plyšinę lempą. Juos yra labai svarbu atpažinti, siekiant išvengti mirtinos baigties. Vilsono liga, kaip gastroenterologinė liga, gali sukelti kepenų funkcijos sutrikimus, o Kaizerio-Fleišerio žiedai dažnai pasireiškia anksčiau nei neurologiniai simptomai, tad gali padėti nustatyti ligą ankstyvoje stadijoje [11].

Išvados

1. Virškinamojo trakto ligų oftalmologinės apraiškos yra įvairios ir dažnai nepakankamai atpažįstamos, tačiau jos gali turėti didelės įtakos pacientų gyvenimo kokybei.

2. Lėtinės ligos, tokios kaip uždegiminės žarnyno ligos, celiakija, autoimuninis hepatitas, hepatitas C ir Vilsono liga, dažnai yra susijusios su įvairiomis akių komplikacijomis.

3. Šios oftalmologinės problemos kyla dėl malabsorbcijos pasekmių, autoimuninio proceso ar kepenų disfunkcijos. Ankstyvas virškinamojo trakto ir akių simptomų nustatymas bei gydymas yra labai svarbus, siekiant pagerinti ligos baigtį.

4. Taikant tinkamą gydymą, įskaitant mitybos pakeitimus, antivirusinę terapiją, o Vilsono ligos atveju – tikslingą akių apžiūrą, daugelį šių komplikacijų galima sušvelninti, o tai rodo daugiadisciplininio požiūrio į pacientų priežiūrą svarbą.

Literatūra

1. Mayo Clinic. Inflammatory bowel disease (IBD) - Symptoms and causes. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/>

- inflammatory-bowel-disease/symptoms-causes/syc-20353315
2. Mady R, Grover W, Butrus S. Ocular Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Sci World J* 2015;2015:438402. <https://doi.org/10.1155/2015/438402>
3. McDowell C, Farooq U, Haseeb M. Inflammatory Bowel Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
4. Mayo Clinic. Celiac disease - Symptoms and causes. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/celiac-disease/symptoms-causes/syc-20352220>
5. Fousekis F, Katsanos A, Katsanos K, Christodoulou D. Ocular manifestations in celiac disease: an overview. *Int Ophthalmol* 2020;40. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01254-x>
6. Martins TG dos S, Costa ALF de A, Oyamada MK, Schor P, Sipahi AM. Ophthalmologic manifestations of celiac disease. *Int J Ophthalmol* 2016;9(1):159-62. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.01.26>
7. NHS UK. Coeliac disease. <https://www.nhs.uk/conditions/coeliac-disease/>
8. Alshahrani S, Aljumah AA, Alluhaidan A. Uveitis and autoimmune hepatitis, a real entity? A case report with review of the literature. *Saudi J Ophthalmol* 2021;35(1):73-7. <https://doi.org/10.4103/1319-4534.325782>
9. Patel R, Nair S, Choudhry H, Jaffry M, Dastjerdi M. Ocular manifestations of liver disease: an important diagnostic aid. *Int Ophthalmol* 2024;44(1):177. <https://doi.org/10.1007/s10792-024-03103-y>
10. Yeh CC, Wu MM, Wu CM, Sung FC, Muo CH, Te A, et al. Increased Risk of Age-Related Macular Degeneration with Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Nationwide Population-Based Propensity Score-Matched Cohort Study in Taiwan. *Viruses* 2021;13(5):790. <https://doi.org/10.3390/v13050790>
11. Chevalier K, Mauget-Fayssse M, Vasseur V, Azar G, Obadia MA, Poujois A. Eye Involvement in Wilson's Disease: A Review of the Literature. *J Clin Med* 2022;11(9):2528. <https://doi.org/10.3390/jcm11092528>

OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS IN GASTROENTEROLOGY PATIENTS

M. Karmazinaitė, R. Šalaševičius

Keywords: ophthalmological complications, malabsorption, malnutrition, hepatitis, Wilson's disease.

Summary

Chronic gastroenterological diseases can cause eye problems due to malabsorption, liver failure, autoimmune processes and other causes. Inflammatory bowel diseases are associated with ophthalmic complications such as episcleritis, scleritis, uveitis or dry eye syndrome, and uveitis may occur as an early sign of exacer-

bation of disease. Coeliac disease, which is caused by an immune response to gluten intolerance, leads to malabsorption of essential nutrients, which can lead to dry eye syndrome, cataracts, retinopathy and uveitis, and also increases the risk of retinal vein occlusion. Autoimmune hepatitis can cause dry eyes, uveitis and retinal damage due to both systemic inflammation and corticosteroid use. Hepatitis C can also cause dry eyes, especially with Sjögren's syndrome, and retinal diseases. Wilson's disease is characterised by Kayser-Fleischer rings in the cornea, which are an early diagnostic

sign and often precede neurological symptoms. These ophthalmological symptoms highlight the complex interrelationship between the eyes and the gastrointestinal tract and emphasise the importance of early diagnosis and comprehensive treatment.

Correspondence to: martynakarmaz@gmail.com

Gauta 2025-02-08

MIKROBIOTOS-ŽARNYNO-SMEGENŲ AŠIS IR DEPRESIJA

Urtė Kavaliauskaitė¹, Virginija Jocienė²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Respublikinė Klaipėdos ligoninė*

Raktažodžiai: žarnyno mikrobiota, depresija, žarnyno-smegenų ašis, mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis.

Santrauka

Depresija – tai psichikos sveikatos būklė, kuriai būdingas nuolatinis liūdesio, beviltiškumo jausmas ir sumažėjęs arba išnykęs susidomėjimas veikla, kuri kažkada buvo mėgiama. Depresija gali būti skirtingo sunkumo, o ilgai neišgydoma gali turėti rimtų pasekmių, įskaitant savižudybę. Vis daugiau tyrimų rodo, jog depresijos atsiradimui ir jos progresavimui įtakos turi žarnyno disbiozė. Naujoviški gydymo būdai, tokie kaip sveikos mitybos laikymasis, psichobiotikai ir išmatų mikrobiotos transplantacija gali padėti valdyti depresiją atkuriant žarnyno mikrobiotos pusiausvyrą.

Ivadas

Žarnyno-smegenų ašis – tai dvikryptis ryšys, jungiantis enterinę ir centrinę nervų sistemas. Ši sudėtingą ryšį sudaro anatomiciniai, endokrininiai, humoraliniai, metaboliniai ir imuniniai komunikacijos būdai. Žarnyną ir smegenis sujungia autonominė nervų sistema, pagumburio-hipofizės-antinksčių ašis bei virškinimo trakto nervai. Tyrimai rodo, kad šios ašies veikimas priklauso nuo žarnyno mikrobiotos [1]. Žarnyno mikrobiotos ir žarnyno-smegenų ašies sąveika vadinama mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašimi [2]. Per šį ryšį smegenys gali tiesiogiai veikti žarnyno funkcijas, o žarnynas daro įtaką nuotaikai, kognityvinėms funkcijoms bei bendrai psichinei sveikatai. Žarnyno mikrobiotos disbalansas yra siejamas su tam tikrų psichikos sutrikimų, įskaitant depresiją, išsivystymu [1]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, depresija yra viena iš dažniausių psichikos ligų, kuri paveikia apie 5 % pasaulio suaugusiųjų. Depresijos epizodo metu žmogus patiria depresyvią nuotaiką, pasireiškiančią liūdesiu, irzlumu ar vidinės tuštumos jausmu. Be to, sumažėja gebėjimas džiaugtis anksčiau mėgta veikla ar jausti jos malonumą, prarandamas susidomėjimas kasdiene veikla [3]. Atrastas ryšys tarp žarnyno mikrobiotos ir depresijos atveria naujas galimybes tiek šios ligos prevencijai, tiek gydymui.

Tyrimo tikslas - išanalizuoti mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašies ir depresijos ryšį, siekiant atskleisti žarnyno mikrobiotos vaidmenį depresijos patogenezėje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta išsami literatūros paieška, naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: gut microbiota, depression, gut-brain axis, microbiota-gut-brain axis (žarnyno mikrobiota, depresija, žarnyno ir smegenų ašis, mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis). Analizei atrinkti 8 straipsniai, parašyti anglų kalba ir publikuoti 2015-2024 metais.

Tyrimo rezultatai

Mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis. Žarnyno mikrobiota (ŽM) - tai žmogaus virškinimo trakte egzistuojančių mikroorganizmų visuma. Įprastą žmogaus žarnyno mikrobiotą sudaro du pagrindiniai bakterijų tipai: Bacteroidetes ir Firmicutes. Nors didžiąją dalį žarnyno mikrobiotos sudaro bakterijos, jos sudėtyje yra grybų, archėjų, virusų ir pirmuonių. ŽM daro didelę įtaką šeimininko sveikatai ir įvairių ligų atsiradimui [4]. Jos sudėtyje lemia keletas veiksnių, įskaitant genetiką, gimdymo būdą, mitybos pasirinkimą kūdikystėje (motinos pienas arba pieno mišiniai) ir pilnametystėje (veganiška arba mėsinė dieta), taip pat vaistų, ypač antibiotikų, vartojimą [4,5].

Mikrobiotos-žarnyno-smegenų (MŽS) ašis yra dvikryptis ryšys, jungiantis žarnyno mikrobiotą ir smegenis. Ši dvikryptė komunikacija vyksta per įvairias sistemas: imuninę, endokrininę, pagumburio-hipofizės-antinksčių (PHA), limbinę, metabolinę, simpatinę (aferentinę ir eferentinę) bei centrinę nervų sistemas. Be šių mechanizmų, MŽS ašies sąveikai didelę reikšmę turi kraujo-smegenų barjero, PHA ašies ir žarnyno epitelio barjero vientisumas, taip pat mikrobų gaminami neuromediatoriai, tokie kaip triptofanas ir serotoninas. MŽS ašis leidžia žarnyno mikrobiotos metabolitams ir signalams paveikti smegenų biochemiją, elgseną, vystymąsi bei funkcijas. Padidėjus žarnyno barjero pralaidumui, suaktyvėja įgimtas imunitetas ir sustiprėja uždegiminiai

procesai smegenų sistemoje, todėl padidėja polinkis į įvairius psichikos sutrikimus [6].

Mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis ir depresija. Mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis daro didelę įtaką įvairioms psichikos ligoms, įskaitant depresiją. Sergančių depresija asmenų žarnyno mikrobiotos sudėties ir metabolitų pokyčiai trikdo žarnyno homeostazę, o tai silpnina žarnyno barjero funkciją ir sukelia uždegimines reakcijas. Dėl pažeisto žarnyno barjero padidėjęs žarnyno metabolitų, mikroorganizmų ląstelių komponentų ar net pačios mikrobiotos prasiskverbimas į sisteminę kraujotaką sustiprina sisteminės uždegimines reakcijas, tokias kaip Th17/Treg ląstelių disbalansas bei padidėjęs IL-6, IL-1 β , TNF- α , lygis, kurie yra susiję su depresijos patogenezė. Dėl žarnyno patologijos atsiradęs nenormalus enterinės sistemos aktyvumas apsunkina su depresija susijusius patologinius pokyčius, keisdamas žarnyno sekreciją, imuninę apsaugą, judrumą ir pralaidumą. Be to, klajoklinis nervas (lot. nervus vagus) vaidina svarbų vaidmenį perduodant signalus tarp žarnyno mikrobiotos ir smegenų, sergant depresija. Mikrobinės ląstelių sudedamosios dalys, pvz. gramneigiamų bakterijų gaminamas lipopolisacharidas gali prasiskverbti per kraujo-smegenų barjerą ir sukelti neuroūdegimą. Patologiniai neurobiologiniai pokyčiai, mikrobu signalai ir depresinės emocijos gali suaktyvinti PHA ašį, didindami kortizolio gamybą ir jo išsiskyrimą. Perteklinis kortizolio kiekis daro įtaką žarnyno barjero funkcijai ir uždegiminėms reakcijoms, sukeldamas žarnyno pralaidumą ir skatindamas žarnyno patologiją – procesą, glaudžiai susijusį su depresijos patogenezė [7].

Nustatytas ryšys tarp žarnyno mikrobiotos ir depresijos atveria naujas profilaktikos ir gydymo galimybes. Intervencijos, tokios kaip išmatų mikrobiotos transplantacija, sveikos mitybos laikymasis, psichobiotikai ir antidepresantai, tokie kaip selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai bei ketaminas, gali moduluoti žarnyno mikrobiotą ir pagerinti depresijos simptomus [8].

Išvados

1. Mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis yra svarbus dvikryptis ryšys, jungiantis žarnyno mikrobiotą ir smegenis, kuris daro įtaką nuotaikai, kognityvinėms funkcijoms ir psichinei sveikatai.

2. Žarnyno mikrobiotos disbalansas ir pažeistas žarnyno barjeras gali sukelti uždegimines reakcijas ir prisidėti prie depresijos vystymosi.

3. Nustatytas žarnyno mikrobiotos ir depresijos ryšys atveria naujas depresijos prevencijos ir gydymo galimybes.

Literatūra

1. Appleton J. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. *Integr Med Encinitas Calif* 2018;17(4):28-32.
2. Wang HX, Wang YP. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(19):2373-80. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>
3. WHO. Depressive disorder (depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
4. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasi-kala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015;21(29):8787-803. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>
5. Wen L, Duffy A. Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes. *J Nutr* 2017;147(7):1468S-1475S. <https://doi.org/10.3945/jn.116.240754>
6. Singh J, Vanlallawmzuali, Singh A, Biswal S, Zomuansangi R, Lalbiaktluangi C, et al. Microbiota-brain axis: Exploring the role of gut microbiota in psychiatric disorders - A comprehensive review. *Asian J Psychiatry* 2024;97:104068. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104068>
7. Liu L, Wang H, Chen X, Zhang Y, Zhang H, Xie P. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *eBioMedicine* 2023;90. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527>
8. Chang L, Wei Y, Hashimoto K. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Res Bull* 2022;182:44-56. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004>

MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS AND DEPRESSION

U. Kavaliauskaitė, V. Jocienė

Keywords: Gut microbiota, Depression, Gut-brain axis, Microbiota-gut-brain axis.

Summary

Depression is a mental health condition marked by persistent sadness, feelings of hopelessness, and a diminished or lost interest in activities once found pleasurable. Its severity can vary, and without timely intervention, it may lead to serious consequences, including suicide. Emerging research suggests the role of gut dysbiosis in the onset and progression of depression. Promising therapeutic approaches, including dietary modifications, psychobiotics, and fecal microbiota transplantation, can potentially help to manage depression by restoring gut microbiota balance.

Correspondence to: Urtekavaliauskait@gmail.com

Gauta 2025-01-09

KOKLIUŠO SERGAMUMO, GYDYMO IR VAKCINACIJOS IŠŠŪKIAI ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Gabija Kazanovienė¹, Asta Žukovienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Kuršių šeimos klinika, Kaunas

Raktažodžiai: kokliušas, sergamumas, vakcinacija.

Santrauka

Tikslas. Atlikti literatūros šaltinių analizę apie sergamumą kokliušu, gydymo iššūkius, vakcinacijos tendencijas ir prevenciją. Metodai. Remiantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazių šaltiniais, buvo atrinkti ir išanalizuoti 14 straipsnių. Taip pat buvo naudojami Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centro, Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro ir Lietuvos nacionalinio visuomenės sveikatos centro duomenys. Išvados. Nepaisant vakcinacijos programų, sergamumas kokliušu sparčiai didėja. Tai gali būti susiję su COVID-19 pandemija ir judėjimu prieš skiepus. Kokliušo gydymas makrolidais kelia iššūkių dėl didėjančio *Bordetella pertussis* atsparumo. Paauglių, suaugusiųjų ir nėščiąjų revakcinacija yra būtina, siekiant apsaugoti kūdikius ir pažeidžiamas grupes nuo kokliušo. Šiuo metu vakcinacijos lygis dar yra nepakankamas.

Įvadas

Kokliušas yra labai užkrečiama ūminė kvėpavimo takų infekcija, kurią sukelia *Bordetella pertussis* bakterija. Šis sukėlėjas perduodamas oro lašelių būdu sergančiajam čiaudint ar kosint. Didžiausia tikimybė užsikrėsti yra per pirmąsias dvi savaites nuo kosulio pradžios. Kokliušo inkubacinis laikotarpis yra 7-10 dienų nuo užsikrėtimo. Simptomai yra išskiriami į tris ligos stadijas: 1) kataro stadija, pasireiškianti simptomais, panašiais į peršalimą; 2) paroksizminė stadija, kurios metu būna protarpiniai, staigūs kosulio priepuoliai su paroksizmais ir vėmimas po kosulio. Ši stadija dažniausiai trunka nuo 1 iki 6 savaičių, tačiau kosulys gali išlikti iki 3 mėnesių; 3) sveikimo stadija, kai simptomai pamažu silpnėja ir išnyksta [1]. Taip pat svarbu paminėti ir kokliušo komplikacijas. Kūdikiams ir vaikams dažniausiai pasireiškia apnėja, pneumonija, svorio kritimas dėl pasunkėjusio valgymo ir vėmimo po kosulio ir encefalopatija [1,18], o

suaugusiems – pneumonija, otitas, šonkaulių lūžiai ir šlapimo nelaikymas [1]. Kokliušas diagnozuojamas remiantis klinikiniais simptomais ir laboratoriniais tyrimais. Auksinis kokliušo diagnostikos standartas yra bakterijų pasėlis, tačiau šio tyrimo rezultatų laukiama 7-10 dienų. Dėl šios priežasties dažniau pasirenkamas PGR tyrimas iš nosiaryklės mėginio arba serologiniai tyrimai (dažniausiai IgG prieš bakterijos toksiną) [1,2].

Tyrimo tikslas – atlikti literatūros šaltinių analizę apie kokliušo sergamumą, gydymo iššūkius, vakcinacijos tendencijas ir prevenciją.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių straipsnių, publikuotų nuo 2020 m. sausio 1 d. iki 2024 m. lapkričio 1 d., buvo ieškoma PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse naudojant raktažodžių derinius anglų kalba: pertussis epidemiology, pertussis treatment and its resistance, pertussis vaccination and revaccination, pertussis prevention (kokliušo epidemiologija, kokliušo gydymas ir atsparumas jam, vakcinacija nuo kokliušo ir revakcinacija, kokliušo prevencija). Naujausios statistikos informacijos buvo ieškoma Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centro, Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro ir Lietuvos nacionalinio visuomenės sveikatos centro internetinėse svetainėse. Paieška buvo atlikta nuo 2024 m. spalio 1 d. iki 2024 m. lapkričio 1 d., aukščiau nurodytose duomenų bazėse. Pagal atrankos kriterijus buvo atrinkta ir išanalizuota 14 mokslinių straipsnių.

Tyrimo rezultatai

Kokliušo epidemiologija. Nepaisant daugelyje pasaulio šalių vykdomos kokliušo vakcinacijos programos, sergamumas šia liga yra aktuali problema. Sergamumas pasaulyje skiriasi priklausomai nuo regiono. 2023 m. pasaulyje buvo užfiksuota 159 832 kokliušo atvejų, iš kurių daugiau nei pusė – Europos šalyse [3]. Nuo 2024 metų sausio iki kovo Europos Sąjungos ir Europos ekonominės zonos (EU/EEA)

šalyse buvo užfiksuoti 32 tūkstančiai kokliušo atvejų, kai per visus 2023 metus – 25 tūkstančiai. Šis sergamumo padidėjimas pastebėtas po COVID-19 pandemijos (t.y. nuo 2020 m. vidurio iki 2022 m. pabaigos), kai tuo metu sergamumo rodiklis buvo ypač mažas. Europoje didžiausias sergamumas nustatomas kūdikių iki 3 mėnesių amžiaus grupėje. Taip pat nuo 2023 iki 2024 metų stebimi padidėję sergamumo rodikliai 10-14 m. ir 15-19 m. amžiaus vaikų grupėse. Didžiausias mirtingumo rodiklis nustatytas kūdikių ir vyresnių nei 60 metų žmonių grupėse. Lietuvoje taip pat stebima panaši sergamumo kokliušu didėjimo tendencija. Remiantis Nacionalinio visuomenės sveikatos centro duomenimis, nuo 2024 metų sausio iki rugsėjo diagnozuoti 463 atvejai, iš jų 0-17 metų vaikų – 325, 0-3 metų – 72. Daugiau nei pusė susirgusiųjų buvo neskiepyti arba nežinojo, ar buvo vakcinuoti. Lietuvoje 2023 m. kokliušas buvo diagnozuotas tik 7 pacientams. Visi jie buvo neskiepyti. Kokliušo atvejų padaugėjo Australijoje, Brazilijoje, Bolivijoje, Kanadoje, Kinijoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) ir Jungtinėje Karalystėje [4]. Jungtinėje Karalystėje sergamumas padidėjo daugiau nei 10 kartų, t.y. 2023 m. 856 atvejai, 2024 m. daugiau nei 10 tūkstančių atvejų, iš kurių apie pusė sergančiųjų buvo 15 metų ir vyresni [5]. JAV patvirtintų kokliušo atvejų pirmaisiais 2024 metų mėnesiais buvo žymiai didesnis skaičius nei tais pačiais 2023 metų mėnesiais. Remiantis JAV ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis, 2024 m. per pirmą spalio mėnesio savaitę buvo diagnozuota apie 17,5 tūkstančio atvejų, o 2023 m. per tą patį laikotarpį – beveik 4 tūkstančiai. Nors sergamumas šia liga didėja, pastebima, kad skaičiai išlieka panašūs kaip ir prieš COVID-19 pandemiją [6]. Padidėjęs sergamumas kokliušu yra fiksuojamas ir besivystančiose šalyse dėl riboto sveikatos priežiūros prieinamumo ir nepakankamos vakcinacijos. Remiantis ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis, Indijoje per 2024 m. pirmąjį pusmetį buvo diagnozuota 30 % daugiau atvejų nei per tą patį laikotarpį 2023 metais. Kai kuriose Afrikos valstybėse taip pat stebimas padidėjimas. Pavyzdžiui, Nigerijoje sergamumas šia liga padidėjo 40 % lyginant 2023 ir 2024 metų pirmųjų pusmečių duomenis [7].

Kokliušo gydymas ir sukėlėjo atsparumas. Remiantis daugelio Europos šalių ir JAV kokliušo gydymo gairėmis, pirmo pasirinkimo vaistas yra makrolidai. Iš šios antibiotikų grupės dažniausiai pasirenkamas azitromicinas dėl trumpiausio gydymo kurso (5 dienos) ir geresnio toleravimo. Pastebėta, kad azitromicinas sukelia mažiau nepageidaujamų šalutinių reiškinių virškinimo sistemai, tokių kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas, nei eritromicinas [2, 8]. Ankstyvas gydymas makrolidais sutrumpina užsikrėtimo ir simptomų pasireiškimo laikotarpius. Antro pasirinkimo antimikrobinis vaistas yra sulfametoksazolas/trimetoprimas, tačiau šio

medikamento nerekomenduojama skirti jaunesniems nei 2 mėnesių kūdikiams dėl galimo sunkaus šalutinio poveikio. Per pastarąjį dešimtmetį gydytojai susiduria su gydymo iššūkiais dėl padidėjusio *Bordetella pertussis* atsparumo makrolidams. Šiuo metu labai didelis atsparumo paplitimas stebimas skirtingose vietovėse Kinijoje. Kitose Azijos šalyse (Kambodžoje, Japonijoje ir Taivane) stebimi sporadiniai šios bakterijos atsparumo atvejai. JAV buvo nustatyti pavieniai atsparumo atvejai, todėl ši šalis patenka tarp žemo paplitimo šalių. Tuo metu Europoje buvo užfiksuoti tik trys atvejai (du Jungtinėje Karalystėje ir vienas Prancūzijoje). *Bordetella pertussis* atsparumas siejamas su 23S rNRN geno mutacijomis. Nors šiuo metu atsparumas dar nėra labai plačiai paplitęs, tačiau rekomenduojama tikrinti *B. pertussis* teigiamus mėginius ir didinti racionalų makrolidų vartojimą pasaulyje [2].

Vakcinacija nuo kokliušo ir jos apimtys. Pasaulyje naudojamos dvi kokliušo vakcinos rūšys. Pirmiausia buvo sukurta ir pradėta naudoti ląstelinė kokliušo vakcina, kuri žymiai sumažino šios ligos sergamumą ir mirtingumą, tačiau pastebėtas didelis vakcinos reaktogeniškumas. Beveik pusei paskiepytų pasireiškė vietinės arba sisteminės šalutinės reakcijos. Kadangi ląstelinė kokliušo vakcina buvo siejama su sunkiu šalutiniu poveikiu, tokiais kaip anafilaksija, užsitęsęs verkimas, ūminė encefalopatija ir karščiavimo traukuliai, buvo sukurta nauja, mažiau reaktogeniška vakcina, kuriuos sudėtyje yra neląstelinio kokliušo komponentas [1]. Šiuo metu stabligės, difterijos ir neląstelinio kokliušo vakcina (DTaP) skiepijami žmonės JAV, Kanadoje, Australijoje, daugumoje Europos, kai kuriose Azijos ir Pietų Amerikos šalyse. Mokslininkų atlikti tyrimai parodė, kad neląstelinė vakcina sukelia žymiai mažiau nepageidaujamų reakcijų nei ląstelinė vakcina, o veiksmingumas yra panašus arba net aukštesnis ir sukuria efektyvų imunitetą vaikams skiepavimo laikotarpiu [1]. Pagal skiepų kalendorių, pirmosios trys šios vakcinos dozės kūdikiui skiriamos 2, 4, 6 gyvenimo mėnesius, o revakcinacija atliekama 18 gyvenimo mėnesių ir 6-7 metų amžiaus. Nors Lietuvoje ir kitose aukšto ekonominio išsivystymo šalyse pasiektos didelės vakcinavimo apimtys, pastaruosius penkerius metus stebimas mažėjimas. Remiantis Lietuvos nacionalinio visuomenės sveikatos centro duomenimis, lyginant 2019 ir 2023 metus, pastebėta, kad dviejų mėnesių kūdikių vakcinacija pirmąja DTaP doze sumažėjo 3,06 %, keturių mėnesių kūdikių – 2,7 % ir šešių mėnesių – 1,66 %. Taip pat, lyginant 2019 ir 2023 metų 18 mėnesių kūdikių vakcinavimo duomenis, matyti, kad 2023 m. buvo paskiepyta 3,38 % mažiau nei 2019 m. Palyginus 6 ir 7 metų vaikų vakcinaciją, matoma, jog penktąją DTaP skiepo doze 6 metų vaikų vakcinacija sumažėjo 8,47 %, o 7 metų- 6,88 % [9-10, 15]. Kitose pasaulio šalyse taip pat

pastebimas vakcinavimo nuo kokliušo mažėjimas. JAV nuo 2017 m. iki 2021 m. skiepijimas sumažėjo 8,84 % [11], o Jungtinėje Karalystėje - 2,9 % [12]. 2023 m. Europos regiono šalys pasiekė vidutiniškai 94 % vakcinavimo apimtį, tačiau apie pusę šalių vis dar nepasiekė lygio, kuris buvo prieš COVID-19 pandemiją [13]. Ši pandemija yra viena iš priežasčių, su kuriomis siejamas DTaP skiepo vakcinavimo mažėjimas. Jos metu buvo sutrikdytos įprastinės sveikatos priežiūros paslaugos tokios kaip vaikų profilaktinės patikros ir vakcinacijos, todėl kai kurie vaikai buvo nepaskiepyti laiku arba praleido vakcinas pagal skiepų kalendorių [14]. Kita priežastis – didėjančios žmonių grupės, kurios nepasitiki vakcinacija. Nustatyta, kad sergamumas kokliūšu didėjo kartu su antivakcinių grupių plėtra. Jau nuo aštunto dešimtmčio kilo abejonių ir diskusijų dėl DTaP skiepo saugumo ir neurologinių simptomų atsiradimo po vakcinavimo. Pavyzdžiui, Švedijoje nuo 1979 iki 1996 metų buvo sustabdytas skiepijimas šiuo skiepu. Tai lėmė, kad per šį laikotarpį vaikų iki 10 metų sergamumas kokliūšu padidėjo 60 % [15]. Šiais laikais dezinformacijos apie vakcinų saugumą ir imunizacijos naudą sklaida ypač didėja socialiniuose tinkluose. Daugiausia dėmesio kreipiama į nepageidaujamas reakcijas po skiepo ir asmens laisvės pažeidimą [16]. Dėl šių priežasčių pasaulyje stebimas vakcinacijos sumažėjimas, o tai sudarė palankias sąlygas sergamumo kokliūšu didėjimui, kuris buvo aptartas anksčiau šiame straipsnyje.

Paauglių ir suaugusiųjų revakcinacija. Paskiepijus vaikus DTaP vakcina, nesusidaro ilgalaikis imunitetas, todėl paauglių ir suaugusiųjų revakcinacija yra labai svarbi kokliušo prevencijos dalis, siekiant apsaugoti labiausiai pažeidžiamas visuomenės grupes. Šiuo metu Lietuvoje yra revakcinuojami 15-16 metų paaugliai kokliušo, difterijos, stabligės (Tdap) vakcina [17]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktų tyrimų metu nustatyta, kad susidariusio imuniteto efektyvumas yra 85 %, tačiau pastebėta, kad kasmet jis sumažėja apie 12 % ir palaipsniui tampa nereikšmingas [18]. Tai buvo priežastis svarstyti suaugusiųjų revakcinaciją. 2020 m. JAV vakcinacijos praktikos patariamasis komitetas (angl. Advisory Committee on Immunization Practices) rekomendavo, kad Tdap vakcina gali būti naudojama vietoj stabligės - difterijos (Td) vakcinos. Ši revakcinacija kas 10 metų padėtų atnaujinti ir palaikyti efektyvų imunitetą nuo kokliušo [1].

Nėščiųjų vakcinacija. Nėščiųjų vakcinacija yra labai svarbi dėl jų ir dėl kūdikių sveikatos. Pasiskiepijusios motinos perduoda savo naujagimiams pasyvų imunitetą, sumažindamos naujagimių riziką susirgti kokliūšu pirmuosius aštuonis gyvenimo mėnesius iki jų pirmo skiepo [7,18-20]. Remiantis Lietuvos akušerių ginekologų draugijos rekomendacijomis, nuo 2023 m. besilaukiančioms moterims rekomenduojama pasiskiepyti valstybės biudžeto lėšomis

finansuojama, kokliušo komponentą turinčia (Tdap) vakcina. Ši vakcinacija vykdoma vieną kartą per nėštumo laikotarpį nuo 27+0 iki 36+0 nėštumo savaitės [20]. Ši vakcina rekomenduojama dar 24 Europos šalyse, Jungtinėse Amerikos Valstijose, Kanadoje ir Australijoje. Vertinant šios vakcinacijos veiksmingumą, buvo pastebėta statistiškai reikšminga priklausomybė. Vakcinuotų motinų kūdikių pasyvus kokliušo imunitetas svyravo nuo 69 % iki 91 %, stacionarizavimo rizika sumažėjo daugiau nei 90 %, o mirtingumo – 95 % [21]. Nepaisant įrodyto veiksmingumo, daugelyje pasaulio šalių skiepijimo apimtys vis dar nepakankamos [7]. Dažniausia priežastis buvo informacijos trūkumas apie šį skiepą. Kitos dažnos priežastys buvo nėščiosios atsisakymas skiepytis ir sveikatos priežiūros specialisto rekomendacija nesivakcinuoti. Taip pat buvo pastebėta, kad vakcinavimo paplitimas priklauso nuo gyvenamosios vietos (miestas ar kaimas) ir socioekonominio nėščiosios lygio [22]. Kadangi vis dar nėra pasiektas optimalus skiepijimo lygis, turi būti svarstomos strategijos, kaip jį pasiekti. Pirmiausia reikėtų teikti visuomenei teisingą, mokslškai patvirtintą informaciją apie šią DTaP vakciną, skatinti sveikatos priežiūros specialistus aktyviai rekomenduoti ir skatinti nėščiąsias. Taip pat rekomenduojama integruoti kokliušo vakciną į prenatalinės priežiūros planą [7].

Išvados

1. Nepaisant vakcinacijos programų, sergamumas kokliūšu sparčiai didėja. Tai gali būti susiję su COVID-19 pandemija ir judėjimu prieš skiepus.

2. Kokliušo gydymas makrolidais kelia iššūkių dėl didėjančio Bordetella pertussis atsparumo.

3. Paauglių, suaugusiųjų ir nėščiųjų revakcinacija yra būtina, siekiant apsaugoti kūdikius ir pažeidžiamas grupes nuo kokliušo. Šiuo metu vakcinacijos lygis dar yra nepakankamas.

Literatūra

1. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *The Journal of Infectious Diseases* 2021;224(Supplement_4):S310-20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa469>
2. Ivaska L, Barkoff AM, Mertsola J, He Q. Macrolide Resistance in Bordetella pertussis: Current Situation and Future Challenges. *Antibiotics* 2022;11(11):1570. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111570>
3. Kokliušo atvejai pasaulyje pagal regionus. <https://www.statista.com/statistics/1121403/pertussis-cases-worldwide-by-region/>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 2024. Stockholm: ECDC 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/>

- Increase%20in%20pertussis%20cases%20in%20the%20EU-EEA%20-%20May%202024%20FINAL.pdf
5. Towers A. Whooping cough - timely vaccination is key to prevention. *International Journal of Health Promotion and Education* 2024;62(5):487-8.
<https://doi.org/10.1080/14635240.2024.2399240>
 6. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Weekly cases of notifiable diseases, United States, U.S. Territories and Non-U.S. Residents week ending October 26, 2024. <https://wonder.cdc.gov/nndss/static/2024/43/2024-43-table990.html>. Weekly cases of notifiable diseases, United States, U.S. Territories and Non-U.S. Residents week ending October 23, 2023. <https://wonder.cdc.gov/nndss/static/2023/43/2023-43-table990-H.pdf>
 7. Principi N, Bianchini S, Esposito S. Pertussis Epidemiology in Children: The Role of Maternal Immunization. *Vaccines* 2024;12(9):1030-0.
<https://doi.org/10.3390/vaccines12091030>
 8. Kline JM, Smith EA, Zavala A. Pertussis: Common Questions and Answers. *American Family Physician* 2021;104(2):186-92. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0800/p186.html#article-comment-area>
 9. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie sveikatos apsaugos ministerijos. Imuniteto būklės ataskaita Nr. 7. 2023 m. Lietuva. <https://nvsc.lrv.lt/media/viesa/saugykla/2024/3/YjvHcoTeC88.pdf>
 10. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie sveikatos apsaugos ministerijos. Imuniteto būklės ataskaita Nr. 7. 2019 m. Lietuva. https://nvsc.lrv.lt/uploads/nvsc/documents/files/7_forma_Lietuva_2019.pdf
 11. Gallagher V. Tracking Childhood Vaccination Trends by Race: Analyzing MMR-Only, DTaP-Only, and Varicella-Only Vaccine Coverage Rates from 2016-2022. *ScholarWorks @ Georgia State University* 2016. https://scholarworks.gsu.edu/iph_capstone/166/
 12. NHS. Coverage Statistics 2022-23 NHS Digital. 2023. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/nhs-immunisation-statistics/england-2022-23/6in-1-vaccine>
 13. WHO. European Region achieves high routine immunization coverage, but falls short of pre-pandemic levels. 2023. <https://www.who.int/europe/news/item/19-07-2023-european-region-achieves-high-routine-immunization-coverage-but-falls-short-of-pre-pandemic-levels>
 14. Tessier E, Campbell H, Ribeiro S, Rai Y, Burton S, Roy P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on *Bordetella pertussis* infections in England. *BMC Public Health* 2022;22(1).
<https://doi.org/10.1186/s12889-022-12830-9>
 15. Oliveira IS de, Cardoso LS, Ferreira IG, Alexandre-Silva GM, Jacob B de C da S, Cerni FA, et al. Anti-vaccination movements in the world and in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2022;55:e0592-2021.
<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0592-2021>
 16. Anagnostopoulou A. The Presentation of the Anti-Vaccination Movement in Social Networking Sites. *Clinical Research* 2023;4(1):09.
<https://doi.org/10.35702/clinres.10009>
 17. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. rugpjūčio 29 d. įsakymas Nr. V-955 „Dėl Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepimų kalendoriaus patvirtinimo“. <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/c7bf0da1ab8f11e8aa33fe8f0fea665f?jfwid=bkaxkygr>
 18. Domenech de Cellès M, Rohani P. Pertussis vaccines, epidemiology and evolution. *Nature Reviews Microbiology* 2024;22(11):722-735.
<https://doi.org/10.1038/s41579-024-01064-8>
 19. Regan AK, Moore HC, Binks MJ, McHugh L, Blyth CC, Pereira G, et al. Maternal Pertussis vaccination, infant immunization, and risk of pertussis. *Pediatrics* 2023;152(5).
<https://doi.org/10.1542/peds.2023-062664>
 20. Lietuvos akušerių ginekologų draugija. Nėščiųjų skiepijimas kokliušo komponentą turinčia vakcina. Informacija visuomenei. Vilnius, 2022. <https://www.lagd.lt/doclib/m3gay078bx3fz3h-7cqvd159m82p9rpk>
 21. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, von Kries R, Bogdan C, Heininger U, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2020;20(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-020-4824-3>
 22. Gilbert NL, Guay M, Kokaua J, Lévesque I, Castillo E, Poliquin V. Pertussis Vaccination in Canadian Pregnant Women, 2018-2019. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2022;44(7):762-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.01.014>

CHALLENGES OF WHOOPING COUGH PREVALENCE, TREATMENT AND VACCINATION IN FAMILY MEDICINE PRACTICE

G. Kazanovienė, A. Žukovienė

Keywords: whooping cough, prevalence, vaccination.

Summary

The Aim. To analyze the literature on prevalence of whooping cough, challenges of treatment and vaccination and prevention. Methods. Based on PubMed and Google Scholar databases 14 scientific publications were selected and analyzed.

Conclusions. 1. Despite vaccination programs, the incidence of pertussis is rapidly increasing which may be linked to the COVID-19 pandemic and the anti-vaccination movement. 2. Treating whooping cough with macrolides poses challenges due to the growing resistance of *Bordetella pertussis*. 3. Revaccination of adolescents, adults and pregnant women is essential to protect infants and vulnerable groups from whooping cough, however the vaccination rate remains insufficient.

Correspondence to: gabija.kazanoviene@gmail.com

GRIPAS: DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PROFILAKTIKA

Vilius Kerpauskas¹, Vaiva Kručiūtė¹, Inga Foktaitė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija

Raktažodžiai: gripas, diagnostika, gydymas, profilaktika.

Santrauka

Gripas – dažna virusinė kvėpavimo takų infekcija, pasireiškianti karščiavimu, kosuliu, raumenų skausmu ir bendru silpnumu. Liga dažniausiai praeina savaime, tačiau rizikos grupėms gali sukelti komplikacijų. Diagnostika remiasi klinikiniais simptomais ir, jei reikia, laboratoriniais tyrimais. Gydymui taikomi antivirusiniai vaistai ir simptominis gydymas. Pagrindinė prevencijos priemonė – sezoninė vakcinacija.

Ivadas

Gripas – tai dažna ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija, pasireiškianti staigia ligos pradžia, karščiavimu, kosuliu, bendru silpnumu bei raumenų skausmais. Nors daugeliu atvejų liga praeina savaime, tam tikroms rizikos grupėms, tokioms kaip senyvo amžiaus asmenims, kūdikiams ar žmonėms, sergantiems lėtinėmis ligomis, gripas gali sukelti rimtų komplikacijų [1-3].

Gripo virusas lengvai plinta oro lašelių būdu, todėl efektyvi diagnostika, tinkamas gydymas ir profilaktinės priemonės yra svarbios, siekiant sumažinti ligos plitimą ir jos pasekmes [1-3]. Straipsnyje bus apžvelgiami pagrindiniai gripo diagnostikos metodai, gydymo galimybės ir profilaktikos priemonės.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti gripo diagnostikos, gydymo bei profilaktikos principus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros analizė atlikta naudojant mokslinių publikacijų duomenų bazes. Literatūros ieškota PubMed, Cochrane Library, Google Scholar duomenų bazėse. Buvo naudoti raktažodžiai: gripas, diagnostika, gydymas, profilaktika (angl. influenza, flu, diagnostics, treatment, prevention). Į literatūros apžvalgą įtraukti 5 straipsniai anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Diagnostika. Gripas diagnozuojamas pagal būdingus klinikinius simptomus bei epidemiologinius duomenis. Gripas pasireiškia kosuliu, karščiavimu su ar be šaltkrėčio, nuovargiu, bendru silpnumu, dusuliu, gerklės bei galvos skausmais, užsikimšusia ar bėgančia nosimi, sąnarių bei raumenų skausmais, kartais gali pasireikšti pykinimas, vėmimas, viduriavimas. Laboratorinis patvirtinimas ambulatorinėje aplinkoje rekomenduojamas tik tada, kai tyrimo rezultatai gali turėti įtakos gydymui, pavyzdžiui, siekiant išvengti nereikalingų antibiotikų, papildomų apsilankymų sveikatos priežiūros įstaigoje bei gydymo antivirusiniais vaistais nuo gripo [1,2].

Galimi įvairūs laboratoriniai tyrimai gripo virusui nustatyti. Imunofermentinės analizės ar imunofluorescencijos metodais galima nustatyti gripo viruso antigeną kvėpavimo takų gleivėse arba epitelio ląstelėse. PGR metodu galima nustatyti specifinę gripo viruso RNR. Taip pat galima išskirti virusą iš ryklės ir nosiaryklės sekreto ląstelių kultūros pasėlyje. Serologiškai galima tirti porinių serumų specifinių antikūnų titrą [1,2].

Gydymas. Gripo gydymas susideda iš simptomų valdymo, antivirusinių vaistų ir prevencinių priemonių. Pacientai turėtų laikytis kosėjimo etiketo, plauti rankas ir dėvėti kaukes, kad išvengtų viruso plitimo. Rekomenduojama valyti paviršius alkoholiu, chloru ar jodo pagrindo antiseptikais, laikytis socialinio atstumo ir užtikrinti gerą patalpų vėdinimą. Karščiavimui ir kūno skausmams malšinti galima vartoti paracetamolį ar ibuprofeną, o saviizoliacija yra būtina, siekiant sumažinti užkrato plitimą [1,2].

Antivirusiniai vaistai ypač rekomenduojami didelės rizikos asmenims, tokiems kaip maži vaikai, senyvo amžiaus žmonės, nėščiosios ar neseniai pagimdžiusios moterys bei asmenys, sergantys lėtinėmis ligomis ar silpnos imuninės sistemos. Dažniausiai vartojami antivirusiniai vaistai yra oseltamiviras, peramiviras, zanamiviras ir baloksaviro marboksilis. Pirmieji trys yra neuraminidazės inhibitoriai, blokuojantys viruso dauginimąsi, o baloksaviro marboksilis slopina viruso replikaciją. Šie vaistai veiksmingiausi, jei pradami vartoti

per 24–72 valandas nuo simptomų atsiradimo [1,2,3].

Anksčiau A tipo gripo gydymui buvo vartojami ir tokie antivirusiniai vaistai kaip amantadinas ir rimantadinas, tačiau dėl viruso atsparumo jų neberekomenduojama vartoti. Laiku pradėtas antivirusinis gydymas ir tinkamos prevencinės priemonės padeda sumažinti gripo sunkumą ir plitimą [1,2].

Profilaktika. Gripo profilaktika daugiausia grindžiama skiepimu, antivirusiniais vaistais ir visuomenės sveikatos priemonėmis. Kasmetinė vakcinacija yra efektyviausias būdas apsisaugoti nuo gripo ir rekomenduojama visiems, vyresniems nei šešių mėnesių, nebent yra kontraindikacijų. Vakcinės veiksmingumas kiekvienais metais skiriasi, priklausomai nuo jos atitikties cirkuliuojantiems viruso kamienams. Geriausia pasiskiepyti dar prieš gripo sezono piką, tačiau tikslus laikas gali skirtis. Dauguma gripo vakcinų yra keturvalentės, apsaugančios nuo dviejų A tipo ir dviejų B tipo gripo virusų. Vakciną galima skirti kartu su kitomis inaktyvuotomis vakcinomis, tačiau skirtingose injekcijos vietose [4,5].

Kasmet Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) atnaujina vakcinės sudėtį, remdamasi prognozėmis apie vyraujančius viruso variantus. Kadangi vakcinės gamyba užtrunka kelis mėnesius, antigenų dreifas per šį laiką gali sumažinti jos veiksmingumą. Yra kelių tipų vakcinės: kiaušiniuose auginamos, ląstelinės ir rekombinantinės. Kiaušiniuose auginamos vakcinės yra dažniausios, tačiau rekombinantinės gali būti alternatyva žmonėms, turintiems stiprią alergiją kiaušiniams [4,5].

Antivirusiniai vaistai, tokie kaip oseltamiviras ir zanamiviras, gali būti naudojami chemoprofilaktikai tais atvejais, kai skiepytis negalima arba kai vakcinės ir cirkuliuojančio viruso neatitikimas mažina apsaugą. Šie vaistai padeda išvengti užsikrėtimo aukštos rizikos asmenims po sąlyčio su sergančiuoju [4,5].

Papildomos prevencijos priemonės susideda iš dažno rankų plovimo, kaukių dėvėjimo epidemijų metu, gerų kosulio higienos įpročių laikymosi ir artimo sąlyčio su sergančiais vengimo. Visuomenės sveikatos stebėseną atlieka svarbų vaidmenį valdant gripo protrūkius, o tikslinės vakcinacijos programos padeda sumažinti komplikacijų, hospitalizacijų ir mirčių skaičių [4,5].

Išvados

1. Gripas yra dažna ir lengvai plintanti virusinė infekcija, galinti sukelti rimtų komplikacijų rizikos grupėms.
2. Gripo diagnostika remiasi klinikiniais simptomais, tačiau laboratoriniai tyrimai gali padėti patvirtinti ligą ir diferencijuoti ją nuo kitų kvėpavimo takų infekcijų.

3. Gripo gydymas susideda iš simptominio gydymo ir antivirusinių vaistų, kurie efektyviausi, jei vartojami per pirmąsias 24–72 valandas nuo simptomų atsiradimo.

4. Gripo profilaktika apima sezoninę vakcinaciją, higienos priemonės ir antivirusinių vaistų skyrimą didelės rizikos asmenims.

Literatūra

1. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. *Journal of Medical Virology* 2021;93(8):4638-46. <https://doi.org/10.1002/jmv.26990>
2. Moghadami M. A Narrative Review of Influenza: A Seasonal and Pandemic Disease. *Iranian Journal of Medical Sciences* 2017;42(1):2-13.
3. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2017;11(5):372-93. <https://doi.org/10.1111/irv.12470>
4. Nypaver C, Dehlinger C, Carter C. Influenza and Influenza Vaccine: A Review. *Journal of Midwifery & Women's Health* 2021;66(1):45-53. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13203>
5. Rondy M, el Omeiri N, Thompson MG, Levêque A, Moren A, Sullivan SG. Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies. *Journal of Infection*. 2017;75(5):381-94. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.09.010>

INFLUENZA: DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION

V. Kerpauskas, V. Kručiūtė, I. Foktaitė

Keywords: influenza, flu, diagnostics, treatment, prevention. Summary

Influenza is a common viral respiratory infection causing fever, cough, muscle pain, and fatigue. While often self clearing, it can lead to complications in high risk groups. Diagnosis is based on clinical symptoms and, when necessary, laboratory tests. Treatment includes antiviral drugs and symptomatic relief. The primary preventive measure is seasonal vaccination.

Correspondence to: viliuskerpauskas123@gmail.com

Gauta 2025-02-13

PLAUČIUS TAUSOJANTI VENTILIACIJA GYDANT ŪMINĮ GALVOS SMEGENŲ PAŽEIDIMĄ

Gabija Kondratavičiūtė¹, Giedrius Šėmys²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos Anesteziologijos, intensyviosios terapijos ir
skausmo gydymo centras*

Raktažodžiai: ūminis galvos smegenų pažeidimas, mechaninė ventiliacija, plaučius tausojanti ventiliacija, ventiliacijos strategijos.

Santrauka

Plaučius tausojanti ventiliacija (PTV) yra svarbi strategija, siekiant sumažinti ventilatoriaus sukeltų plaučių pažeidimų riziką, tačiau jos taikymas ūminių galvos smegenų pažeidimų (ŪGSP) atvejais kelia iššūkių ir nėra visiškai aiškus. Literatūros analizė atskleidė, kad PTV gali būti susijusi su blogesne neurologinė baigtimi ir didesniu mirtingumu ŪGSP grupėje, tačiau jos poveikis klinikiniam rezultatams yra neaiškus dėl ribotų įrodymų. Sedacijos ir neuromuskulinių blokatorių taikymas yra svarbus šios pacientų grupės gydymo elementas, tačiau jų naudojimas reikalauja atsargaus stebėjimo. Dabartinės rekomendacijos dėl PTV grindžiamos ribotais įrodymais, todėl būtini tolesni tyrimai, siekiant optimizuoti ventiliacijos strategijas ir pagerinti klinikinį rezultatą.

Įvadas

Ūminis galvos smegenų pažeidimas dažnai pasižymi dideliu mirtingumu ir ilgalaikė negalia, o ankstyvuojau laikotarpiu daliai pacientų reikalinga endotrachėjinė intubacija ir invazinė mechaninė ventiliacija [1]. Tinkama ventiliacija pacientams, patyrusiems ūminį galvos smegenų pažeidimą, yra esminė siekiant užtikrinti optimalų deguonies tiekimą smegenims ir išvengti antrinių pažeidimų [2]. Nors pagrindinę įtaką gydymo rezultatams daro neurologinės patologijos eiga, plaučių komplikacijos, tokios kaip ventiliacinė pneumonija ir ūminis respiracinio distreso sindromas (ŪRDS), gali reikšmingai paveikti paciento sveikatos būklės prognozę. Plaučius tausojančios ventiliacijos (PTV) strategija skirta sumažinti ventiliacijos sukeltą plaučių pažeidimą. PTV principai apima mažo kvėpuojamojo (angl. tidal) tūrio (Vt) (~6-8 ml/kg idealaus kūno svorio) naudojimą, ir optimalaus

teigiamo slėgio iškvėpimo pabaigoje (angl. positive end-expiratory pressure, PEEP) (≥ 5 cmH₂O) lygio nustatymą [3]. Ši strategija įprastai siejama su geresne baigtimi įvairiose pacientų grupėse, tačiau jos poveikis esant ūmiam smegenų pažeidimui nėra visiškai aiškus [4,5].

Tyrimo tikslas – apžvelgti literatūrą apie plaučius tausojančios ventiliacijos strategijos taikymą ūminio galvos smegenų pažeidimo atvejais ir įvertinti tyrimuose aprašomą poveikį gydymo rezultatams bei komplikacijų dažniui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Informacijos šaltinių atranka vykdyta naudojantis PubMed duomenų baze. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: ūminis galvos smegenų pažeidimas, mechaninė ventiliacija, plaučius tausojanti ventiliacija, ventiliacijos strategijos. Peržiūrėjus tyrimų pavadinimus ir jų santraukas, literatūros analizei buvo atrinkta 18 viso teksto mokslinių straipsnių, publikuotų anglų kalba, kurių pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad jie atitinka tiriamąją temą.

Tyrimo rezultatai

Asmenims, patyrusiems ūminį galvos smegenų pažeidimą, ventiliacijos strategija tradiciškai apima didesnę kvėpuojamąjį tūrį (Vt) ir mažesnę PEEP, siekiant išvengti intrakranijinio spaudimo (IKS) padidėjimo ir smegenų perfuzijos sutrikdymo [6]. Ūminės fazės metu gydymas daugiausia orientuotas į tinkamos smegenų perfuzijos užtikrinimą, vadovaujantis smegenų perfuzijos slėgio arba intrakranijinio spaudimo (IKS) tikslais [7]. IKS gali būti paveikiamas šiais mechanizmais: mažas Vt gali sąlygoti hiperkapninę acidozę ir vazodilataciją, o didesnis PEEP gali sutrikdyti smegenų perfuzijos slėgį, mažindamas veninį grįžimą, širdies išstumiamąjį tūrį ir veninį nutekėjimą iš smegenų [6]. Smegenų perfuzijos slėgis (angl. Cerebral Perfusion Pressure, CPP) apibrėžiamas kaip vidutinio arterinio slėgio (angl. Mean Arterial

Pressure, MAP) ir intrakranijinio slėgio (IKS) skirtumas: $CPP = MAP - IKS$, jei centrinis veninis spaudimas (angl. central venous pressure, CVP) daugiau už IKS, naudojama $CPP = MAP - CVP$. Sveikose smegenyse autoreguliacija palaiko nuolatinę kraujotaką, kai perfuzijos slėgis svyruoja nuo 50 mmHg iki maždaug 140 mmHg. Už šių ribų smegenų kraujotaka tampa tiesiogiai priklausoma nuo sisteminio kraujospūdžio pokyčių ir tiesiogiai veikiamas IKS bei deguonies tiekimas, kurie yra pagrindiniai veiksniai, lemiantys smegenų autoreguliaciją [8]. PTV siekis mažinti plaučių sužalojimus reikalaujant aukštesnio PEEP ar mažesnio tūrio ventilacijos, gali prieštarauti pagrindiniams ventilacijos tikslams ūminių neurologinių pažeidimų atvejais. Tokiais atvejais dirbtinės plaučių ventilacijos taktika turi būti parenkama įvertinus tinkamos pusiausvyros tarp plaučių apsaugos ir intrakranijinės homeostazės palaikymo naudą ir riziką.

Dažna ir pavojinga gyvybei būklė intensyviosios terapijos skyriuje, kai smegenų ir plaučių sąveika itin svarbi, yra ūminis respiracinio distreso sindromas (ŪRDS) [9]. Manoma, jog ŪRDS aktyvuoja sisteminės uždegiminių reakcijų kaskadas, skatindamas neurouždegimą, todėl smegenys, o ypač hipokampus, tampa jautrios antriniam pažeidimui [10]. Apsauginė ventilacija gali sumažinti šių uždegiminių mediatorių išsiskyrimą ir išlaikyti smegenų homeostazę, nors duomenų ir klinikinių gairių ŪRDS gydymui po ūminio galvos smegenų pažeidimo yra nedaug. Analizuotoje literatūroje teigiama, jog PTV neturėtų būti laikoma kontraindikacija, o ją taikant būtina atidžiai stebėti neurofiziologinius parametrus, tokius kaip IKS ir smegenų perfuzijos slėgis, o taip pat ir sisteminis parametras, tokius kaip vidutinis arterinis spaudimas, parcialiniai deguonies ir anglies dioksido slėgiai arteriniame kraujyje (PO_2 ir PCO_2) [11,12].

Remiantis 2020 m. Europos intensyviosios terapijos medicinos draugijos (European Society of Intensive Care Medicine) konsensusu, plaučių apsaugos ventilacija gali būti svarstoma tam tikrose situacijose, tačiau dauguma rekomendacijų grindžiamos praktine patirtimi, o ne aiškiais klinikiniais įrodymais [13]. Vienas iš naujausių tyrimų, nagrinėjančių plaučių apsauginės ventilacijos efektyvumą pacientams, patyrusiems ūmų smegenų pažeidimą – PROLABI [14]. Šiame klinikiniam tyrime dalyvavo 190 pacientų, patyrusių ūmų galvos smegenų pažeidimą. Vienai grupei buvo taikoma PTV (naudoti parametrai: kvėpuojamasis tūris (V_t) 6 ml/kg idealaus kūno svorio, PEEP 8 cm H_2O), o kitai - įprastinė ventilacija ($V_t \geq 8$ ml/kg, PEEP 4 cm H_2O). Šiame tyrime 28 dienų laikotarpiu apsauginės ventilacijos grupėje nustatytas didesnis mirtingumas (61,5% prieš 45,3%). Taip pat PTV grupėje buvo statistiškai reikšmingai didesnis mirtingumas ligoninėje ir priklausomybė nuo taikomos dirbtinės plaučių ventilacijos, nors ŪRDS dažnis tarp grupių nesiskyrė. 6

mėnesių laikotarpiu tausojančios ventilacijos grupėje nustatyta blogesnė neurologinė funkcija, taip pat vidutinis IKS buvo šiek tiek didesnis (<2 mmHg), tačiau šis skirtumas nebuvo kliniškai reikšmingas [14]. Šio tyrimo rezultatus reikėtų vertinti atsargiai dėl mažos tyrimo imties. Tačiau kiek anksčiau, 2023 metais atliktoje metaanalizėje buvo nagrinėtas mechaninės ventilacijos strategijų poveikis pacientams. Pastebėta, jog plaučius tausojanti ventilacija neturėjo reikšmingos įtakos 28 dienų ar hospitaliniam mirtingumui ir nesumažino ŪRDS rizikos pacientams, patyrusiems ūminį smegenų pažeidimą, tačiau turėjo teigiamos įtakos deguonies pasisavinimui per pirmąsias penkias mechaninės ventilacijos dienas ir gali būti saugiai taikoma šioje pacientų grupėje [15].

Kaip mechaninės ventilacijos strategijos dalis, analizuotoje literatūroje pabrėžiamas ir tinkamas sedacijos bei neuromuskulinių blokatorių naudojimas, ypač gydant ŪGSP pacientus, esant kvėpavimo nepakankamumui [13]. Sedacija apibrėžiama kaip būtinas terapinis pagrindas, leidžiantis saugiai ir efektyviai užtikrinti kvėpavimo takų priežiūrą, mechaninę ventilaciją, padedantis sumažinti smegenų metabolinį aktyvumą ir valdyti padidėjusį intrakranijinį spaudimą [16]. Dauguma tirtų sedacijai naudojamų vaistų (pvz., propofolis, midazolamas, ketaminas, deksmedetomidinas) yra veiksmingi koreguojant IKS, tačiau įrodymų kokybė žema [17]. Vis dėlto, jų naudojimas turėtų būti ribojamas iki griežtai būtino laikotarpio, dėl nepageidaujamo poveikio atsiradimo. Tad daugiamodalinis paciento stebėjimas yra būtinas, siekiant optimaliai pritaikyti sedacijos ir neuromuskulinių blokatorių vartojimą. Tinkamai pritaikyta strategija, kuri apima reguliarų sedacijos nutraukimą ir paciento būklės vertinimą, gali pagerinti gydymo rezultatus, neurologinio gydymo baigtį ir sumažinti ventilacijos laiką [18].

Išvados

1. Nors plaučius tausojanti ventilacija yra efektyvi kitose pacientų grupėse, ūminio galvos smegenų pažeidimo atvejais ji gali sukelti nepageidaujamą intrakranijinio spaudimo padidėjimą ir smegenų perfuzijos slėgio sumažėjimą, todėl ventilacijos parametrų pasirinkimas turi būti itin individualizuotas.

2. Plaučius tausojanti ventilacija ūminio galvos smegenų pažeidimo atvejais gali būti taikoma laikantis atidumo priemonių. Jos poveikis mirtingumui ir klinikiniam rezultatams yra neaiškus dėl ribotų įrodymų.

3. Trūkstant aukštos kokybės įrodymų, dabartinės rekomendacijos dėl plaučius tausojančios ventilacijos ūminio galvos smegenų pažeidimo atvejais grindžiamos ekspertų nuomone. Siekiant optimizuoti ventilacijos strategijas ir pagerinti gydymo rezultatus, būtina atlikti daugiau išsamių klinikinių tyrimų.

Literatūra

1. Burns KEA, Rizvi L, Cook DJ, Lebovic G, Dodek P, Villar J, et al. Ventilator Weaning and Discontinuation Practices for Critically Ill Patients. *JAMA* 2021;325(12):1173-84.
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.2384>
2. Huang M, Gedansky A, Hassett CE, Price C, Fan TH, Stephens RS, et al. Pathophysiology of Brain Injury and Neurological Outcome in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Scoping Review of Preclinical to Clinical Studies. *Neurocrit Care* 2021;35(2):518-27.
<https://doi.org/10.1007/s12028-021-01309-x>
3. Neto AS, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc* 2012;308:1651-9.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.13730>
4. Cinotti R, Taran S, Stevens RD. Setting the ventilator in acute brain injury. *Intensive Care Med*. 2024;50(9):1513-5.
<https://doi.org/10.1007/s00134-024-07476-7>
5. Taran S, Stevens RD. Does Lung Protective Ventilation Work in Acute Brain Injury? *Am J Respir Crit Care Med* 2024;210(9):1073-5.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202409-1766ED>
6. Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, Seguin P, Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, et al. A multi-faceted strategy to reduce ventilation-associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: a nationwide quality improvement project. *Intensive Care Med* 2017;43(7):957-70.
<https://doi.org/10.1007/s00134-017-4764-6>
7. Frisvold S, Coppola S, Ehrmann S, Chiumello D, Guérin C. Respiratory challenges and ventilatory management in different types of acute brain-injured patients. *Crit Care Lond Engl* 2023;27(1):247.
<https://doi.org/10.1186/s13054-023-04532-4>
8. Armstead WM. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiol Clin* 2016;34(3):465-77.
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.002>
9. Fan TH, Huang M, Gedansky A, Price C, Robba C, Hernandez AV, et al. Prevalence and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lung* 2021;199(6):603-10.
<https://doi.org/10.1007/s00408-021-00491-1>
10. Ziaka M, Exadaktylos A. ARDS associated acute brain injury: from the lung to the brain. *Eur J Med Res* 2022;27(1):150.
<https://doi.org/10.1186/s40001-022-00780-2>
11. Humayun M, Premraj L, Shah V, Cho SM. Mechanical ventilation in acute brain injury patients with acute respiratory distress syndrome. *Front Med* 2022;9:999885.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.999885>
12. Piran P, Stevens RD. Lung-protective ventilation and adjunctive strategies to manage respiratory failure: are they safe in the neurological patient? *Curr Opin Crit Care* 2021;27(2):115-9.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000809>
13. Robba C, Poole D, McNett M, Asehnoune K, Bösel J, Bruder N, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. *Intensive Care Med* 2020;46(12):2397-410.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06283-0>
14. Mascia L, Fanelli V, Mistretta A, Filippini M, Zanin M, Berardino M, et al. Lung-Protective Mechanical Ventilation in Patients with Severe Acute Brain Injury: A Multicenter Randomized Clinical Trial (PROLABI). *Am J Respir Crit Care Med* 2024;210(9):1123-31.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202402-0375OC>
15. Asehnoune K, Rooze P, Robba C, Bouras M, Mascia L, Cinotti R, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: a systematic review with meta-analysis. *Crit Care* 2023;27(1):221.
<https://doi.org/10.1186/s13054-023-04509-3>
16. Cheng MH, Tan TK. Sedating critically ill patients. *Singapore Med J* 2020;61(1):2-3.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2020002>
17. Jeffcote T, Weir T, Anstey J, McNamara R, Bellomo R, Udy A. The Impact of Sedative Choice on Intracranial and Systemic Physiology in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: A Scoping Review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2023;35(3):265.
<https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000836>
18. Reyes-Bello JS, Moscote-Salazar LR, Janjua T. Sedation Vacations in Neurocritical Care: Friend or Foe? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2024;24(12):671-80.
<https://doi.org/10.1007/s11910-024-01383-6>

LUNG-PROTECTIVE VENTILATION IN THE MANAGEMENT OF ACUTE BRAIN INJURY: A LITERATURE REVIEW

G. Kondratavičiūtė, G. Šėmys

Keywords: acute brain injury, mechanical ventilation, lung-protective ventilation, ventilation strategies.

Summary

Lung-protective ventilation (LPV) is an important strategy to reduce the risk of ventilator-induced lung injury; however, its application in patients with acute brain injury (ABI) presents challenges and remains unclear. A review of the literature revealed that LPV may be associated with worse neurological outcomes and higher mortality in the ABI population but its impact on clinical outcomes remains uncertain due to limited evidence. The use of sedation and neuromuscular blockers is a crucial element of treatment for this patient group, but their application requires careful monitoring. Current recommendations for LPV are based on limited evidence, highlighting the need for further research to optimize ventilation strategies and improve clinical outcomes.

Correspondence to: gabija.adele.kondrataviciute@gmail.com

GYDYMUI ATSPARI DEPRESIJA IR KETAMINAS

Emilija Labutyte¹, Sibilė Bačėnaitė¹, Algirdas Musneckis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Psichiatrijos klinika

Raktažodžiai: gydymui atspari depresija, ketaminas.

Santrauka

Sergant depresija, dažnai nepavyksta pasiekti remisijos įprastiniais farmakologiniais gydymo metodais. Atvejais, kai terapinio poveikio nepasiekama net po keleto gydymo kursų, depresija laikoma gydymui atsparia. Ši būklė susijusi su dideliu socialiniu ir ekonominiu poveikiu, padidėjusiu negalios lygiu ir savižudybių rizika. Ketaminas yra inovatyvus ir greitai veikiantis gydymo būdas, skirtas pacientams, sergantiems gydymui atsparia depresija. Šio vaisto veikimo mechanizmas remiasi glutamato neurotransmiterių sistemos moduliavimu, kuris greitai sumažina depresijos, nerimo ir suicidinių minčių simptomus.

Nepaisant sukeliama šalutinio poveikio, ketaminas teikia naujų gydymui atsparios depresijos gydymo galimybių.

Įvadas

Daugumai sergančių didžiuoju depresijos epizodu nepavyksta pasiekti remisijos taikant farmakologinį gydymą. Remisija nepasiekama net taikant kelis farmakologinius gydymo metodus [1]. Pacientai, kurie negali pasiekti adekvataus terapinio atsako naudojant daugkartinius gydymo metodus antidepresantais, serga gydymui atsparia depresija (GAD) [2]. Tokiems pacientams tenka neįprastai didelė ligų našta, padidėjusi negalia, išlaidos, kančios ir savižudybės. Nepaisant dabartinių antidepresantų terapijos apribojimų gydant šią ligą, buvo padaryta pažanga ir šiuo metu daugiausiai dėmesio yra skiriama ketaminui. Ketaminas yra farmakologiškai naujas gydymo būdas asmenims, sergantiems GAD. Šis vaistas suteikia vilties ir yra pirmasis ne monoaminerginis, kurio veiksmingumas pacientams pasireiškia greitai [3].

Tyrimo tikslas – pristatyti ketamino naudą gydant gydymui atsparią depresiją, jo veikimo mechanizmus ir galimą šalutinį poveikį, lyginant su tradiciniais antidepresantais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. In-

formacijos šaltinių atranka vykdyta naudojantis PubMed ir UpToDate duomenų bazėmis. Buvo naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: gydymui atspari depresija, ketaminas. Literatūros analizei buvo atrinkti 23 moksliniai straipsniai.

Tyrimo rezultatai ir diskusija

Depresija yra labai paplitęs psichikos sutrikimas, kuriuo serga daugiau nei 300-350 milijonų žmonių. Tai viena dažniausių negalios priežasčių visame pasaulyje [4, 5]. Depresijos etiologija yra susijusi su genetiniais ir aplinkos veiksniais. Svarbūs aplinkos veiksniai yra vaikystėje patirti sunkumai, nepriežiūra ir stresas gyvenime. Genetinių veiksnių poveikį iš dalies gali lemti paveldimas polinkis į pernelyg didelį nerimą [6]. Monoamino trūkumo teorija teigia, kad patofiziologinė depresijos etiologija yra neurotransmiterių, įskaitant serotoniną, norepinefriną ar dopaminą, išsekimas. Daugelis antidepresantų yra nukreipti į monoamino sistemas [7]. Šiam psichikos sutrikimui būdingos neigiamos mintys ir emocijos, kurios trikdo nuotaiką, pažinimo procesus, motyvaciją ir elgesį [8]. Per pastaruosius 60 metų buvo atlikta daugybė tyrimų, siekiant geriau suprasti depresijos etiologiją ir išvystyti įrodymais pagrįstas gydymo strategijas. Taip buvo atrasti įvairūs antidepresantai: SSRI, SNRI, TCA, MAOI ir nefarmakologiniai gydymo metodai. Tačiau, norimas poveikis vartojant antidepresantus nėra pasiekiamas daugiau nei 60% pacientų, todėl reikia ieškoti alternatyvų [9].

GAD nustatoma, kai du ar daugiau 6-8 savaites trukusių gydymo kursų tinkama antidepresantų doze neturėjo poveikio [10]. GAD yra susijusi su socialiniais, profesiniais ir fiziniais sutrikimais bei dideliu mirtingumu dėl savižudybių [11]. Tai sudėtingas reiškinys, kuris apima įvairias depresijos formas, kartu gali būti su kitomis psichikos ar gretutinėmis ligomis. Tokie pacientai net du kartus dažniau patenka į ligoninę, o jų gydymas net šešis kartus brangesnis lyginant su pacientais, kurių depresija nėra atspari gydymui [12]. Maždaug 30 proc. sergančiųjų GAD bent kartą per savo gyvenimą bando nusižudyti [13].

Ketaminas yra anestetikas, naudojamas gydant lėtinius skausmus ir psichikos sutrikimus [14]. Jis buvo tiriamas

ir naudojamas psichiatriniais tikslais daugiau nei 20 metų, jo greitas antidepresinis poveikis buvo įrodytas daugelyje tyrimų, ypač GAD sergantiems pacientams [15]. Ketaminas – N-metil-D-aspartato (NMDA) glutamato receptorių antagonistas [16,17]. Jis sudarytas iš dviejų enantiomerų – S-ketamino (dar vadinamo esketaminu) ir R-ketamino [18]. Ketamino antidepresinis poveikis pagrįstas dviem mechanizmais: 1) jis padidina presinapsinį glutamato išsiskyrimą medialinėje prefrontalinėje žievėje, blokuodamas presinapsinius NMDAR slopinančiuose neuronuose; 2) padidina sinapsinį veiksmingumą hipokampe, blokuodamas postsinapsinį NMDAR sužadinimo neuronuose. Šie pokyčiai suaktyvina glutamaterginius sinapsinius kelius, moduliiodami neuronų grandines ir kompensuodami pažeidimus, būdingus pacientams, sergantiems depresija [19].

Įrodyta, kad greitai veikdamas ketaminas palengvina depresijos, nerimo, anhedonijos simptomus, slopina suicidines mintis [10,16]. Nėra labai daug įrodymais pagrįstų savižudybės gydymo metodų ir nei vienas jų nepasireiškia labai greitai, todėl ketaminas gali būti perspektyvus greitai veikiančiantis antidepresantas ūminės psichiatrijos praktikoje [16]. Ketamino naudojimas yra veiksmingas, greitas ir patikimas gydymo metodas pacientams, sergantiems GAD. Ketaminas yra gerai toleruojamas, jo šalutinis poveikis dažniausiai yra trumpalaikis arba išnyksta nutraukus vaisto vartojimą [20].

Vaistas gali būti vartojamas įvairiais būdais: intraveniniu, po oda, per nosį (nosies purškalo pavidalu) arba peroraliniu būdu. Dažniausiai skiriama lėta infuzija į veną subanestetiškėmis dozėmis (dažniausiai 0,5 mg/kg). Efektas pastebimas per keletą valandų po vartojimo, didžiausias būna po paros ir išnyksta po 3-12 dienų. Pacientams, kuriems po pradinės dozės nėra efekto, gali būti naudinga skirti serijines arba didesnes dozes. Tęsiant ketamino seansus kas 2-4 dienas, jo poveikis trunka nuo savaitių iki mėnesių. Vaisto pusinės eliminacijos laikas yra palyginti trumpas – nuo 2 iki 3 valandų [21].

Kontraindikacijos skirti ketaminą yra psichozė, bipolinis sutrikimas hipomanijos/manijos fazėje. Kitos santykinės kontraindikacijos yra nekontroliuojama hipertenzija, širdies ir kraujagyslių ligos, kvėpavimo takų ligos ir nėštumas bei maitinimas krūtimi. Taip pat reikėtų atkreipti dėmesį į priklausomybę nuo narkotikų, nors iki šiol nebuvo užfiksuota, kad ketamino vartojimas depresijos gydymui padidintų priklausomybės riziką [20]. Po gydymo ketaminu gali pasireikšti trumpalaikis nepageidaujamas poveikis: kognityvinis sutrikimas, sedacija, pykinimas, tachikardija ir hipertenzija [18,22]. Tačiau dažniausiai šalutinis poveikis yra susijęs su ilgalaikiu ketamino vartojimu, per didelių dozių vartojimo arba piktnaudžiavimu juo [10]. Ilgalaikio ketamino vartojimo galimos neigiamos pasekmės apima opinį cistitą, kepenų

pažeidimus, neurotoksiškumą, protarpinę hematuriją ir priklausomybę [10, 23].

Išvados

1. Ketamino naudojimas gali būti greitas ir efektyvus gydymo būdas GAD sergantiems pacientams, kuriems neveiksmingi tradiciniai antidepresantai.

2. Ketamino šalutinis poveikis yra trumpalaikis. Ilgalaikis šio vaisto vartojimas gali sukelti rimtesnes pasekmes, todėl būtinas atsargus ir kontroliuojamas jo vartojimas, siekiant užtikrinti paciento saugumą.

Literatūra

- McIntyre RS, Filteau MJ, Martin L, Patry S, Carvalho A, Cha DS, Barakat M, Miguelez M. Treatment-resistant depression: Definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. *J Affect Disord* 2014;156:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.043>
- Trevino K, McClintock SM, McDonald Fischer N, Vora A, Husain MM. Defining treatment-resistant depression: A comprehensive review of the literature. *Ann Clin Psychiatry* 2014;26(3):222-32. https://www.researchgate.net/publication/265135713_Defining_treatment-resistant_depression_A_comprehensive_review_of_the_literature
- Ionescu DF, Rosenbaum JF, Alpert JE. Pharmacological approaches to the challenge of treatment-resistant depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2015;17(2):111-126. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.2/dionescu>
- Žalkauskaitė, K., Varžaitė, S., Musneckis, A. Didžiosios depresijos sukeltamos sudėtingos būklės. *Sveikatos mokslai*, 2023;33(4):10-12. <https://doi.org/10.35988/sm-hs.2023.123>
- Corrigan A, Pickering G. Ketamine and depression: a narrative review. *Drug Des Devel Ther* 2019;13:3051-3067. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S221437>
- Depression - ClinicalKey. <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UIlyWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!content/book/3-s2.0-B978070207624400118X?scrollTo=%23h10000387>
- Depression in Adolescents. ClinicalKey. https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UIlyWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!content/clinical_overview/67-s2.0-MC042
- Akil H, Gordon J, Hen R, Javitch J, Mayberg H, McEwen B, Meaney MJ, Nestler EJ. Treatment resistant depression: A multi-scale, systems biology approach. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;84:272-288. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.019>
- Kajumba MM, Kakooza-Mwesige A, Nakasujja N, et al.

- Treatment-resistant depression: molecular mechanisms and management. *Mol Biomed* 2024;5(43).
<https://doi.org/10.1186/s43556-024-00205-y>
10. Zarate CAJr, Niciu MJ. Ketamine for depression: evidence, challenges and promise. *World Psychiatry* 2015;14(3):348-50.
<https://doi.org/10.1002/wps.20269>
 11. Caldiroli A, Capuzzi E, Tagliabue I, Capellazzi M, Marcatili M, Mucci F, Colmegna F, Clerici M, Buoli M, Dakanalis A. Augmentative Pharmacological Strategies in Treatment-Resistant Major Depression: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2021;22:13070.
<https://doi.org/10.3390/ijms222313070>
 12. Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, Asher G, Forman-Hoffman V, Green J, Boland E, Weber RP, Randolph C, Bann C, Coker-Schwimmer E, Viswanathan M, Lohr KN. Defining treatment-resistant depression. *Depression and Anxiety* 2020;37(2):134-145.
<https://doi.org/10.1002/da.22968>
 13. Bergfeld IO, Mantione M, Figeo M, Schuurman PR, Lok A, Denys D. Treatment-resistant depression and suicidality. *J Affect Disord* 2018;235:362-367.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.016>
 14. Subramanian S, Haroutounian S, Palanca BJA, Lenze EJ. Ketamine as a therapeutic agent for depression and pain: mechanisms and evidence. *J Neurol Sci* 2022;434:120152.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120152>
 15. Cavenaghi VB, da Costa LP, Lacerda ALT, Hirata ES, Miguel EC, Fraguas R. Subcutaneous Ketamine in Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry* 2021;12:513068.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.513068>
 16. Jelen LA, Stone JM. Ketamine for depression. *International Review of Psychiatry* 2021;33(3), 207-228.
<https://doi.org/10.1080/09540261.2020.1854194>
 17. Thase M, Connolly KR. Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects. *UpToDate* 2019. https://www.uptodate.com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/ketamine-and-esketamine-for-treating-unipolar-depression-in-adults-administration-efficacy-and-adverse-effects?search=ketamine%20depression&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 18. Thase ME. New medications for treatment-resistant depression: a brief review of recent developments. *CNS Spectrums* 2017;22(S1):39-48.
<https://doi.org/10.1017/S1092852917000876>
 19. Kim JW, Suzuki K, Kavalali ET, Monteggia LM. Ketamine: Mechanisms and Relevance to Treatment of Depression. *Annu Rev Med* 2024;75:129-143.
<https://doi.org/10.1146/annurev-med-051322-120608>
 20. Kvam TM, Stewart LH, Blomkvist AW, Andreassen OA. Ketamine for depression - evidence and proposals for practice. *Tidsskrift for Den Norske Legeforening* 2021;141(15):1-5.
<https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0480>
 21. Al Shirawi MI, Kennedy SH, Ho KT, Byrne R, Downar J. Oral Ketamine in Treatment-Resistant Depression: A Clinical Effectiveness Case Series. *J Clin Psychopharmacol* 2017;37(4):464-467.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000717>
 22. Yavi M, Lee H, Henter ID, et al. Ketamine treatment for depression: a review. *Discov Ment Health* 2022;2(9).
<https://doi.org/10.1007/s44192-022-00012-3>
 23. Smith-Apelboom SY, Veraart JK, Spijker J, Kamphuis J, Schoevers RA. Maintenance ketamine treatment for depression: a systematic review of efficacy, safety, and tolerability. *Lancet Psychiatry* 2022;9(11):907-921.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00317-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00317-0)

TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION AND KETAMINE

E. Labutyte, S. Bačėnaitė, A. Musneckis

Keywords: treatment-resistant depression, ketamine.

Summary

Remission in depression is challenging to achieve with conventional pharmacological treatments. When therapeutic response is not attained even after multiple treatment courses, the condition is classified as treatment-resistant depression (TRD). This condition is associated with significant social and economic impact, increased levels of disability, and a heightened risk of suicide. Ketamine is an innovative and fast-acting treatment option for patients with TRD. Its mechanism of action involves modulation of the glutamate neurotransmitter system, rapidly alleviating symptoms of depression, anxiety, and suicidal ideation. Despite potential side effects, ketamine offers new possibilities in the treatment of TRD.

Correspondence to: emilijalabutyte@gmail.com

Gauta 2025-02-10

VIPLIO LIGA: KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO YPATUMAI

Ieva Mikulytė¹, Goda Sadauskaitė^{1,2}, Ieva Stundienė^{1,2}

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

Raktažodžiai: Viplio liga, klinika, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Viplio liga – reta daugiasistemė infekcija, kurią sukelia *Tropheryma whipplei* bakterijos. Dažniausi simptomai yra artralgija, lėtinis viduriavimas, pilvo skausmas, svorio mažėjimas ir neurologiniai sutrikimai. Liga dažniausiai pažeidžia dvylikapirštę žarną, širdį, smegenis ir sąnarius, tačiau gali paveikti bet kurį organą. Diagnozei nustatyti naudojami histopatologiniai, polimerazės grandininės reakcijos, imunohistocheminiai ir fluorescencinės *in situ* hibridizacijos tyrimo metodai. Ligos gydymui taikoma ilgalaikė antibiotikoterapija, tačiau dėl dažnai pasitaikančių ligos recidyvų yra būtinas nuolatinis pacientų stebėjimas. Laiku nenustačius ir negydant ligos, gali išsivystyti mirtini centrinės nervų sistemos pažeidimai.

Įvadas

Viplio liga – tai lėtinė daugiasistemė infekcija, kurią sukelia gramteigiama bakterija *Tropheryma whipplei*, plačiai aptinkama aplinkoje. Nepaisant šių bakterijų paplitimo, liga diagnozuojama itin retai – jos paplitimas siekia vos 1-3 atvejus milijonui gyventojų [1, 2]. Viplio liga gali pažeisti bet kurį organą, tačiau dažniausiai paveikiami sąnariai, plonosios žarnos gleivinė ir centrinė nervų sistema. Atsižvelgiant į tai, kuriuos organus pažeidžia *T. whipplei* infekcija, Viplio liga klasifikuojama į tris klinikines formas: klasikinę Viplio ligą, izoliuotą *T. whipplei* sukeltą endokarditą ir izoliuotą neurologinę Viplio ligą [1]. Šiame straipsnyje aptariami klasikinės Viplio ligos klinikiniai požymiai, diagnostikos metodai ir gydymo ypatumai.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinės literatūros duomenis apie Viplio ligos klinikinius pasireiškimus, diagnostikos metodus ir gydymo strategijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed, Google Scholar, ScienceDirect

ir Springer Journals duomenų bazėmis. Atrinkti straipsniai, paskelbti anglų kalba, ne senesni nei 5 metų.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Viplio ligai būdingi nespecifiniai simptomai, todėl ją diagnozuoti dažnai tampa sudėtinga. Vis dėlto daugumos pacientų ligos eiga pasižymi tam tikrais būdingais bruožais, leidžiančiais įtarti šią patologiją. Liga paprastai prasideda prodromine faze, kuriai būdingas seronegatyvus artritas, migruojanti artralgija ir nuovargis [3-5]. Artralgija dažniausiai pasireiškia staiga, trunka kelias dienas, pažeidžia didžiuosius periferinius sąnarius ir nesukelia reikšmingų deformacijų. Prodrominė fazė trunka vidutiniškai 7–8 metus, po kurios liga pereina į sisteminę arba gastroenterologinę fazę [1].

Gastroenterologinėje fazėje pasireiškia tokie simptomai, kaip karščiavimas, lėtinis viduriavimas, pilvo skausmai ir svorio mažėjimas, kurie dažniausiai tampa pagrindu įtarti ir diagnozuoti Viplio ligą [1,3]. Be virškinamojo trakto požymių, šiame etape gali pasireikšti ir sisteminiai simptomai: limfmazgių padidėjimas, anemija, odos pigmentacija, širdies, plaučių bei inkstų pažeidimai [1, 2].

Jei liga nediagnozuojama sisteminės fazės metu, ji gali progresuoti į neurologinę fazę, kuri yra sunkiausia ir blogiausią prognozę lemianti Viplio ligos forma. Neurologiniai simptomai, pasireiškiantys 20–50 % pacientų, apima galvos skausmą, progresuojančią demenciją, sumišimą, ataksiją, nemigą, galvos svaigimą ir supranuklearinę oftalmoplegiją [5].

Diagnostika. Atliekant laboratorinius kraujo tyrimus Viplio ligos atvejais, dažnai pastebimi nespecifiniai pakitimai, tokie kaip anemija, hipalbuminemija, padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis ar padidėjusi C-reaktyvinio baltymo koncentracija [5].

Klasikinė Viplio liga diagnozuojama remiantis molekulių ir histopatologinių tyrimų rezultatais [4]. Įtarus ligą, atliekama ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), kurios metu yra imamos biopsijos iš kelių skirtingų vietų [6]. Standartinis diagnostikos metodas yra histologinis tyrimas, kurio

metu nustatoma dvylikapirštės žarnos, skrandžio antralinės dalies, tuščiosios ar klubinės žarnos gleivinės infiltracija putotais makrofagais, kurie teigiamai nusidažo PAS (angl. periodic acid-Schiff) metodu, tačiau neigiamai reaguoja į Ziehl-Neelsen dažymą, o tai leidžia diferencijuoti Viplio ligą nuo kitų PAS-teigiamų bakterinių infekcijų, tokių kaip *Mycobacterium avium* [2, 6].

Didelę reikšmę diagnozuojant Viplio ligą turi polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimas. Šis metodas yra ypač naudingas tais atvejais, kai histologiniai pažeidimai yra minimalūs, tačiau klinikiniai požymiai leidžia įtarti ligą [1]. Rekomenduojama pradėti nuo neinvazinių išmatų ir seilių PGR tyrimų, skirtų *T. whipplei* bakterijų aptikimui [5]. Jei abu PGR tyrimai yra neigiami, Viplio liga yra mažai tikėtina. Tačiau jei PGR rezultatai yra teigiami išmatose, seilėse arba abiejuose mėginiuose, diagnozę reikėtų patvirtinti atliekant kraujo, sąnarių ar smegenų skysčio, virškinamojo trakto mėginių PGR tyrimą, priklausomai nuo klinikinių požymių [2, 6]. Esant prieštaringiems histologiniams ir molekuliniais rezultatams, diagnozę gali padėti patikslinti papildomi metodai, tokie kaip imunohistocheminis tyrimas ar fluorescencinė *in situ* hibridizacija, tačiau šių tyrimų prieinamumas yra ribotas [2, 5].

Gydymas. Negydomos Viplio ligos baigtis nepalanki, todėl būtina laiku diagnozuoti ligą ir tinkamai paskirti antibiotikus. Šiuo metu siūlomos kelios ilgalaikės antibiotikoterapijos strategijos [5]. Viena jų apima gydymą doksiciklino ir hidroksichlorokvino deriniu 12-18 mėnesių, po kurio tęsiamas ilgalaikis gydymas doksiciklinu [2, 5]. Alternatyvus gydymo protokolas apima intraveninio ceftriaksono ar penicilino skyrimą 2-4 savaites, po kurių pacientui taikomas vienerius metus trunkantis geriamasis sulfametoksazolo-trimetoprino kursas [1,4]. Prieš nutraukiant antibiotikų terapiją, rekomenduojama atlikti EGDS su dvylikapirštės žarnos biopsija bei PGR tyrimą, siekiant patvirtinti visišką ligos remisiją [4]. Nepaisant gydymo, ligos recidyvai pasireiškia 30-40 % atvejų, todėl yra būtinas ilgalaikis pacientų stebėjimas ir kontrolė [6].

Išvados

1. Viplio liga – reta, tačiau pavojinga patologija, kurią reikėtų įtarti pacientams, kuriems pasireiškia seronegatyvus artritas, artralgija, lėtinis viduriavimas, pilvo skausmai, svorio mažėjimas ar neurologiniai simptomai.

2. Dėl nespecifinių simptomų ir įvairių organų sistemų pažeidimų Viplio ligos diagnostika išlieka sudėtinga, todėl svarbus tarpdalykinis specialistų bendradarbiavimas.

3. Klasikinė Viplio liga patvirtinama histopatologiniu tyrimu su PAS dažymu ir PGR testu, kurie išlieka pagrindiniais diagnostikos metodais.

4. Nors dabartinės antibiotikų terapijos strategijos yra veiksmingos, vis dar trūksta išsamesnių tyrimų, vertinančių jų ilgalaikį efektyvumą ir recidyvų prevenciją.

Literatūra

- Cappellini A, Minerba P, Maimaris S, Biagi F. Whipple's disease: A rare disease that can be spotted by many doctors. *European Journal of Internal Medicine* 2024;121:25-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.009>
- Boumaza A, Ben Azzouz E, Arrindell J, Lepidi H, Mezouar S, Desnues B. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: from bench to bedside. *The Lancet Infectious Diseases* 2022; 22(10):e280-e291. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00128-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00128-1)
- El-Abassi RN, Raines D, England JD. Whipple's Disease. In: Stone JH, ed. *A Clinician's Pearls & Myths in Rheumatology*. Cham: Springer International Publishing 2023;749-758. https://doi.org/10.1007/978-3-031-23488-0_54
- Melas N, Amin R, Gyllemark P, Younes AH, Almer S. Whipple's disease: the great masquerader-a high level of suspicion is the key to diagnosis. *BMC Gastroenterology* 2021;21(1):128. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01664-1>
- Paddock CD, Fenollar F, Lagier J-C, Raoult D. A 21st Century Appraisal of Whipple's Disease and Tropheryma whipplei. *Clinical Microbiology Newsletter* 2022; 44(14):123-129. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2022.07.001>
- Ferrieres L, Laroche M, Bonnet D, Alric L. Whipple's disease: diagnosis and predictive factors of relapse. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2020; 32(3):325. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001611>

WHIPPLE'S DISEASE: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, AND TREATMENT ASPECTS

I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė

Keywords: Whipple's disease, clinical features, diagnosis, treatment.

Summary

Whipple's disease is a rare multisystemic infection caused by *Tropheryma whipplei* bacteria. The most common symptoms include arthralgia, chronic diarrhea, abdominal pain, weight loss, and neurological disorders. The disease primarily affects the duodenum, heart, brain, and joints, but can involve almost any organ. Diagnosis relies on histopathological examinations, polymerase chain reaction (PCR) tests, immunohistochemical methods, and fluorescent *in situ* hybridization. The treatment involves long-term antibiotic therapy, but frequent disease relapses necessitate continuous patient monitoring. If left undiagnosed and untreated, the disease can lead to fatal central nervous system damage.

Correspondence to: ieva.mikulyte1@gmail.com

SELEKTYVIŲ ŠIRDIES MIOZINO INHIBITORIŲ NAUDA SERGANTIEMS HIPERTROFINE KARDIOMIOPATIJA SU KAIRIOJO SKILVELIO IŠSTŪMIO TRAKTO OBSTRUKCIJA

Indrė Murmokaitė¹, Eglė Sadauskienė^{1,2}

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Kardiologijos ir angiologijos centras*

Raktažodžiai: hipertrofinė kardiomiopatija, kairiojo skilvelio išstūmio trakto obstrukcija, selektyvūs miozino inhibitoriai, mavakamtenas, afikamtenas.

Santrauka

Hipertrofinė kardiomiopatija (HKMP) yra viena dažniausių genetiškai nulemtų širdies ligų, kuriai būdingas miokardo sienelių sustorėjimas, hiperkontraktiliškumas ir sumažėjęs raumens elastingumas. 2/3 atvejų nustatoma kairiojo skilvelio išstūmio trakto (KSIT) obstrukcija. Kurį laiką šios patologijos pagrindinis medikamentinis gydymas buvo beta adrenoblokatorių (BAB), kalcio kanalų blokatorių (KKB) ir dizopiramido skyrimas. Naujausiose Europos (2023) bei Jungtinių Amerikos Valstijų (2024) kardiomiopatijų valdymo gairėse pristatomas ir keletas metų klinikinėje praktikoje vartojamas selektyvus širdies miozino inhibitorius mavakamtenas. EXPLORER-HCM, VALOR-HCM ir MAVA-LTE tyrimai parodė vaisto veiksmingumą mažinant KSIT obstrukciją, gerinant pacientų gyvenimo kokybę ir net sumažinant skilvelių pertvaros redukcijos poreikį. Ilgalaikiai rezultatai patvirtino pakankamai gerą vaisto toleravimą. Afikamtenas – kitas šios klasės vaistas, kurio saugumas bei efektyvumas tirti SEQUOIA-HCM klinikiniame tyrime. 2024 metais paskelbti rezultatai parodė panašų gydymo efektyvumą bei saugumą kaip ir mavakamteno, tačiau afikamtenas pasižymi trumpesniu veikimo pusperiodžiu, mažesne sąveika su kitais vaistais, lengviau titruojama iki optimalios vaisto dozės. Šis vaistas teikia daug vilčių gydant pacientus ne tik KSIT obstrukcijos, bet ir neobstrukcinės HKMP atvejais.

Įvadas

Hipertrofinė kardiomiopatija (HKMP) – viena dažniausių genetiškai nulemtų širdies ligų. Šis kardiomiopatijos fenotipas apibrėžiamas miokardo sienelių sustorėjimu viename

arba keliuose kairiojo skilvelio segmentuose su galimu dešiniojo skilvelio įtraukimu [1]. HKMP būdingas miokardo hiperkontraktiliškumas, sumažėjęs širdies raumens elastingumas ir patologiškai pakitusių miokardo segmentų fibrozė [2]. Klinikinėje praktikoje 2/3 HKMP sergančių pacientų širdies echokardiografijos metu nustatoma obstrukcija kairiojo skilvelio išstūmio trakte (KSIT) [3]. KSIT obstrukcijos gydymas indikuotinas visiems simptominiams asmenims, kuriems KSIT gradientas ramybės, Valsalvos mėginio metu ar atliekant fizinio krūvio echokardiografiją nustatomas ≥ 50 mmHg [1]. Pirmos eilės medikamentinis HKMP su KSIT obstrukcija gydymas apima beta adrenoblokatorius (BAB) arba nedihidropiridininis kalcio kanalų blokatorius (KKB), o esant nepakankamam šio gydymo efektui bei nenustatant kontraindikacijų, pridedamas antros eilės vaistas dizopiramidas [1,4]. Iki selektyvaus širdies miozino adenozintrifosfazės inhibitoriaus mavakamteno atsiradimo klinikinėje praktikoje, išliekant ryškiems širdies nepakankamumo simptomams ir didesniai nei 50 mmHg gradientui vartojant maksimalias toleruotinas vaistų dozes, indikuotinas intervencinis gydymas – tarpkilvelinės pertvaros redukcinė terapija [1,4]. Naujausiose Europos kardiologų draugijos ir Amerikos širdies asociacijos kardiomiopatijų valdymo gairėse į HKMP su KSIT obstrukcija gydymo algoritmus, greta BAB ar KKB, įtrauktas pirmas naujos vaistų klasės – selektyvių miozino inhibitorių atstovas mavakamtenas [1,4].

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinės literatūros duomenis ir klinikinį tyrimų rezultatus apie selektyvius širdies miozino inhibitorius.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Vykdyta ne senesnės kaip 5 metų mokslinės literatūros ir klinikinį tyrimų paieška, naudojant PubMed duomenų bazę ir Google Scholar paieškos sistemą. Taikyti raktažodžiai anglų kalba: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, selective cardiac myosin inhibitors,

mavacamten, aficamten. Į apžvalgą įtraukta 10 straipsnių anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Veikimo mechanizmas. Siekiant geriau suprasti selektyvių širdies miozino inhibitorių veikimo mechanizmą, būtina apžvelgti pagrindinius patofiziologinius veiksnius, lemiančius KSIT obstrukcijos išsivystymą HKMP sergantiems asmenims. Viena iš svarbiausių priežasčių yra širdies raumens hiperkontraktiliškumas, kurio patogenezėje didelį vaidmenį vaidina širdies sarkomerų disfunkcija dėl perteklinės miozino-aktino sąveikos ir padidėjusio jautrumo kalcio jonams [3]. Iki mavakamteno atsiradimo nei vienas gydymo algoritmuose pateiktas medikamentas tiesiogiai neveikė šios patofiziologinės grandies molekuliniam lygmenyje ir nebuvo specifinis HKMP su KSIT obstrukcija [5]. Mavakamtenas slopina adenozintrifosfazės aktyvumą širdies miozino sunkiojoje grandinėje, taip inhibuodamas perteklinį aktino-miozino jungčių susidarymą, todėl mažėja miokardo hiperkontraktiliškumas ir obstrukcija KSIT [4].

Mavakamtenas. Mavakamtenas pirmas ir kol kas vienišelis klinikinėje praktikoje taikomas naujos vaistų klasės atstovas. Daugiacentriame, randomizuotame, placebo kontroliuojamame veiksmingumo ir saugumo EXPLORER-HCM tyrime mavakamteną vartojusiems asmenims buvo stebėtas statistiškai reikšmingas KSIT gradiento, NT-proBNP, didelio jautrumo širdies troponino I sumažėjimas, pagerėjusi fizinio krūvio tolerancija, NYHA funkcinė klasė ir diastolinė širdies funkcija lyginant su placebo grupe [3]. 92% visų dalyvių tyrimo metu vartojo pirmos eilės HKMP su KSIT obstrukcija gydymui taikomus medikamentus, t.y. BAB arba KKB, o gydymas dizopiramidu nebuvo skiriamas. Širdies magnetinio rezonanso tyrimu nustatytas teigiamas vaisto poveikis širdies remodeliacijai, kuris koreliavo su pagerėjusia bendra pacientų būkle ir širdies pažeidimo biožymenų sumažėjimu plazmoje [6]. EXPLORER-HCM tyrimo metu taip pat buvo vertinta bendra pacientų savijauta ir gyvenimo kokybė taikant KCCQ-OSS, EQ-5D-5L ir EQ-VAS klausimynus. Vaistą gaunančių grupėje buvo matomas geresnis klausimynų įvertis, lyginant su placebo grupe, bet pastebėta, kad nutraukus gydymą mavakamtenu, KCCQ-OSS įvertis po 8 savaičių grįžo į pradinį lygmenį [3]. EXPLORER-HCM tyrimas truko 30 savaičių, per kurias daugumai dalyvių buvo stebimas teigiamas gydymo efektas bei gera vaisto tolerancija [3]. Siekiant išsiaiškinti vaisto veiksmingumą ir saugumą ilgalaikėje perspektyvoje, pradėtas MAVA-LTE tyrimas, į kurį įtraukti buvę EXPLORER-HCM tiriamieji. Įvertinus tarpinius rezultatus po 66,2 savaičių nuo mavakamteno vartojimo pradžios, daugumai tiriamųjų stebėtas KSIT gradiento sumažėjimas < 30 mm Hg, pagerėjusi diastolinė funkcija bei

NYHA funkcinė klasė. Vaisto tolerancija ilgalaikio skyrimo metu buvo tokia pat gera kaip ir EXPLORER-HCM tyrime [7]. Teigiamas mavakamteno efektas stebėtas ir VALOR-HCM tyrimo metu [8]. Į šį klinikinį tyrimą buvo įtraukti asmenys, kuriems indikuotina skilvelių pertvaros redukcija (SPR) esant nepakankamai efektyviam gydymui maksimaliomis toleruojamomis pirmos eilės vaistų ar dizopiramido dozėmis. Nustatyta, kad po 16 savaičių gydymo tik 17,9% mavakamteną vartojusių asmenų vis dar atitiko kriterijus atlikti SPR, tuo tarpu SPR poreikis išliko 76,8% tiriamųjų placebo grupėje [8]. Tai rodo vaisto potencialą sumažinti intervencinio gydymo poreikį pacientams su ryškiais KSIT obstrukcijos simptomais. Visų anksčiau minėtų studijų metu, mavakamtenas buvo gerai toleruojamas ir įvardijamas kaip pakankamai saugus HKMP su KSIT obstrukcija gydymui skiriamas preparatas. Įvertinus tyrimų dalyvių nepageidaujamus reiškinius nustatyta, kad mavakamtenas gali saikingai sumažinti kairiojo skilvelio išmetimo frakciją, kuri, sumažinus vaisto dozę ar laikinai nutraukus jo vartojimą, grįždavo į prieš gydymą buvusį lygmenį. Šie pastebėjimai rodo nuolatinį poreikį stebėti vaistą vartojančius asmenis, reguliariai atlikti širdies ultragarsinį tyrimą [3].

Afikamtenas. Nors mavakamteno teigiamas efektas gydant simptominius pacientus su obstrukcine HKMP yra išties įspūdingas, vykdomi tolesni tyrimai ir naujų selektyvių širdies miozino inhibitorių paieška. Daug vilčių teikia kitas šios naujos vaistų klasės atstovas afikamtenas. Šis medikamentas pasižymi trumpesniu veikimo pusperiodžiu, todėl vaisto dozės gali būti koreguojamos dažniau, atsižvelgiant į paciento būklę. Afikamteno mažesnė sąveika su kitais vaistais, nes jis neturi inhibicinio ir indukcinio poveikio CYP baltymams [9]. Trečios fazės klinikiniam randomizuotame, placebo kontroliuojamame SEQUOIA-HCM tyrime apie 80% afikamteną vartojusių tiriamųjų nustatyta teigiama dinamika daugiau nei vienoje iš 4 tiriamų rodiklių grupių: hemodinaminis atsakas, simptomų dinamika, fizinio krūvio tolerancija, širdies biožymenų dinamika. Afikamteno grupėje daugiau nei penktadaliui asmenų nustatyta statistiškai reikšminga tiriamų rodiklių teigiama dinamika visose 4 rodiklių grupėse lyginant su 0% placebo grupėje [10]. Šiuo metu vykdomi MAPLE-HCM ir ACACIA-HCM tyrimai. MAPLE-HCM tyrimu siekiama palyginti afikamteno ir metoprololio monoterapijos poveikį simptominiams HKMP su KSIT obstrukcija sergantiems asmenims. ACACIA-HCM tyrimas siekia nustatyti vaisto naudą sergantiems HKMP be KSIT obstrukcijos. Taigi, yra tikimybė, kad afikamtenas ateityje bus skiriamas ir pacientams be KSIT obstrukcijos.

Išvados

1. Tyrimai su mavakamtenu įrodė vaisto saugumą ir efek-

tyvumą gydant sergančiuosius obstrukcine HKMP.

2. Šiuo metu vykdomi afikamteno tyrimai rodo tokių patį gydymo efektyvumą, bet galimą vaisto pranašumą prieš mavacamteną farmakodinaminiu požiūriu.

3. Selektyvūs širdies miozino inhibitoriai rodo puikius rezultatus mažinant KSIT obstrukciją ir su ja susijusius simptomus bei gerinant gyvenimo kokybę.

4. Selektyvūs miozino inhibitoriai gali sumažinti arba nutolinti intervencinių SPR procedūrų poreikį.

5. Tiriamos naujos selektyvių širdies miozino inhibitorių panaudojimo galimybės gydant sergančiuosius HKMP be KSIT obstrukcijos.

Literatūra

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2023;44(37):3503-626.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
2. Kean SJ. Mavacamten: First Approval. *Drugs* 2022;82(10):1127-35.
<https://doi.org/10.1007/s40265-022-01739-7>
3. Braunwald E, Saberi S, Abraham TP, Elliott PM, Olivotto I. Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2023;44(44):4622-33.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad637>
4. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149(23):e1239-311. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001250>
5. Ho CY, Olivotto I, Jacoby D, Lester SJ, Roe M, Wang A, et al. Study Design and Rationale of EXPLORER-HCM. *Circulation: Heart Failure* 2020;13(6):e006853.
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006853>
6. Saberi S, Cardim N, Yamani M, Schulz-Menger J, Li W, Florea V, et al. Mavacamten Favorably Impacts Cardiac Structure in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;143(6):606-8.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052359>
7. Rader F, Oręziak A, Choudhury L, Saberi S, Fermin D, et al. Mavacamten Treatment for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure* 2024;12(1).
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.09.028>
8. Desai MY, Owens A, Geske JB, Wolski K, Naidu SS, Smedira NG, Cremer PC, Schaff H, McErlean E, Sewell C, et al. Myosin

Inhibition in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2022;80(2):95-108.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.048>

9. Chuang C, Collibee S, Ashcraft L, Wang W, Vander Wal M, Wang X, et al. Discovery of Aficamten (CK-274), a Next-Generation Cardiac Myosin Inhibitor for the Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Med Chem* 2021;64(19):14142-52.

<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01290>

10. Maron MS, Masri A, Nassif ME, Barriales-Villa R, Abraham TP, Arad M, Cardim N, Choudhury L, et al. Impact of Aficamten on Disease and Symptom Burden in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy : Results From SEQUOIA-HCM. *J Am Coll Cardiol* 2024;84(19):1821-1831.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.003>

THE BENEFITS OF SELECTIVE CARDIAC MYOSIN INHIBITORS FOR PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION

I. Murmokaitė, E. Sadauskienė

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, selective myosin inhibitors, mavacamten, aficamten.

Summary

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is one of the most common genetically determined heart diseases, characterized by thickening of the myocardial walls, hypercontractility, and reduced muscle elasticity. In 2/3 of cases, left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction is observed. For some time, the main medical treatment for this condition was the use of beta-blockers (BB), calcium channel blockers (CCB), and disopyramide. The latest guidelines from the European Society of Cardiology (2023) and the American Heart Association (2024) for the management of cardiomyopathies introduced mavacamten, a selective cardiac myosin inhibitor that has been in clinical use for several years. The EXPLORER-HCM, VALOR-HCM, and MAVA-LTE studies demonstrated the drug's effectiveness in reducing LVOT obstruction, improving patients' quality of life, and even decreasing the need for ventricular septal reduction surgery. Long-term results confirmed good drug tolerance among patients. Aficamten, another drug in this class, has been studied for its safety and efficacy in the SEQUOIA-HCM clinical trial. Results published in 2024 showed similar treatment efficacy and safety to mavacamten, but aficamten has a shorter half-life, fewer interactions with other medications, and is easier to titrate to the optimal dose. This drug shows great promise not only for treating patients with LVOT obstruction but also for managing non-obstructive HCM.

Correspondence to: indremurmokaite@gmail.com

Gauta 2025-01-20

BUPROPIONO POVEIKIS UŽDEGIMO BIOŽYMENIMS IR JO POTENCIALAS GYDANT SU UŽDEGIMU SUSIJUSIOS DEPRESIJOS FORMAS

Grėta Nekrasovaitė¹, Algirdas Musneckis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Psichiatrijos klinika

Raktažodžiai: bupropionas, uždegimas, citokinai, depresija.

Santrauka

Bupropionas, atipinis antidepresantas, veikia slopindamas dopamino ir norepinefrino pernešėjus, taip pagerindamas depresijos simptomus. Naujausi tyrimai rodo, kad jis taip pat pasižymi priešuždegiminėmis savybėmis, slopindamas citokinų, tokių kaip TNF- α ir IL-6, gamybą. Ląstelių kultūrų tyrimai patvirtino, kad bupropionas yra biologiškai suderinamas ir necitotoksiškas, net esant didesnėms jo koncentracijoms. Taip pat atrasta, kad bupropionas mažina uždegimą žmogaus periferinių kraujo ląstelių kultūrose. Be to, bupropionas gali padėti moduluoti uždegiminių citokinų gamybą. Tai gali būti naudinga gydant uždegimines būkles, tokias kaip fibromialgija. Tai rodo, kad bupropionas gali būti naudingas gydant sergančiuosius depresija, esant uždegimo požymių.

Įvadas

Depresija gali pasireikšti lėtiniu uždegimu įvairiuose audiniuose ir organuose, nepriklausomai nuo centrinės nervų sistemos veiklos. Antidepresantas bupropionas jau seniai žinomas dėl savo priešuždegiminio poveikio. Jis plačiai taikomas depresija sergantiems pacientams, kurių depresija susijusi su lėtiniu uždegimu, pavyzdžiui, sergantiems Krono liga, psoriaze ar fibromialgija, kuri taip pat laikoma su depresija susijusiu uždegiminiu sutrikimu, neigiamai veikiančiu pacientų gyvenimo kokybę. Šiuo tyrimu siekiama išsamiau suprasti bupropiono taikinius imuninėje sistemoje [1].

Tyrimo tikslas – remiantis mokslinės literatūros duomenimis, peržvelgti atliktų tyrimų išvadas ir pateikti išsamią bupropiono įtakos uždegimo biožyменims ir jo potencialo, gydant su uždegimu susijusias depresijos formas, analizę.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga atlikta PubMed duomenų bazėje

pagal pasirinktus terminus ir jų derinius (angl. Bupropion, inflammation, cytokines, depression). Į literatūros apžvalgą įtraukti 7 straipsniai, paskelbti 2013-2023 metais. Pagal pirminius raktažodžius rasta 15 publikacijų. Pritaikius konkretesnius raktažodžius bei atsirenkant aktualius tyrimus, išfiltruota iki pagrindinių, panaudotų šioje apžvalgoje. Įtraukimo kriterijai: straipsniai, kuriuose nagrinėta bupropiono įtaka uždegimo biožyменims ir jo potencialas, gydant su uždegimu susijusias depresijos formas. Atmetimo kriterijai: studijos, kuriose nenagrinėjamas bupropiono poveikis uždegimo biožyменims ir jo potencialas, gydant su uždegimu susijusias depresijos formas; atmeti straipsniai, senesni nei paskelbti 2013 metais.

Tyrimo rezultatai

Atipinis antidepresantas bupropionas, kurio prekinis pavadinimas yra Wellbutrin arba Zyban, daugiausia naudojamas didžiojo depresinio sutrikimo gydymui ir pagalbai mesti rūkyti. Taip pat jis plačiai naudojamas kaip papildoma priemonė pirmo pasirinkimo selektyviems serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) antidepresantams, jei nepasiekiamas reikiamo poveikio. Bupropionas skiriasi nuo kitų antidepresantų keletu aspektų: jis retai sukelia seksualinę disfunkciją, nesusijęs su svorio prieaugio ar mieguistumo rizika, o taip pat yra efektyvesnis nei SSRI, gydant hipersomnijos ir išsekimo simptomus [2]. Kaip stimulatorius, bupropionas blokuoja dopamino ir norepinefrino pernešėjus, slopindamas jų reabsorbciją ir palaikydamas tinkamą šių neuromediatorių koncentraciją sinapsėse. Pagal monoaminų hipotezę, šių neuromediatorių pusiausvyra centrinėje nervų sistemoje gali palaikyti emocinę pusiausvyrą [3]. Naujausi tyrimai su pelėmis parodė, kad bupropionas, be antidepresinio veikimo, pasižymi ir priešuždegiminiu poveikiu [1].

Depresijos simptomai gali būti sukelti žmonėms, skiriant mažas lipopolisacharidų (LPS) endotoksino dozes, kurios aktyvuoja įgimtąjį imuninį atsaką ir skatina uždegiminių citokinų išsiskyrimą [4]. Ląstelių gyvybingumo tyrimai,

atlikti po 24 valandų inkubacijos su 1, 5, 10 ir 20 µg/mL bupropiono koncentracijomis, parodė, kad šių koncentracijų bupropionas buvo biologiškai suderinamas ir necitotoksiškas makrofagams. Taip pat buvo iširtas jo imunostimuliacinis poveikis LPS stimuliacijai. Rezultatai parodė, kad TNF- α , IL-6, GM-CSF ir IL-12p40 citokinių lygiai buvo nedektuojami, todėl bupropionas nepasizymėjo imunostimuliaciniu aktyvumu. Tyrimai rodo, kad bupropionas mažina TNF- α ir IFN- γ gamybą, kurie yra pagrindiniai uždegiminius atsakus stimuliuojantys citokinai. Papildomai, bupropionas veikia priešuždegimiškai žmogaus periferinių kraujo mononuklearinių ląstelių (PBMC) kultūrose, kuriose gausu TNF- α gaminančių makrofagų [1].

P38 ir PI3K signalų perdavimo keliai yra tarp pagrindinių makrofagų uždegiminių reakcijų ir metabolinių procesų reguliatorių. Dėl jų svarbaus vaidmens makrofagų signalinių tinklų sankirtoje, šių baltymų fosforilintos (aktyvios) formos buvo matuojamos tēkmės citometrijos metodu, esant 20 µg/mL bupropiono koncentracijai, lyginant stimuliuotas ir nestimuliuotas ląsteles. Palyginus su teigiama LPS kontrolės grupe, fosforilinto p38 lygiai buvo reikšmingai sumažę, tačiau ne itin žymiai, kai LPS aktyvuoti makrofagai buvo inkubuojami su 20 µg/mL bupropiono. Tuo tarpu ta pati bupropiono koncentracija neturėjo įtakos fosforilinto PI3K lygiams aktyvuotuose makrofaguose, palyginti su kontrolinėmis grupėmis. Šie rezultatai leidžia daryti išvadą, kad bupropionas iš dalies veikia per p38 signalų perdavimo kelią. Išvados taip pat patvirtina, kad bupropionas pasižymi priešuždegiminiu poveikiu aktyvuotiems makrofagams, slopindamas TNF- α , IL-6, GM-CSF ir IL-12p40 gamybą, ypač esant didesnėms jo koncentracijoms [1].

Vaistų kūrimo kontekste imunostimuliacija gali turėti neigiamų pasekmių dėl nepageidaujamo uždegiminio šalutinio poveikio. Prieš tai aptartame tyrime buvo analizuojamas ir bupropiono imunostimuliacinis aktyvumas 1, 5, 10 ir 20 µg/mL koncentracijomis, nesant LPS stimuliacinės molekulės. Atliekant TNF- α , IL-6, GM-CSF ir IL-12p40 ELISA tyrimus, rezultatai parodė, kad šių citokinių lygiai bupropiono buvimo sąlygomis buvo nenustatomi. Todėl bupropionas neturėjo imunostimuliacinio aktyvumo. Be to, buvo nustatyta, kad Bupropionas pasižymi priešuždegiminiu poveikiu. Jo priešuždegiminis aktyvumas buvo tiriamas esant LPS sukeltai aktyvacijai. Bupropiono koncentracijos svyravo tarp 1, 5, 10 ir 20 µg/mL. Po 24 valandų inkubacijos supernatantai buvo surinkti TNF- α , IL-6, GM-CSF ir IL-12p40 uždegiminių citokinių ELISA tyrimams. Palyginus su teigiamomis kontrolinėmis grupėmis, kurios buvo stimuliuotos LPS, šių citokinių gamybos lygiai buvo reikšmingai sumažę, ypač esant didesnėms bupropiono koncentracijoms. Šie rezultatai leido daryti išvadą, kad bupropionas turėjo

priešuždegiminį poveikį stimuliuotiems makrofagams [1].

Ankstesni tyrimai parodė, kad premedikacija SSRI vaistu citalopramu sumažino LPS sukeltą nuovargį ir anhedoniją. Atliktas tyrimas, kuriuo siekta nustatyti, ar premedikacija bupropionu galėtų sumažinti LPS sukeltus simptomus. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad LPS vartojimas buvo susijęs su visų tirtų citokinių ir chemokinių koncentracijos serume padidėjimu; bendro Montgomery Asberg depresijos vertinimo skalės (MADRS) balo padidėjimu, daugiausia dėl 7 (apatija) ir 8 (anhedonija) klausimų; nuovargio padidėjimu; gyvybingumo sumažėjimu; ir socialinio susidomėjimo sumažėjimu. Premedikacija bupropionu neturėjo statistiškai reikšmingo poveikio įgimtąjam imuniniam atsakui į LPS ar LPS sukeltus elgsenos pokyčius. Tai rodo, kad vienos savaitės premedikacija bupropionu, priešingai nei citalopramu, neslopina LPS sukulto nuovargio ir anhedonijos [4].

Daugybė tyrimų su graužikais ir žmonėmis rodo, kad uždegiminiai citokinai, tokie kaip naviko nekrozės faktorius alfa (TNF- α) ir interleukinas-6 (IL-6), turi specifinį poveikį smegenims, įskaitant poveikį nuotakai ir motyvacijai. Depresija siejama su padidėjusiomis TNF- α ir IL-6 koncentracijomis, tačiau vis dar nėra aišku, ar uždegiminių citokinių koncentracijos padidėjimas prisideda prie depresijos vystymosi, ar tai yra tik depresijos pasekmė [4].

Turimi duomenys vis dar prieštaringi. Atsparumas antidepressantams dažnai siejamas su uždegiminės sistemos aktyvacija, o pacientai, kuriems prieš gydymą nustatoma uždegimo požymių, yra mažiau jautrūs antidepressantų poveikiui. Kai kurie tyrimai rodo, kad bupropionas gali sukelti uždegimą ir pabloginti depresijos simptomus. Viename tyrime LPS stimuliuotos žmogaus periferinio kraujo mononuklearinės ląstelės (PBMC) buvo gydomos skirtingomis bupropiono dozėmis. Pro-/antiuždegiminiai citokinai [TNF α , IL-1 β , IL-17 ir IL-10] buvo analizuojami transkripcijos ir translacijos lygiu, taip pat buvo tiriamas JAK2/STAT3, TLR2 ir TLR4 signalinių kelių dalyvavimas šiame procese. Tyrimo rezultatai parodė, kad bupropionas sumažino IL-17A, TNF α ir IL-1 β baltymų koncentracijas ląstelių kultūrose, tačiau padidino IL-1 β , TNF α ir IL-17A mRNR lygį. Gydymas taip pat padidino tiek IL-10 baltymo koncentraciją, tiek geno ekspresiją. Be to, TLR2, TLR4, JAK2 ir STAT3 genų ekspresija padidėjo veikiant bupropionu. Šie rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad bupropionas, ypač vartojamas 50 µM ir 100 µM koncentracijomis, turi prouždegiminį poveikį ir turėtų būti skiriamas kartu su priešuždegiminiais vaistais, ypač pacientams, turintiems uždegiminių būklių [5]. Kita tyrimo dalis parodė, kad serumo BDNF (smegenyse išsiskiriantis neurotrofinis faktorius) lygis reikšmingai padidėjo nuo 2,42 ± 0,19 ng/ml iki 2,97 ± 0,10 ng/ml, o serumo TNF- α lygiai reikšmingai sumažėjo nuo 4,45 ± 0,95 pg/ml iki 2,11 ± 0,84

pg/ml po 12 savaičių gydymo, atsaką į gydymą turintiems pacientams [6].

Analizuojant didžiąją depresiją (MD), daugelio metų literatūros tyrimai ir gydytojų vadovaujama bandymų ir klaidų metodika padėjo atrasti bupropioną, kuris, kartu su mitybos papildais SAME ir vit-D3, toliau mažino uždegimą, pagerino kasdienes funkcijas, padidino libido ir užtikrino eutimiją iki šių dienų. Kartu su lengvu fiziniu aktyvumu bupropionas naudojamas gydyti skausmą fibromialgija sergantiems pacientams, nes slopina prouždegiminių citokinų IFN- γ ir TNF- α sintezę ir skatina antiuždegiminių citokinų IL-2 ir IL-10 sintezę. Kol IFN- γ skatina uždegimą ir neuropatinį skausmą, TNF- α juos sustiprina, o abu šie citokinai vaidina svarbų vaidmenį MD vystymuisi. Išskiriami reguliuojamais kiekiais (pvz., dendritinėmis ląstelėmis), IL-2 padeda išsivystyti T ląstelėms, kurios yra savitolerantiškos ir reguliuojančios, o šios T ląstelės slopina autoreaktyvių T ląstelių veiklą, kurios gali pulti sveikas ląsteles ir audinius. IL-2 taip pat skatina atminties T ląstelių susidarymą, kurios padeda organizmui kovoti su pakartotine infekcija tuo pačiu patogenu. IL-10 yra priešuždegiminis, nes jis slopina prouždegiminių citokinų (IFN- γ , TNF- α ir granulocitų-monocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, GM-CSF) sintezę, kurie yra baltymai, gaminami aktyvuotų imuninės sistemos ląstelių uždegimo metu [3]. Tyrimai parodė, kad bupropionas sumažina uždegiminio mediatoriaus TNF-alfa lygį (padidindamas intracelulinį cAMP, kuris slopina TNF-alfa sintezę) ir interferono-gama kiekį, todėl jis gali būti naudingas uždegiminėms būklėms, tokioms kaip Krono liga ir psoriazė, gydyti [7].

Yra duomenų, kad bupropionas sumažina IL-17 medijuojamą uždegiminį atsaką ir sąnarių patinimą murino antigeno sukkelto artrito modelyje. Be to, bupropiono vartojimas sumažina prouždegiminių citokinų, kuriuos gamina Th1 ląstelės (interferonas gamma ir naviko nekrozės faktorius alfa), lygius po LPS aktyvavimo pelėms. Priešingai, SSRI vaistai didina uždegiminių citokinų, kuriuos gamina ne-T ląstelės (IL-1beta, IL-6) ir Th1 ląstelės (interferonas gamma ir naviko nekrozės faktorius alfa), lygius priekinėje smegenų žievėje. Serotonerginiai antidepressantai, tokie kaip citalopramas, daugiausia slopina T ląsteles, kurios gamina IL-2 ir IL-4, o ne T ląsteles, gaminančias IL-17. Apibendrinant, šie tyrimai rodo, kad T ląstelių susiję uždegiminiai žymenys apskritai ir ypač IL-17 gali būti naudojami prognozuoti diferencinį atsaką į serotonerginius ir neserotonerginius antidepressantus. Tai atitinka neseniai atliktus tyrimus, kurie nustatė, kad pacientai, sergantys depresija ir turintys prouždegiminę būklę, kaip rodo padidėjęs prieš gydymą C-reaktyviojo baltymo (CRB) lygis, blogai reaguoja į daugiausia serotonerginius antidepressantus (tokius kaip SSRI), palyginti su neserotonerginiais antidepressantais, kurie moduluoja dopamino

neuromediaciją (tokiais kaip nortriptilinas ir bupropionas). Tyrimai taip pat rodo, kad pacientai, sergantys depresija ir turintys žemą bazinį IL-17 lygį, blogiau reaguoja į bupropiono-SSRI gydymą, palyginti su kitais gydymo metodais. Tai panašu į ankstesnius pranešimus, kurie rodė, kad pacientai, sergantys depresija ir turintys žemą CRB (<1 mg/L) lygį, pasiekia aukštesnį remisijos rodiklį (57,1%) gydant tik SSRI, palyginti su bupropiono-SSRI deriniu (33,3%). Mechanizmas, paaiškinantis galimą SSRI atsako sumažėjimą pridant bupropioną, yra neaiškus ir reikalauja pakartotinių tyrimų ateityje. Šis tyrimas nustatė, kad padidėjęs bazinis IL-17 lygis yra selektyviai susijęs su geresniais klinikiniais rezultatais pacientams, sergantiems depresija ir gydomiems bupropionu bei escitalopramu, palyginti su tais, kurie gydomi tik escitalopramu arba venlafaksinu ir mirtazapinu [8].

Išvados

1. Bupropionas, be savo antidepressinio poveikio, pasižymi ir priešuždegiminiu poveikiu, mažindamas uždegiminių citokinų, tokių kaip TNF- α , IL-6, GM-CSF ir IL-12p40, gamybą. Šis poveikis ypač pastebimas esant didesnėms bupropiono koncentracijoms. Tai leidžia manyti, kad jis gali turėti naudos gydant uždegimines ligas ir depresiją, susijusią su uždegimu.

2. Bupropionas, nors ir pasižymi priešuždegiminiu poveikiu, neturi imunostimuliuojančio poveikio. Tai rodo, kad bupropionas neskatina uždegiminės reakcijos ar citokinų gamybos be išorinės stimuliacijos (pvz., LPS), todėl jis yra saugus naudoti pacientams su uždegiminių ligų požymiais.

3. Skirtingai nuo kitų antidepressantų, tokių kaip SSRI, kurie gali skatinti uždegiminius citokinus ir padidinti uždegimą, bupropionas sumažina uždegiminius žymenis ir galėtų būti naudojamas pacientams, sergantiems depresija ir turintiems uždegiminių požymių, kaip alternatyva SSRI.

4. Tyrimai rodo, kad bupropionas gali būti mažiau veiksmingas, kai pacientai turi žemą IL-17 lygį arba serga uždegiminėmis būklėmis. Tokiais atvejais galimas mažesnis atsakas į gydymą bupropionu, ypač derinant su SSRI, todėl gali tekti koreguoti gydymo strategijas.

Literatūra

1. Yetkin D, Yılmaz İA, Ayaz F. Anti-inflammatory activity of bupropion through immunomodulation of the macrophages. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2023;396(9):2087-93. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02462-0>
2. Pant A. *Dictionary of Toxicology*. Singapore: Springer Nature Singapore 2024. <https://doi.org/10.1007/978-981-99-9283-6>
3. Sachinvala ND, Teramoto N, Stergiou A. Proposed Neuroimmune Roles of Dimethyl Fumarate, Bupropion, S-Adenosylmethio-

- nine, and Vitamin D3 in Affording a Chronically Ill Patient Sustained Relief from Inflammation and Major Depression. *Brain Sci* 2020;10(9).
<https://doi.org/10.3390/brainsci10090600>
4. DellaGioia N, Devine L, Pittman B, Hannestad J. Bupropion pre-treatment of endotoxin-induced depressive symptoms. *Brain Behav Immun* 2013;31:197-204.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.10.008>
 5. Karimollah A, Hemmatpur A, Vahid T. Revisiting bupropion anti-inflammatory action: involvement of the TLR2/TLR4 and JAK2/STAT3. *Inflammopharmacology* 2021;29(4):1101-9.
<https://doi.org/10.1007/s10787-021-00829-4>
 6. Tafseer S, Gupta R, Ahmad R, Jain S, Bhatia MS, Gupta LK. Bupropion monotherapy alters neurotrophic and inflammatory markers in patients of major depressive disorder. *Pharmacol Biochem Behav* 2021;200:173073.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.173073>
 7. Hajhashemi V, Khanjani P. Analgesic and anti-inflammatory activities of bupropion in animal models. *Res Pharm Sci* 2014;9(4):251-7.
 8. Jha MK, Minhajuddin A, Gadad BS, Greer TL, Mayes TL, Trivedi MH. Interleukin 17 selectively predicts better outcomes with bupropion-SSRI combination: Novel T cell biomarker for antidepressant medication selection. *Brain Behav Immun* 2017;66:103-10.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.07.005>

EFFECTS OF BUPROPION/NALTREXONE ON INFLAMMATORY BIOMARKERS AND ITS POTENTIAL FOR TREATING INFLAMMATORY-RELATED FORMS OF DEPRESSION

G. Nekrasovaitė, A. Musneckis

Keywords: Bupropion, inflammation, cytokines, depression. Summary

Bupropion, an atypical antidepressant, exerts its effects by inhibiting the reuptake of dopamine and norepinephrine, thereby improving depressive symptoms. Recent studies indicate that it also possesses anti-inflammatory properties by suppressing the production of cytokines such as TNF- α and IL-6. Cell culture studies have confirmed that bupropion is biologically compatible and non-cytotoxic, even at higher concentrations. Additionally, it has been found to reduce inflammation in human peripheral blood cell cultures. Furthermore, bupropion may aid in modulating the production of inflammatory cytokines, which could be beneficial in treating

inflammatory conditions such as fibromyalgia. These findings suggest that bupropion may play a significant role in the treatment of patients with depression and signs of inflammation.

Aim: based on scientific literature data, the aim is to review the conclusions of conducted studies and provide a comprehensive analysis of the impact of Bupropion on inflammation biomarkers and its potential in treating inflammation-related forms of depression.

Materials and methods: A literature review was conducted in the PubMed database using selected keywords and their combinations (e.g., Bupropion, inflammation, cytokines, depression). Seven articles published between 2013 and 2023 were included in the review. Fifteen publications were found based on the initial search terms. After applying more specific keywords and selecting relevant studies, the results were narrowed down to the key articles used in this review. **Inclusion criteria:** articles investigating the effect of Bupropion on inflammation biomarkers and their potential in treating inflammation-related depression forms. **Exclusion criteria:** studies that did not examine the effect of Bupropion on inflammation biomarkers or its potential in treating inflammation-related depression forms, as well as articles older than 2013.

Conclusions: Bupropion, in addition to its antidepressant effects, also exhibits anti-inflammatory properties by reducing the production of inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-6, GM-CSF, and IL-12p40. This effect is particularly notable at higher concentrations of Bupropion, suggesting that it may have therapeutic potential in treating inflammatory diseases and depression associated with inflammation. Although Bupropion has anti-inflammatory effects, it does not exhibit immunostimulatory activity. This indicates that Bupropion does not promote an inflammatory response or cytokine production without external stimulation (e.g., LPS), making it safe for use in patients with signs of inflammatory conditions. Unlike other antidepressants, such as SSRIs, which may promote inflammatory cytokines and increase inflammation, Bupropion reduces inflammatory markers and could be used as an alternative to SSRIs in patients with depression and signs of inflammation. Research suggests that Bupropion may be less effective in patients with low IL-17 levels or those suffering from inflammatory conditions. In such cases, a reduced response to Bupropion treatment, especially when combined with SSRIs, may occur, necessitating adjustments in treatment strategies.

Correspondence to: gretan.nekrasoivaite@gmail.com

Gauta 2025-01-15

ANTIPSICHOZINIŲ PREPARATŲ SUKELTAS ŠALUTINIS POVEIKIS ŠLAPIMO ORGANŲ SISTEMAI: PATOFIZIOLOGINIAI MECHANIZMAI IR DIAGNOSTIKOS METODAI

Ieva Rimaitė¹, Audrius Rimas²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Antakalnio poliklinika, Chirurgijos konsultacinis skyrius*

Raktažodžiai: antipsichotikai, šlapimo organų sistema, šlapimo nelaikymas.

Santrauka

Šlapimo organų sistemos sutrikimai dažnai siejami su urologinėmis ligomis, tačiau retai kalbama apie medikamentinio gydymo šalutinį poveikį, kuris gali būti šių problemų priežastimi. Literatūroje teigiama, kad antipsichoziniai vaistai gali sukelti įvairius šlapinimosi sutrikimus, įskaitant šlapimo nelaikymą, dėl jų anticholinerginio ir adrenerginio poveikio. Taip pat pastebėta, kad šlapimo nelaikymas gali būti tiek psichikos sutrikimų išraiška, tiek jų gydymo pasekmė. Pacientams, sergantiems šizofrenija, depresija ar nuotaikos sutrikimais, šlapimo nelaikymo epizodai yra dažnesni, o jų gydymas yra iššūkis tiek psichiatrams, tiek urologams. Apžvelgti duomenys parodė, kad diagnostikos metodai yra labai svarbūs ir dažniausiai individualiai pritaikomi kiekvienam pacientui.

Įvadas

Šlapimo organų sistemos sutrikimai dažniausiai pasireiškia dėl urologinių ligų, ypač vyresnio amžiaus vyrams ir moterims, tačiau vartojamų vaistų poveikis šlapimo pūslės funkcijai dažnai lieka nepastebėtas. Yra duomenų, kad 2% ūmaus šlapimo susilaikymo atvejų sukelia vaistai [1]. Skirtingos vaistų klasės gali sutrikdyti normalią apatinių šlapimo takų fiziologiją, įskaitant ir kai kuriuos psichotropinius vaistus, tad šlapinimosi sutrikimai gali būti susiję su vaistų anticholinerginiu arba adrenerginiu šalutiniu poveikiu [2]. Anticholinerginiai vaistai trukdo acetilcholinui prisijungti prie muskarininių M3 receptorių, kurie yra šlapimo pūslės raumenyse, todėl slopina jų susitraukimą. Psichotropiniai vaistai dažnai gali sukelti šalutinį poveikį šlapimo organų sistemai. Ši tema literatūroje vis dar retai nagrinėjama, todėl gydytojams urologams, psichiatrams ar šeimos medi-

cinis gydytojams gali būti sunku atskirti vaistų sukeltus šalutinius reiškinius nuo specifinių šlapimo organų sistemos ligų, o tai turi įtakos pacientų gydymui [3]. Pacientų, kurie turi psichikos sutrikimų, šlapimo ir išmatų nelaikymas yra nuolat tiriamą problema. Šie sutrikimai gali būti tiek ligos išraiška, tiek šalutinis vartojamų vaistų poveikis. Įvairiuose tyrimuose įrodyta, kad platus psichiatrinų ligų spektras yra susijęs su šlapimo nelaikymu. Tarp tokių ligų yra šizofrenija [4], depresija [5], nuotaikos sutrikimai [6], aktyvumo ir dėmesio sutrikimas [7], obsesinis kompulsinis sutrikimas [8]. Net esant ūmiai psichozei, užfiksuota šlapimo nelaikymo atvejų [9]. Taip pat teigiama, kad šlapimo nelaikymas gali pasireikšti vėliau po gydymo pradžios. Kadangi psichinės sveikatos sutrikimus vis dar gaubia stigma, ypač tuos, kurie susiję su genetinė ligų predispozicija, pavyzdžiui, šizofrenija, gretutinių būklių, tokių kaip šlapimo nelaikymas, kontrolė galėtų padėti išvengti didesnės stigmatizacijos. Taip pat tinkamas šių simptomų valdymas pagerintų pacientų socialinį gyvenimą ir jų integraciją į visuomenę [10,11].

Tyrimo tikslas – atlikti literatūros apžvalgą ir apibendrinti antipsichozinių vaistų šalutinį poveikį šlapimo organų sistemai, patofiziologinius mechanizmus ir diagnostikos metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Publikacijų paieška atlikta elektroninėse MedLine (PubMed), NCBI duomenų bazėse bei paieškos sistemoje Google Scholar, naudojant raktažodžius ir jų derinius anglų kalba: antipsychotics, urinary system, urinary incontinence (antipsichotikai, šlapimo organų sistema, šlapimo nelaikymas). Įtraukimo kriterijai: antipsichozinių vaistų sukeltas šlapimo nelaikymas; atvira prieiga prie straipsnio; moksliniai straipsniai anglų kalba. Atmetimo kriterijai: moksliniai straipsniai ne anglų kalba; mokslinis straipsnis neaprepia antipsichotinių vaistų sukulto šlapimo nelaikymo; nėra atviros priegios prie straipsnio.

Tyrimo rezultatai

Šizofrenijos spektro ligų gydymas pirmiausia grindžiamas medikamentiniu gydymu, vartojant antipsichozinius vaistus. Gydymo plano nesilaikymas tarp šizofrenija sergančių pacientų svyruoja nuo 63 % iki 74 %. Ši aplinkybė padidina simptomų atkryčio riziką beveik 5 kartus [12, 13]. Atliktos metanalizės, kuri vertino medikamentinio gydymo nesilaikymo rizikos veiksnius, išvados parodė, kad vaistų vartojimo veiksniai, tokie kaip prastas gydymo efektyvumas ar stiprus šalutinis poveikis, turėjo didžiausią įtaką gydymo režimo nesilaikymui [14], todėl gydytojai, skiriantys antipsichozinius vaistus, turi žinoti apie galimą šalutinį poveikį, jo svarbą ir kaip įveikti šiuos sunkumus, siekiant užtikrinti pacientų gydymo režimą. Antros kartos antipsichotikai yra pirmo pasirinkimo vaistai šizofrenijos spektro sutrikimams gydyti. Šie vaistai veikia kaip dopamino, serotonino, alfa-adrenerginių, histamino ir muskarininių receptorių antagonistai, turintys skirtingą afiniteto laispmį [15]. Dažniausias šių vaistų šalutinis poveikis būna svorio priaugimas, metabolinis sindromas, mieguistumas, burnos džiūvimas, akių išsausėjimas, ekstrapiramidiniai simptomai, hiperprolaktinemija, širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijos, tokios kaip QT intervalo pailgėjimas ir kardiomiopatijos, taip pat katarakta ir seksualinė disfunkcija. Šlapimo nelaikymas yra mažiau ištirta komplikacija, o šio nepageidaujamo poveikio dažnis vis dar gerai nenustatytas. Literatūroje teigiama, kad šlapimo nelaikymas ir/arba naktinė enurezė gali pasireikšti tik 0,2% pacientų, tačiau nustatytų atvejų skaičius svyruoja iki 42% [16, 17], todėl tikrasis šlapimo nelaikymo dažnis išlieka neaiškus.

JAV atliktoje atvejo analizėje buvo tiriamas 36 metų vyras, kurio ligos anamnezėje paminėta, kad pacientas turi psichikos sutrikimų ir anksčiau yra vartojęs escitalopramą, olanzapiną, fluoksetiną, mirtazapiną, temazepamą. Pacientas įvardijo, kad girdi balsus, kurie jam sako „gerus ir blogus“ dalykus, tačiau neigė regintis vaizdines haliucinacijas. Taip pat pasakojo, kad jaučia liūdesį, norą „pasveikti ir jaustis laimingam“. Remiantis visa informacija, pacientui buvo diagnozuotas šizoafektinis sutrikimas, depresijos tipas ir paskirtas gydymas risperidonu – 2 mg per parą. Po pakartotinio vizito pacientas pranešė apie vaistų vartojimo režimo laikymąsi, pagerėjusią nuotaiką ir rečiau girdimus balsus. Šeima pastebėjo pagerėjusią paciento būklę ir paprašė padidinti risperidono dozę, su kuo pacientas sutiko. Tiriant šalutinį poveikį, buvo pastebėta, kad pacientas patiria dažnesnį šlapinimąsi ir šlapimo nelaikymą. Nors šis simptomas buvo užfiksuotas, šeima manė, kad bendras jo sveikatos pagerėjimas buvo reikšmingas ir atsisakė svarstyti alternatyvius gydymo būdus, todėl risperidono dozė buvo padidinta iki 2 mg du kartus per dieną, o šeimai buvo nurodyta kreiptis į kliniką, jeigu šlapimo nelaikymas išliktų. Paciento šlapimo

nelaikymas pablogėjo – jis pranešė apie naktinę enurezę, retkarčiais šlapinimąsi dienos metu ir odos sudirgimą dėl ilgo kontakto su drėgnais drabužiais, tačiau neigė skausmą šlapinantis, kraują šlapime ar išskyras iš varpos. Su paciento šeimos gydytojo pagalba buvo atmestos kitos galimos šių šalutinių reiškinių medicininės priežastys, įskaitant gonorėją, chlamidžiozę, ūminį cistitą, prostatos hiperplaziją ir diabetą. Kadangi šeima ir pacientas nesutiko keisti gydymo, pasikonsultavus su šeimos gydytoju ir psichiatru, buvo nuspręsta pradėti gydymą pailginto veikimo oksibutininu, siekiant suvaldyti šlapimo nelaikymą. Kitą mėnesį pacientas atvyko pakartotiniam vizitui ir pranešė apie tolesnį psichinės sveikatos pagerėjimą. Jis teigė, kad jau nėra klausos haliucinacijų. Taip pat pripažino, kad kiti vaistai anksčiau nebuvo tokie veiksmingi kaip risperidonas, o oksibutinino vartojimas, kaip pranešama, visiškai išsprendė paciento šlapimo nelaikymo problemas [18]. Nepaisant šlapimo nelaikymo svarbos, nedaug tyrimų nagrinėja šią temą, tad jo atsiradimo mechanizmas yra neaiškus. Jeigu šlapimo nelaikymo priežastis yra šlapimo pūslės raumens hiperaktyvumas, tai gali paaiškinti, kodėl tiriamam pacientui sėkmingai padėjo oksibutinas, anticholinerginis vaistas, atpalaiduojantis šlapimo pūslės raumenį. Kitas galimas mechanizmas susijęs su šlaplės sfinkterio tonusu. Nors risperidonas dažniausiai veikia kaip serotonino ir dopamino receptorių antagonistas, jis taip pat stipriai blokuoja alfa-adrenerginius receptorių, o ši sistema reguliuoja vidinio šlaplės sfinkterio tonusą, todėl antipsichotikai, turintys didesnę afinitetą šiems receptoriams, turi didesnę tikimybę sukelti šlapimo nelaikymą. Remiantis šiuo mechanizmu, galima būtų apsvarstyti riziką mažinančių atipinių antipsichotikų, tokių kaip sulpridas, amisulpridas ar aripiprazolas, paskyrimą, nes jie turi mažesnę afinitetą alfa-1 receptoriams [19]. Kadangi kiekvieno vaisto afinitetas įvairiems receptoriams skiriasi, net tos pačios klasės antipsichotikai gali sukelti skirtingą poveikį, todėl apibendrinta antipsichotikų sukulto šlapimo organų funkcijos sutrikimo versija nėra įmanoma. Taip pat antipsichotikų poveikis gali priklausyti nuo dozės ir vartojimo trukmės, nes šalutinis poveikis gali pasireikšti pradėjus gydymą arba po kelių savaičių vaisto vartojimo. Apibendrinti tyrimų duomenys patvirtino, kad demencija sergantiems pacientams, kurie gydomi antipsichotikais, šlapimo nelaikymo epizodai yra dažnesni [21]. Naujausia metaanalizė, įvertinusi šlapimo nelaikymo ir šlapimo takų infekcijų riziką, nustatė, kad demencija sergantiems pacientams, kurie vartoja kvetiapiną, buvo padidėjusi šlapimo nelaikymo rizika [20], tačiau visiškai patvirtinti padidėjusios šlapimo nelaikymo rizikos sąsajos su kvetiapino vartojimu nepavyko. Taigi, pagrindiniai patofiziologiniai mechanizmai, kurie gali lemti antipsichotikų sukeltą šlapimo nelaikymą, dar nėra visiškai supraciami, tačiau vienas iš svarbiausių yra adrenerginių alfa-1 receptorių blokada - apatiniai

šlapimo takai yra reguliuojami kelių neurotransmiterių, o adrenerginis kelias yra esminis, palaikant šlaplės sfinkterio užsidarymą [21]. Vidinio šlaplės ir analinio sfinkterio raumenų tonusą reguliuoja alfa-1 adrenerginė sistema [22]. Kai kurie atipiniai antipsichotikai, pavyzdžiui, risperidonas, aripiprazolas ar klozapinas gali sukelti tiek šlapimo, tiek išmatų nelaikymą galbūt būtent per šį mechanizmą. Kita priežastis – anticholinerginis poveikis, kurį turi klozapinas. Tai dažnai gali būti naktinės enurezės priežastis, o pats mechanizmas susijęs su šlapimo susilaikymu arba nelaikymu dėl šlapimo pūslės išsituštinimo disfunkcijos. Seduojuantis poveikis yra dažnas atipinių antipsichotikų šalutinis poveikis, kuris gali trukdyti pacientams atsikelti ir nueiti į tualetą, todėl galima naktinė enurezė, o sumažėjęs šlapimo pūslės pilnumo jausmas dėl gilaus miego yra dar viena galima netiesioginė priežastis, susijusi su šių vaistų poveikiu [23]. Šis sutrikimas gali neigiamai paveikti pacientų gyvenimo kokybę ir socialinę integraciją, todėl svarbu anksti diagnozuoti ir gydyti šią problemą, mažinti stigmą, susijusią tiek su psichiatrinėmis ligomis, tiek su urologinėmis problemomis ir pagerinti reabilitacijos procesą [24].

Įvairiuose tyrimuose šalutinio poveikio pasireiškimas šlapimo organų sistemai buvo vertinamas remiantis pacientų savarankiškais pranešimais arba klinikine apklausa su atvirais klausimais. Kituose tyrimuose šis poveikis buvo aktyviai tiriamas, naudojant struktūrizuotas apklausas, kontrolinius sąrašus ar klausimynus, tokius kaip SAFTEE (angl. Systematic Assessment for Treatment Emergent Events), UKU (Udvalg for Kliniske Undersoegelser) ir ASEC (Antidepressant Side-Effect Checklist). Tačiau iki šiol nėra atlikta nė vieno tyrimo, kuriame šlapimo pūslės funkcijos sutrikimai būtų įvertinti naudojant patvirtintus klausimynus arba instrumentinius tyrimus. Pacientams, kurie gydomi antipsichoziniais preparatais, gali pasireikšti įvairūs šlapinimosi sutrikimai, kurie priklauso nuo konkrečių vaisto savybių, jo afinetito receptoriams, dalyvaujantiems šlapinimosi reguliavime, genetiškai nulemtu individualaus jautrumo, vaisto dozės ir vartojimo būdo bei kartu vartojamų kitų medikamentų. Dėl šių priežasčių diagnostikos ir gydymo strategijos turi būti pritaikytos kiekvienam pacientui individualiai. Taip pat gydytojai urologai privalo suprasti pagrindinius psichotropinių vaistų veikimo mechanizmus, kad galėtų įtarti jų poveikį apatinių šlapimo takų funkcijai ir išvengti klaidingos diagnostikos, kai psichotropinių vaistų šalutinis poveikis klaidingai įvertinamas, kaip specifinės šlapimo organų sistemos ligos [25]. Vertinant diagnostikos problemas pastebėta, kad šių tyrimų interpretacija sudėtinga, nes psichozė pati gali sukelti šlapimo nelaikymą [26]. Kai kurie pacientai nenori kalbėti šia tema, nes jaučia gėdą [23], o antipsichoziniai preparatai, ypač mažesnio stiprumo, veikia daugelį receptorių, todėl sudėtinga nustatyti tikslų šio šalutinio poveikio mechanizmą [27].

Išvados

1. Antipsichozinių vaistų sukeltas šlapimo nelaikymas yra nepakankamai ištirtas šalutinis reiškinys, kuris gali turėti reikšmingą poveikį pacientų gyvenimo kokybei ir gydymo režimo laikymuisi. Kadangi šlapimo nelaikymas gali didinti socialinę stigmą, jo kontrolė gali padėti pagerinti pacientų integraciją į visuomenę ir sumažinti psichiatrinę ligų gydymo nutraukimo riziką.

2. Nors tikslūs šlapimo nelaikymo mechanizmai vartojant antipsichozinius vaistus nėra visiškai supracasti, pagrindiniai įtariamai veiksniai yra alfa-1 adrenerginė blokada, kuri mažina šlaplės sfinkterio tonusą, anticholinerginis poveikis, kuris gali sukelti šlapimo pūslės išsituštinimo sutrikimus ir sedacinius poveikis, trukdantis pacientams reaguoti į šlapimo pūslės pilnumo pojūtį.

3. Antipsichotikų sukeltas šlapimo nelaikymas dažnai klaidingai diagnozuojamas kaip pirminė urologinė problema, nes šis šalutinis poveikis nėra sistemingai vertinamas klinikinėje praktikoje. Be to, psichozė pati gali sukelti šlapimo nelaikymą, o pacientai dažnai vengia apie tai kalbėti dėl gėdos jausmo. Diagnostikos gerinimui būtina: taikyti struktūrizuotus klausimynus, atlikti instrumentinius tyrimus, siekiant atskirti farmakologines ir organines šlapimo nelaikymo priežastis. Reikia atlikti daugiau mokslinių tyrimų, skirtų antipsichozinių preparatų sukeltam šlapimo nelaikymui ir gydymo strategijų tobulinimui.

Literatūra

1. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU Int* 2000;85(2):186-201.
<https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00409.x>
2. Walker NF, Brinchmann K, Batura D. Linking the evidence between urinary retention and antipsychotic and antidepressant drugs: a systematic review. *Neurology and Urodynamics* 2016;35:866-874.
<https://doi.org/10.1002/nau.22851>
3. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2008;31(5):373-388.
<https://doi.org/10.2165/00002018-200831050-00002>
4. Hsu WY, Muo CH, Ma SP, Kao CH. Association between schizophrenia and urinary incontinence: a population-based study. *Psychiatry Res* 2017;248:35-39.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.012>
5. Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD. Urinary incontinence and depression. *J Urol* 1999;162(1):82-4.
<https://doi.org/10.1097/00005392-199907000-00020>
6. Vasudev K, Gupta AK. Incontinence and mood disorder: is there an association? *Case Rep* 2010 (2010):bcr0720092118.
<https://doi.org/10.1136/bcr.07.2009.2118>
7. Niemczyk J, Equit M, Hoffmann L, Von Gontard A. Incontinence in children with treated attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Urol* 2015;11(3):141.e1-141.e6.

- <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.02.009>
8. Ahn KS, Hong HP, Kweon HJ, Ahn AL, Oh EJ, Choi JK, Cho DY. Correlation between overactive bladder syndrome and obsessive compulsive disorder in women. *Korean J Fam Med* 2016;37(1):25-30.
<https://doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.1.25>
 9. Choudhury S, Augustine M. Urinary incontinence in acute psychosis. *Indian J Psychiatry* 1993;35(2):123-125.
 10. Serafini G, Pompili M, Haghghat R, Pucci D, Pastina M, Lester D, Angeletti G, Tatarelli R, Girardi P. Stigmatization of schizophrenia as perceived by nurses, medical doctors, medical students and patients. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2011;18(7):576-85.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2011.01706.x>
 11. Fusar-Poli P, Smieskova R, Serafini G, Politi P, Borgwardt S. Neuroanatomical markers of genetic liability to psychosis and first episode psychosis: a voxelwise meta-analytical comparison. *World J Biol Psychiatry* 2014;15 (3):219-228.
<https://doi.org/10.3109/15622975.2011.630408>
 12. Loots E, Goossens E, Vanwesemael T, Morrens M, Van Rompaey B, Dilles T. Interventions to improve medication adherence in patients with schizophrenia or bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:10213.
<https://doi.org/10.3390/ijerph181910213>
 13. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:241-7.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.3.241>
 14. Guo J, Lv X, Liu Y, Kong L, Qu H, Yue W. Influencing factors of medication adherence in schizophrenic patients: A meta-analysis. *Schizophrenia (Heidelb)* 2023;9:31.
<https://doi.org/10.1038/s41537-023-00356-x>
 15. Farah A. Atypicality of atypical antipsychotics revisited. *Curr Psychiatry Rev* 2013;9:316-324.
<https://doi.org/10.2174/15734005113096660009>
 16. Arasteh A, Mostafavi S, Vahed SZ, Montazeri SSM. An association between incontinence and antipsychotic drugs: A systematic review. *Biomed Pharmacother* 2021;142:112027.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112027>
 17. Harrison-Woolrych M, Skegg K, Ashton J, Herbison P, Skegg DC. Nocturnal enuresis in patients taking clozapine, risperidone, olanzapine and quetiapine: Comparative cohort study. *Br J Psychiatry* 2011;199:140-4.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.087478>
 18. Eierman AC, Reichman AE, Gouthro RV. A Case of Risperidone-Induced Urinary Incontinence. *Cureus* 2024;16(4):e58590.
<https://doi.org/10.7759/cureus.58590>
 19. Proudman RG, Pupo AS, Baker JG. The affinity and selectivity of α -adrenoceptor antagonists, antidepressants, and antipsychotics for the human α 1A, α 1B, and α 1D-adrenoceptors. *Pharmacol Res Perspect* 2020;8:e00602.
<https://doi.org/10.1002/prp2.602>
 20. Yunusa I, Alsumali A, Garba AE, Regestein QR, Eguale T. Assessment of reported comparative effectiveness and safety of atypical antipsychotics in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a network meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e190828.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0828>
 21. Fuller MA, Borovicka MC, Jaskiw GE, Simon MR, Kwon K, Konicki PE. Clozapine-induced urinary incontinence: incidence and treatment with ephedrine. *J Clin Psychiatry* 1996;57(11):514-518.
<https://doi.org/10.4088/JCP.v57n1102>
 22. Kumazaki H, Watanabe K, Imasaka Y, Iwata K, Tomoda A, Mimura M. Risperidone-associated urinary incontinence in patients with autistic disorder with mental retardation. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34(5):624-626.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000197>
 23. Barnes TR, Drake MJ, Paton C. Nocturnal enuresis with antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2012;200(1):7-9.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.095737>
 24. Arasteh A, Mostafavi S, Zununi Vahed S, Mostafavi Montazeri SS. An association between incontinence and antipsychotic drugs: A systematic review. *Biomed Pharmacother* 2021;142:112027.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112027>
 25. Trinchieri M, Perletti G, Magri V, Stamatiou K, Montanari E, Trinchieri A. Urinary side effects of psychotropic drugs: A systematic review and metanalysis. *Neurourol Urodyn* 2021;40(6):1333-1348.
<https://doi.org/10.1002/nau.24695>
 26. Berrios G. Temporary urinary incontinence in the acute psychiatric patient without delirium or dementia. *Br J Psychiatry* 1986;149(2):224-227.
<https://doi.org/10.1192/bjp.149.2.224>
 27. Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. Drug-induced urinary incontinence. *Drugs Aging* 2008;25(7):541-549.
<https://doi.org/10.2165/00002512-200825070-00001>

SIDE EFFECTS OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS ON THE URINARY SYSTEM: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND DIAGNOSTIC METHODS
I. Rimaite, A. Rimas

Keywords: antipsychotics, urinary system, urinary incontinence.

Summary

Urinary system disorders are often associated with urological diseases; however, the side effects of medication, which may be a contributing factor to these issues, are rarely discussed. Literature suggests that antipsychotic drugs can cause various urinary dysfunctions, including urinary incontinence, due to their anticholinergic and adrenergic effects. Additionally, urinary incontinence may be both an expression of psychiatric disorders and a consequence of their treatment. Patients with schizophrenia, depression, or mood disorders experience urinary incontinence episodes more frequently, making treatment a challenge for both psychiatrists and urologists. The reviewed data indicate that diagnostic methods play a crucial role and are typically tailored individually for each patient.

Correspondence to: ieva.rimaite2@gmail.com

Gauta 2025-02-07

NAUJAI ATsirANDANČIŲ ROBOTINIŲ SISTEMŲ TAIKYMAS UROLOGIJOJE

Daumantas Stukėnas¹, Albertas Čekauskas²

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Urologijos centras*

Raktažodžiai: robotinė chirurgija, naujai atsirandančios robotinės sistemos, urologija.

Santrauka

Vienas iš didžiausių proveržių chirurgijoje per pastaruosius tris dešimtmečius yra laikomas robotinių sistemų atsiradimas, sumažinęs chirurgijos invaziškumą, pagerinęs kooperacinį paciento atsivėrimą ir chirurgo darbo vietos ergonomiką. Pasibaigus 20 metų robotinės chirurgijos rinkoje dominavusios robotinės sistemos da Vinci patentui, atsirado naujos platformos, siekiančios paversti robotinę chirurgiją labiau prieinamą kiekvienai ligoninei. Robotinės sistemos užtikrina judesių preciziškumą, tikslumą, kuris ypač svarbus ribotoje anatomicinėje erdvėje. Dėl to urologija yra viena iš sričių, kur šių platformų pritaikymas turi svarbią reikšmę. Šio darbo tikslas - remiantis šiandienos prieinama literatūra, apžvelgti šiuo metu esamas bei atsirandančias robotines chirurgines sistemas, pateikti jų pritaikymo galimybes urologijoje.

Įvadas

Praėjusio amžiaus devintajame dešimtmetyje mokslininkų pastangomis atsirado galimybė taikyti naujovišką meistro ir vergo robotinės sistemos principą, kai chirurgas nutolusioje konsolėje kontroliuoja roboto judesius. Pirmoji šio tipo chirurginė platforma buvo sukurta daktaro Phil Green vėlyvaisiais 1980 metais Stanfordo tyrimų institute (angl. Stanford Research Institute, SRI), trijų dimensijų matymo technologijai (sukurta įmonės NASA 1960 m.) pritaikius nuotolinio valdymo principą [1]. Pirmasis prototipas susidėjo iš dviejų atskirų segmentų: nuotolinės chirurgo darbo vietos (angl. telepresence surgeons' s workstation, TSW) ir nuotolinio chirurgo vieneto (angl. Remote surgical unit, RSU), kuriame buvo įrengtas stereoskopinis vaizdo monitorius ir pora manipuliatorių, leidžiančių atlikti rankų judesius RSU aparatu. Chirurgas su specialiai poliarizuotais akiniais monitoriuje galėjo matyti 120 laipsnių 3D vaizdą. RSU susidėjo iš manipulatoriaus su keičiamomis instrumentų galūnėmis,

kurios galėjo būti pakeistos pasukimo-užrakinimo sistema. Šiame robote buvo įdiegta stereografinė vaizdo kamera, sukurta sekti chirurgo natūralią žiūrėjimo liniją.

1998 metais buvo pristatyta Zeus robotinė sistema, sudaryta iš trijų atskirų rankų, kurias kontroliuoti galėjo pats chirurgas. Roboto konsolėje buvo įrengtas monitorius bei dvi rankenos, galinčios judinti instrumentus. Sistema buvo pirmą kartą panaudota 1998 metais Klivlendo klinikoje, atliekant kiaušintakio anastomozės operaciją [2]. Didelis žingsnis robotinėje chirurgijoje buvo žengtas 2001 metais, kai prancūzų chirurgas Jacques Marescaux Niujorke atliko pirmą cholecistektomiją Zeus robotine sistema pacientui, esančiam Strasbūre, Prancūzijoje [3].

1995 metais Frederick H. Moll ir Robert Younge Kalifornijoje įkūrė įmonę „Intuitive Surgical“, kurios siekis buvo pertvarkyti jau esamą robotinę sistemą. 1998 m. įmonė sukūrė ir žmonių chirurgijai pritaikė kol kas sėkmingiausią šių dienų robotinę sistemą – daVinci. 2000 m. daVinci gavo FDA leidimą atlikti laparoskopines procedūras ir tapo pirmuoju chirurginiu robotu Amerikoje. 2020 metais buvo paskaičiuota, jog daugiau nei 8 200 daVinci vienetų yra naudojami visame pasaulyje [4]. Nors ši sistema šiuo metu plačiausiai naudojama, tačiau daugeliui ligoninių šio roboto dideli kaštai yra neprieinami. Ne tik didelė kaina, bet ir daVinci sistemos užimamos vietos dalis bei uždaras robotinės konsolės dizainas – vieni iš pagrindinių trūkumų, kuriais pasižymi lyderiaujanti platforma. Pasibaigus daVinci sistemos patento laikotarpiui, tapo lengviau alternatyvioms robotinės chirurgijos platformoms įžengti į robotinės chirurgijos rinką, siūlant patobulintas funkcijas ir didesnę prieinamumą ligoninėms.

Tyrimo tikslas – remiantis prieinama literatūra, apžvelgti šiuo metu egzistuojančias bei atsirandančias robotines chirurgines sistemas, pateikti jų pritaikymo galimybes urologijoje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Naudojantis PubMed, ClinicalKey, SpringerLink, Oxford Journals, Google ir Google Scholar sistemomis, buvo ieškota

publikacijų, apžvelgiančių naujai atsirandančias robotines chirurgines sistemas ir jų pritaikymą urologijoje. Siekiant tikslingai pasirinkti literatūros šaltinius, buvo panaudoti nurodyti raktažodžiai ir jų deriniai.

Tyrimo rezultatai

Senhance® robotinė sistema. Atviroji robotinė sistema susideda iš ekrano, galinčio rodyti 2D ir 3D vaizdą, klaviatūros ir 2-4 laparoskopinio tipo laikiklių, kurie valdo roboto chirurgines rankas. Dauguma instrumentų yra 3-5 mm diametro ir gali būti pakartotinai panaudojami [5]. Nors sistema suteikia chirurgui taktilinį grįžtamąjį ryšį, turi akių sekimo sistemą (reikalingas priešoperacinis kalibravimas, pritaikymas prie chirurgo akies), daugkartinį instrumentų naudojimą bei suderinamumą su dauguma rinkoje parduodamų laparoskopinių trokarų, šiam robotui trūksta papildomo riešo mobilumo [6], kurį galima aptikti konkuruojančiose sistemose.

Senhance roboto asistuosios radikalios prostatektomijos (RARP) susilaukia didelio dėmesio dabartinėje literatūroje dėl savo potencialo pagerinti operacijų rezultatus ir paciento pooperacinį atsigavimą, gydant prostatos vėžį. Dėl to šiuo metu vyrauja rezultatai, aprašyti iš šios operacijos [7-11]. Vidutinis RARP operacijos laikas svyruoja nuo 180 iki 200 min, o komplikacijų dažnis 5,3-11,8%. Publikuotų duomenų apie Senhance roboto pritaikymą viršutinių šlapimo takų chirurgijoje nedaug. Z. Kastelan ir kt. pavišino 30 atvejų analizę, kuriais buvo atliktos skirtingos viršutinių šlapimo takų procedūros: 9 adrenalectomijos, 6 nefrektomijos, 11 inkstų cistų pašalinimo ir 4 pieloureterinės jungties rekonstrukcijos [12]. Autorius pažymi, kad rezultatai buvo patenkinami.

Revo – I®. Panašiai kaip daVinci sistema, ši platforma susideda iš atskiro vežimėlio su keturiomis sujungtomis rankomis, uždaro chirurgo konsolės ir aukštos raiškos vaizdų vežimėlio. Šio roboto 3D endoskopo diametras yra 10 mm. 7,4 mm diametro instrumentai gali būti pakartotinai naudojami iki 20 kartų. Vidutinis konsolės prijungimo laikas prie operacinio stalo svyruoja nuo 3,3 iki 22,5 min ir labai priklauso nuo operuojančios komandos patirties [13,14].

Literatūros šaltiniuose aprašytos dvi klinikinės Revo-I asistuosios radikalios prostatektomijos, iš kurių viena Retzius tarpą išsauganti operacija [15,16]. Vidutinė operacijos trukmė svyruoja nuo 126 iki 186 minučių. Operacinis netekto kraujo kiekis neviršija 286 ml, o vidutinė hospitalizacijos trukmė po operacijos – 5 dienos. Pastebėta, kad atliekant Revo-I robotu asistuojamą radikalią prostatektomiją, vidutinis netekto kraujo kiekis ir komplikacijų dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo daVinci sistemos asistuosios operacijų.

Versius®. Chirurgas gali valdyti iki 5 lengvasvorių atskirų robotinių rankų, gebančių atlikti skirtingas užduotis ir suteikiančias didesnę laisvę trokarų pozicionavimui. Ro-

botinės rankos susideda iš trijų ranką imituojančių sąnarių – peties, alkūnės ir riešo. Šias rankas chirurgas gali valdyti nuotoliniu būdu, sėdėdamas prie atviros konsolės, rodančios didelės raiškos 3D vaizdą. Operacijos metu chirurgas privalo dėvėti specialius poliarizuotus akinius. Robotas chirurgui teikia taktilinį grįžtamąjį ryšį [17].

Klinikinėse urologinėse Versius roboto panaudojimo publikacijose vyrauja duomenys, gauti iš radikalių prostatektomijų [18-21]. Vidutinis operacijos laikas nuo 135 iki 335 minučių.

Avatera™. Sistema susideda iš dviejų dalių – atskiros uždaro valdymo konsolės ir robotinės konsolės su įrengtomis 4 robotinėmis rankomis. Robotinė konsolė gali būti lengvai transportuojama į operacinę. Siekdami įgyvendinti įmonės išsikeltus tikslus, kurių vienas – sumažinti instrumentų kontaminaciją, kūrėjai įdiegė galimybę naudoti vienkartinius instrumentus, veikiančius tik su bipoline energija, taip užtikrindami sterilumą ir patikimumą. Sumažėjo kontaminacijos rizika ir operacijų kaina.

Klinikinių studijų, analizuojančių šios platformos pritaikymą urologijoje, nėra daug. P. Kallidonis ir kt. pavišino dvi prospektyvines studijas, analizuojančias urologijos centro patirtį robotinėje chirurgijoje [22,23]. Nuo 2022 m. birželio iki spalio Patras universitetinėje klinikoje buvo atliktos 9 pieloplastikos ir 14 radikalių prostatektomijų. Vidutinė pieloplastikos trukmė buvo 88 min, o prostatektomijos – 103,5 min.

Hugo™ RAS. Ši platforma susideda iš atviros konsolės, sistemos bokšto, ir individualių robotinių rankų. Atvira konsolė sudaryta iš dviejų rankų valdiklių, primenančių pistoleto laikiklį, ir kojos jungiklio, kontroliuojančio kamerą ir energijos šaltinį. Atviros konsolės principas teikia galimybę operacinėje esantiems dalyviams matyti tą patį vaizdą, kurį mato chirurgas. Chirurgo judesius atlieka keturios individualios rankos, turinčios šešis sąnarius, suteikiančius didesnę judesių amplitudę. Ši sistema siūlo galimybę atlikti manualinę laparoskopiją, prijungiant keturias chirurgines rankas prie operacinio stalo. Endoskopas turi būti prijungtas prie 11 mm trokaro, kitos roboto rankos gali būti prijungtos prie 8 mm trokarų.

Septynios studijos parodė sėkmingai atliktą RARP operaciją, panaudojant Hugo™ platformą [24-30]. Visuose tyrimuose nebuvo poreikio konversijai, nebuvo stebimų intraoperacinių komplikacijų. Pooperacinės komplikacijos retos, literatūroje aprašyti tik pavieniai atvejai.

Hugo RAS sistemos patikimumą atlikti dalinę robotu asistuosią nefrektomiją šiuo metu aprašo keturi atvejų serijų tyrimai [31-34]. Konsolės laikas svyruoja nuo 83 iki 210 min.

Taip pat galime rasti šia platforma asistuosią kitų urologinių operacijų aprašymus: radikalią cistektomiją, suformuo-

jant naują šlapimo pūslę, pieloplastiją, šlapimtakio stenozės rekonstrukciją [35,36]. Visos operacijos buvo atliktos sėkmingai, neįvyko didelių komplikacijų, poreikio konversijai nebuvo.

Išvados

1. Atviras konsolės dizainas, moduliarumas, suderinamumas su tradiciniais instrumentais, mažesnis sistemos dydis bei mažesnė kaina – pagrindiniai privalumai, leidžiantys atsirasti naujoms alternatyvioms robotinėms sistemoms ir konkuruoti su šiuo metu esančia rinkos lydere.

2. Naujų chirurginių sistemų pritaikymas urologijoje yra saugus ir efektyvus, rezultatai ženkliai nesiskiria nuo gautų operuojant su esama rinkos lydere.

3. Robotinių sistemų panaudojimo galimybės urologijoje yra plačios, tačiau dažniausias jų pritaikymas aprašytas atliekant prostatektomiją, nefrektomiją ir pieloplastiką.

Literatūra

- Parekattil SJ, Moran ME. Robotic instrumentation: Evolution and microsurgical applications. *Indian J Urol* 2010;26(3):395-403. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.70580>
- Falcone T, Goldberg J, Garcia-Ruiz A, Margossian H, Stevens L. Full robotic assistance for laparoscopic tubal anastomosis: a case report. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9(1):107-13. <https://doi.org/10.1089/lap.1999.9.107>
- Marescaux J, Leroy J, Gagner M, Rubino F, Mutter D, Vix M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature* 2001;413(6854):379-80. <https://doi.org/10.1038/35096636>
- Q3 2023 Investor Presentation. Intuitive Surgical Operations, Inc; 2023.
- DeBeche-Adams T, Eubanks WS, de la Fuente SG. Early experience with the Senhance®-laparoscopic/robotic platform in the US. *J Robot Surg* 2019;13(2):357-9. <https://doi.org/10.1007/s11701-018-0893-3>
- Culmer P, Alazmani A, Mushtaq F, Cross W, Jayne D. 15 - Haptics in Surgical Robots. Abedin-Nasab MH, sudarytojas. *Handbook of Robotic and Image-Guided Surgery*. Elsevier 2020:239-63. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814245-5.00015-3>
- Kulis T, Samalavicius NE, Hudolin T, Venckus R, Penezic L, Nausedienė V, et al. Robotic-assisted radical prostatectomy: a multicenter experience with the Senhance Surgical System. *World J Urol* 2024;42(1):39. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04732-1>
- Lin YC, Yuan LH, Tseng CS, Hsieh TY, Huang YW, Huang CY, et al. Comparison of senhance and da vinci robotic radical prostatectomy: short-term outcomes, learning curve, and cost analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41391-023-00717-8>
- Hudolin T, Kuliš T, Penezić L, Zekulić T, Knežević N, Čikić B, et al. Senhance robotic radical prostatectomy: A single-centre, 3-year experience. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS* 2023;19(6):e2549. <https://doi.org/10.1002/rcs.2549>
- Kuliš T, Hudolin T, Penezić L, Zekulić T, Saić H, Sambolić T, et al. SENHANCE ROBOTIC RADICAL PROSTATECTOMY. *Acta Clin Croat* 2022;61(Suppl 3):45-50. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s3.6>
- Kulis T, Hudolin T, Penezic L, Zekulic T, Saic H, Knezevic N, et al. Comparison of extraperitoneal laparoscopic and extraperitoneal Senhance radical prostatectomy. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS* 2022;18(1):e2344. <https://doi.org/10.1002/rcs.2344>
- Kastelan Z, Hudolin T, Kulis T, Knezevic N, Penezic L, Maric M, et al. Upper urinary tract surgery and radical prostatectomy with Senhance® robotic system: Single center experience-First 100 cases. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS* 2021;17(4):e2269. <https://doi.org/10.1002/rcs.2269>
- Xu W, Dong J, Xie Y, Liu G, Zhou J, Wang H, et al. Robot-Assisted Partial Nephrectomy with a New Robotic Surgical System: Feasibility and Perioperative Outcomes. *J Endourol* 2022;36(11):1436-43. <https://doi.org/10.1089/end.2022.0140>
- Abdel Raheem A, Troya IS, Kim DK, Kim SH, Won PD, Joon PS, et al. Robot-assisted Fallopian tube transection and anastomosis using the new REVO-I robotic surgical system: feasibility in a chronic porcine model. *BJU Int* 2016;118(4):604-9. <https://doi.org/10.1111/bju.13517>
- Alip S, Koukourikis P, Han WK, Rha KH, Na JC. Comparing Revo-i and da Vinci in Retzius-Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Preliminary Propensity Score Analysis of Outcomes. *J Endourol* 2022;36(1):104-10. <https://doi.org/10.1089/end.2021.0421>
- Chang KD, Abdel Raheem A, Choi YD, Chung BH, Rha KH. Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy using the Revo-i robotic surgical system: surgical technique and results of the first human trial. *BJU Int* 2018;122(3):441-8. <https://doi.org/10.1111/bju.14245>
- Haig F, Medeiros ACB, Chitty K, Slack M. Usability assessment of Versius, a new robot-assisted surgical device for use in minimal access surgery. *BMJ Surg Interv Health Technol* 2020;2(1):e000028. <https://doi.org/10.1136/bmjst-2019-000028>
- Sighinolfi MC, De Maria M, Meneghetti J, Fellingine M, Ceretti AP, Mosillo L, et al. The use of Versius CMR for pelvic surgery: a multicentric analysis of surgical setup and early outcomes. *World J Urol* 2024;42(1):31. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04730-3>
- Reeves F, Challacombe B, Ribbits A, Ourselin S, Dasgupta P. Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term follow-up study (IDEAL) Stage 1/2a evaluation of urological procedures with the Versius robot. *BJU Int* 2022;130(4):441-3. <https://doi.org/10.1111/bju.15829>
- De Maria M, Meneghetti I, Mosillo L, Collins JW, Catalano C. Versius robotic surgical system: case series of 18 robot-assisted radical prostatectomies. *BJU Int* 2024;133(2):197-205. <https://doi.org/10.1111/bju.16156>
- Huddy JR, Crockett M, Nizar AS, Smith R, Malki M, Barber

- N, et al. Experiences of a "COVID protected" robotic surgical centre for colorectal and urological cancer in the COVID-19 pandemic. *J Robot Surg* 2022;16(1):59-64. <https://doi.org/10.1007/s11701-021-01199-3>
22. Kallidonis P, Tatanis V, Peteinaris A, Katsakiori P, Gkeka K, Faitatzidis S, et al. Robot-assisted pyeloplasty for uretero-pelvic junction obstruction: initial experience with the novel avatera system. *World J Urol* 2023;41(11):3155-60. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04586-7>
 23. Gkeka K, Kallidonis P, Peteinaris A, Katsakiori P, Tatanis V, Faitatzidis S, et al. Robot-assisted radical prostatectomy using the avatera systemTM: a prospective pilot study. *Minerva Urol Nephrol* 2023. <https://doi.org/10.23736/S2724-6051.23.05545-3>
 24. Territo A, Uleri A, Gallioli A, Gaya JM, Verri P, Basile G, et al. Robot-assisted oncologic pelvic surgery with HugoTM robot-assisted surgery system: A single-center experience. *Asian J Urol* 2023;10(4):461-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2023.05.003>
 25. Balestrazzi E, Paciotti M, Piro A, Piramide F, Bravi CA, Peraire Lores M, et al. Comparative analysis of robot-assisted simple prostatectomy: the HUGOTM RAS system versus the DaVinci® Xi system. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2023. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(23\)00419-6](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(23)00419-6)
 26. Ou YC, Ou HC, Juan YS, Narasimhan R, Mottrie A, Weng WC, et al. Robot-assisted radical prostatectomy using hugo RAS system: The pioneer experience in Taiwan and Northeast Asia. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS* 2023;e2577.
 27. Marques-Monteiro M, Teixeira B, Mendes G, Rocha A, Madanelo M, Mesquita S, et al. Extraperitoneal robot-assisted radical prostatectomy with the HugoTM RAS system: initial experience of a tertiary center with a high background in extraperitoneal laparoscopy surgery. *World J Urol* 2023;41(10):2671-7. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04571-0>
 28. Bravi CA, Balestrazzi E, De Loof M, Rebuffo S, Piramide F, Mottaran A, et al. Robot-assisted Radical Prostatectomy Performed with Different Robotic Platforms: First Comparative Evidence Between Da Vinci and HUGO Robot-assisted Surgery Robots. *Eur Urol Focus* 2023;S2405-4569(23)00187-6.
 29. Mottaran A, Paciotti M, Bravi CA, Sarchi L, Nocera L, Piro A, et al. Robot-assisted simple prostatectomy with the novel HUGOTM RAS System: feasibility, setting, and perioperative outcomes. *Minerva Urol Nephrol* 2023;75(2):235-9. <https://doi.org/10.23736/S2724-6051.22.05031-5>
 30. Ragavan N, Bharathkumar S, Chirravur P, Sankaran S. Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy Utilizing Hugo RAS Platform: Initial Experience. *J Endourol* 2023;37(2):147-50. <https://doi.org/10.1089/end.2022.0461>
 31. Gallioli A, Uleri A, Gaya JM, Territo A, Aumatell J, Verri P, et al. Initial experience of robot-assisted partial nephrectomy with HugoTM RAS system: implications for surgical setting. *World J Urol* 2023;41(4):1085-91. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04336-9>
 32. Gaya JM, Uleri A, Gallioli A, Basile G, Territo A, Farré A, et al. Retroperitoneal Robotic Partial Nephrectomy with the Hugo RAS System. *Eur Urol* 2023;S0302-2838(23)02890-7.
 33. Prata F, Raso G, Ragusa A, Iannuzzi A, Tedesco F, Cacciatore L, et al. Robot-Assisted Renal Surgery with the New Hugo Ras System: Trocar Placement and Docking Settings. *J Pers Med* 2023;13(9):1372. <https://doi.org/10.3390/jpm13091372>
 34. Prata F, Ragusa A, Civitella A, Tuzzolo P, Tedesco F, Cacciatore L, et al. Robot-assisted partial nephrectomy using the novel HugoTM RAS system: Feasibility, setting and perioperative outcomes of the first off-clamp series. *Urologia* 2024;3915603231220109. [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(24\)00094-6](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(24)00094-6)
 35. Rocco B, Sighinolfi MC, Sarchi L, Assumma S, Turri F, Sangalli M, et al. First case of robot-assisted radical cystectomy and intracorporeal neobladder reconstruction with the Hugo RAS system: step-by-step surgical setup and technique. *J Robot Surg* 2023;17(5):2247-51. <https://doi.org/10.1007/s11701-023-01629-4>
 36. Elorrieta V, Villena J, Kompatzki Á, Velasco A, Salvadó JA. ROBOT Assisted Laparoscopic Surgeries For Nononcological Urologic Disease: Initial Experience With Hugo Ras System *Urology* 2023;174:118-25. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2023.01.042>

APPLICATION OF EMERGING ROBOTIC SYSTEMS IN UROLOGY

D. Stukėnas, A. Čekauskas

Keywords: robotic surgery, emerging robotic systems, urology.

Summary: Development of new medical technologies as well as searching for more effective treatment methods is a fundamental part contributing in the advancement of medicine field. One of the biggest breakthroughs in surgery in the last three decades is considered to be the invention of robotic surgery systems, which have reduced the invasiveness of the operation, improved patient's post-operative recovery results and provided better ergonomics for the surgeon. With the patent expiry of the daVinci robotic system, which dominated the robotic surgery market for 20 years, new platforms have emerged to make robotic surgery more accessible to every hospital. Robotic systems provide better movement accuracy and precision, which are crucial when operating in confined anatomical spaces. This makes urology to be the leading area, where the application of these platforms is of major importance. The aim of this study was to review and describe the current and emerging robotic surgical systems and their application possibilities in urology, based on the literature available today.

Conclusions: 1. the application of emerging robotic systems in urology is safe and effective. 2. System's smaller size, reduced cost, open console, modularity and compatibility with existing conventional instruments are the main advantages that can compete with the current market leader. 3. Robotic systems have a wide range of applications in urology, but the most common applications have been described in prostatectomy, nephrectomy and pyeloplasty.

Correspondence to: daumantas.stukenas@mf.stud.vu.lt

ŠIRDIES MIKSOMOS: SIMPTOMAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Daumantas Stukėnas, Gintarė Dragūnaitė

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

Raktažodžiai: širdies miksoma, miksoma, kardiologija, miksomų diagnostika ir gydymas.

Santrauka

Širdies miksoma yra labiausiai paplitęs širdies gerybinis navikas. 50-85% visų širdyje aptinkamų navikų yra miksomos. Jų dažniausia lokalizacija yra kairysis ir dešinysis prieširdis. Skilveliuose aptinkami retai. Neįprasta miksomų savybė - embolizuoti ir augti embolizuotoje vietoje, sukeldami organų infarktą. Laiku nustatyta diagnozė ir gydymas yra esminė gyvybei grėsmingos būklės prevencijos priemonė. Šio darbo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie širdies miksomas, jų sukeltus simptomus, diagnostikos bei gydymo taktikos ypatumus.

Įvadas

Širdies miksoma yra labiausiai paplitęs širdies gerybinis navikas. 50-85% visų širdyje aptinkamų navikų yra miksomos. Jų dažniausia lokalizacija: kairysis prieširdis (75%), dešinysis prieširdis (15-20%); kairysis skilvelis (3-4%) ir dešinysis skilvelis (3-4%). Neįprasta miksomų savybė - embolizuoti ir augti embolizuotoje vietoje, sukeldami organų infarktą. Laiku nustatyta diagnozė ir gydymas yra esminė gyvybei pavojingos būklės prevencijos priemonė. Tai retas susirgimas, jo tikslus paplitimas šiuo metu nėra aiškiai žinomas. Šaltiniuose aprašomas 0,03% paplitimas bendroje populiacijoje. Metinis paplitimas gali būti nuo 0,5 iki 1 atvejo 1 milijonui gyventojų [1]. Dažnesnis moterims (53-77,4%) [2] ir vidutinio amžiaus asmenims (42-66 metų) [3]. Įvairios studijos teigia, kad vidutinis širdies miksomos dydis svyruoja nuo 2,7 iki 5,8 cm [2]. Morfologiškai miksomos klasifikuojamos į polipoidines (2/3 visų atvejų) ir papiliarines (1/3 visų miksomų). Polipoidinės miksomos yra kompaktiškos ir rečiau fragmentuoja, tačiau dažniau sukelia obstrukcijas. Papiliarinės miksomos yra mažiau kompaktiškos, trapios, turi didesnį potencialą spontaniškai fragmentuoti ir sukelti centrinės nervų sistemos, inkstų, blužnies ar koronarinių arterijų embolizaciją [4]. Pracityje, prieš plačiau paplantant

ultragarsiniam širdies tyrimui klinikinėje praktikoje, širdies miksomos buvo nustatomos atliekant autopsiją staiga mirusiems pacientams. Šiuo metu, naudojant transtorakalinę ir transezofaginę echoskopiją, didėja skaičius pacientų, kuriems atrandama ir diagnozuojama širdies miksoma.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti bei aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie širdies miksomų simptomatiką, diagnostikos galimybes bei gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Literatūros šaltinių buvo ieškoma Medline (PubMed), Cochrane, Google Scholar ir UpToDate duomenų bazėse. Moksliniai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas įtraukti į šią apžvalgą. Buvo pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti nurodyti raktažodžiai. Atrinkta, išanalizuota ir apibendrinta 17 straipsnių.

Tyrimo rezultatai

Simptomatika. Klinikinis miksomų pasireiškimas labai priklauso nuo lokalizacijos, dydžio ir mobilumo. Dažniausiai būdinga triada yra intrakardinė obstrukcija, embolizacija ir konstituciniai simptomai [5]. Intrakardinė obstrukcija dažniausiai aptinkama esant polipoidinei miksomai. Dėl dažnesnės lokalizacijos kairiajame prieširdyje, tipinis pasireiškimas - mitralinio vožtuvo pseudoobstrukcija [6], kuri gali nulemti besivystančią plautinę hipertenziją, sinkopių atsiradimą. Dešiniojo prieširdžio miksomos gali sukelti triburio vožtuvo obstrukciją, pasireiškiančią progresuojančiu širdies nepakankamumu [7] arba kolapsu [8]. Embolizacija dažnesnė papiliarinio tipo miksomoms. Embolijos pasireiškia 30-40% pacientų, turinčių miksomas [9]. Embolizacijos vieta tiesiogiai priklauso nuo naviko lokacijos. Kairiojo prieširdžio miksomos dažniausiai embolizuoja smegenis, sukelia išeminį insultą ir regos netekimą. Vainikinės, inkstų ir galūnių arterijos taip pat gali būti paveiktos [5]. Pastebėta širdies miksoma sergančių pacientų padidėjusi sisteminio uždegimo

minio sindromo rizika dėl padidėjusio interleukino-6 (IL-6) išskyrimo iš naviko ląstelių [10]. Sindromo metu pacientai patiria nespecifinius konstitucinius simptomus – silpnumą, anoreksiją, karščiavimą, sąnarių skausmus, svorio netekimą. Yra aprašyta atvejų, kai pacientams širdies miksoma buvo rasta atsitiktinai [10].

Diagnostika. Echokardiografija yra pagrindinis širdies miksomos diagnostavimo būdas. Kiti vaizdavimo būdai, tokie kaip kompiuterinė tomografija ar magnetinis rezonansas, taip pat gali būti panaudoti. Krūtinės ląstos rentgenografijos ir elektrogardiografijos nauda diagnostikoje ribota. Transtorakalinė echokardiografija yra svarbiausias tyrimo būdas, suteikiantis pakankamai informacijos tolesniam chirurginiam gydymui. Nustatoma naviko lokacija, dydis, forma ir santykis su aplinkiniais audiniais. Transezofaginė echokardiografija (TEE) panaudojama geresnei vizualizacijai, ypač tais atvejais, kai transtorakalinė echoskopija yra neinformatyvi. TEE turi didesnę jautrumą ir specifiškumą, aptinkant mažas miksomas, esančias atipinėse lokacijose [11]. Echokardiografijos metu labai svarbu diferencijuoti miksomą nuo trombo. Diferenciacijai gali pagelbėti kontrastinė echokardiografija, kurios pagalba stebimas miksomos kontrasto kaupimas, o esant trombui – kontrastas nėra kaupiamas [12]. Auksinis standartas patvirtinti mikosmos diagnozę yra histopatologinis naviko ištyrimas. Korėjiečių atliktoje 265 atvejų analizėje buvo pastebėta, kad tik 65,7% visų echoskopiškai identifikuotų miksomų iš tikrųjų buvo širdies miksomos [13].

Elektrokardiografijos radiniai dažniausiai būna mažai specifiški, rodantys prieširdžio padidėjimą ar skilvelinę hipertrofiją [14].

Gydymas. Pagrindinis širdies miksomų gydymo būdas yra chirurginė naviko ekscizija. Dažniausiai (iki 95% atvejų) miksoma pašalinama sėkmingai. Kartotino atsiradimo dažnis yra apie 2,1%, o išgyvenamumas 75,3-100% 5-30 metų po operacijos. Prieširdžių virpėjimas yra dažniausia pooperacinė komplikacija, pasireiškianti iki 4% pacientų [15]. Dažniausiai atliekama vidurinė sternotomija kartu su kardiopulmoniniu šuntu. Operacijos metu miksoma pašalinama kartu su sveiko audinio dalimi, kad ateityje pakartotinai navikas neatsirastų [15]. Rekonstrukcija ir širdies struktūrų atkūrimas yra dažnai reikalingi, ypač, kai navikas yra padaręs žalos širdies sienelėms ar vožtuvams. Vientisumui grąžinti yra naudojami sintetinės medžiagos arba autologinis perikardas [16].

Pacientams, kurių didelė chirurginė rizika, kaip alternatyva gali būti atliekama minimaliai invazyvi procedūra, kurios metu nutraukiamas miksomos aprūpinimas krauju. Tačiau daug duomenų apie šios procedūros efektyvumą ir naudą, palyginti su standartiniu chirurginiu gydymu, šiuo metu nėra [17].

Išvados

1. Širdies miksomos yra dažniausias gerybinis širdies navikas, galintis sukelti tiek intrakardinius, tiek ekstrakardinius simptomus.

2. Širdies echoskopija yra pagrindinis miksomų diagnostikos būdas, kuriuo galima ne tik identifikuoti naviką, bet ir nustatyti jo lokaciją, dydį, formą, suteikiant nemažai reikalingos informacijos tolesniam gydymui.

3. Chirurginis naviko pašalinimas šiuo metu yra pagrindinis miksomų gydymo būdas, pasižymintis gerais operaciniais ir pooperaciniais rezultatais.

Literatūra

- Jiang CX, Wang JG, Qi RD, Wang W, Gao LJ, Zhao JH, ir kt. Long-term outcome of patients with atrial myxoma after surgical intervention: analysis of 403 cases. *J Geriatr Cardiol* 2019;16(4):338-43.
- Yüksel A, Saba D, Velioglu Y, Ener S, Özkan H. Biatrrial Approach Provides Better Outcomes in the Surgical Treatment of Cardiac Myxomas. *Braz J Cardiovasc Surg* 2016;31(4):309-17. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20160066>
- Bianchi G, Margaryan R, Kallushi E, Cerillo AG, Farneti PA, Pucci A, ir kt. Outcomes of Video-assisted Minimally Invasive Cardiac Myxoma Resection. *Heart Lung Circ* 2019;28(2):327-33. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.11.010>
- Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2001;80(3):159-72. <https://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00002>
- Islam AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. *World J Cardiol* 2022;14(4):206-19. <https://doi.org/10.4330/wjcv.14.i4.206>
- Theodoropoulos KC, Masoero G, Pagnano G, Walker N, Papanchristidis A, Monaghan MJ. Mitral pseudostenosis due to a large left atrial myxoma. *J Geriatr Cardiol JGC* 2018;15(3):244-5.
- Agstam S, Kumar B, Dahiya N, Guleria VS. Giant right atrial myxoma presenting as right heart failure: a rare manifestation. *BMJ Case Rep* 2020;13(3):e230461. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-230461>
- Agrawal R, Sharma A, Nath RK, Pandit BN. Massive right atrial myxoma presenting as congestive heart failure: an unusual presentation of a rare tumour. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr2017223903. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223903>
- Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995;333(24):1610-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332407>
- Azad S, Dutta N, Roy Chowdhuri K, Ramman TR, Chandra N, Radhakrishnan S, et al. Atypical Left Ventricular Myxoma: Unusual Echocardiographic and Histopathological Features. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2020;11(4):NP129-31. <https://doi.org/10.1177/2150135117742626>

11. Gadhinglajkar S, Sreedhar R. Intraoperative evaluation of left atrial myxoma using real-time 3D transesophageal echocardiography. *Ann Card Anaesth* 2010;13(2):180-1.
<https://doi.org/10.4103/0971-9784.62937>
12. Bhattacharyya S, Khattar R, Senior R. Characterisation of intracardiac masses by myocardial contrast echocardiography. *Int J Cardiol* 2013;163(1):e11-13.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.098>
13. Lee SH, Park JS, Park JH, Chin JY, Yoon WS, Kim HY, et al. Comparison of Clinical and Echocardiographic Characteristics between Cardiac Myxomas and Masses Mimicking Myxoma. *Korean Circ J* 2020;50(9):822-32.
<https://doi.org/10.4070/kcj.2020.0024>
14. Lee PT, Hong R, Pang PY, Chua YL, Ding ZP. Clinical presentation of cardiac myxoma in a Singapore national cardiac centre. *Singapore Med J* 2021;62(4):195-8.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2020041>
15. Lee KS, Kim GS, Jung Y, Jeong IS, Na KJ, Oh BS, et al. Surgical resection of cardiac myxoma-a 30-year single institutional experience. *J Cardiothorac Surg* 2017;12(1):18.
<https://doi.org/10.1186/s13019-017-0583-7>
16. Ashinze P, Banerjee S, Egbunu E, Salawu W, Idris-Agbabiaka A, Obafemi E, et al. Cardiac myxomas: a review of current treatment approaches and emerging molecular therapies. *Cardiothorac Surg* 2024;32(1):22.
<https://doi.org/10.1186/s43057-024-00141-1>
17. Samanidis G, Perreas K, Kalogris P, Dimitriou S, Balanika M, Amanatidis G, et al. Surgical treatment of primary intracardiac myxoma: 19 years of experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13(6):597-600.
<https://doi.org/10.1510/icvts.2011.278705>

CARDIAL MYXOMA: SYMPTOMS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OPTIONS

D. Stukėnas, G. Dragūnaitė

Keywords: cardiac myxoma, myxoma, cardiology, diagnostics and treatment of myxoma.

Summary

Cardiac myxomas are the most common benign heart tumors. They account for 50-85% all growths found in the heart. Most common localisation is: left atrium, right atrium, less commonly found in the ventricles. Myxomas have an unusual feature to embolize and grow in size in the embolized area, causing organ failure. Diagnosing myxomas on time and starting treatment are essential to prevent from life-threatening events. The aim of this study – to evaluate, review the literature and data available today about symptoms caused by cardiac myxoma, diagnostic possibilities and treatment options.

Conclusions. 1. Cardiac myxomas are most common benign tumors of the heart, that can cause intracardial and extracardial symptoms. 2. Ultrasound of the heart is the golden standard to diagnose a cardiac myxoma, helping not only to identify, but also to assess the location, size, form of the tumor, providing vital information for further treatment. 3. To this day surgical removal of the tumor is the main treatment option for cardiac myxoma, having good operative and postoperative results.

Correspondence to: daumantas.stukenas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-02-07

PEPTIDO YY VAIDMUO 2 TIPO CUKRINIO DIABETO VYSTYMUISI

Vika Šniukaitė¹, Mantas Malinauskas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Raktažodžiai: 2 tipo cukrinis diabetas, žarnyno peristaltika, peptidas YY, hormonų reguliacija, apetitas, imuninė sistema, bariatrinė chirurgija.

Santrauka

Peptidas YY (PYY) atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant žarnyno peristaltiką ir apetitą, o jo sumažėjimas gali būti susijęs su žarnyno motorikos sutrikimais ir apetito reguliacijos problemomis. Šioje apžvalgoje nagrinėjami PYY veikimo mechanizmai, jo sąsajos su žarnyno mikrobiota ir imunine sistema. Taip pat aptariamas bariatrinės chirurgijos poveikis PYY sekrecijai ir jo įtaka metaboliniams procesams. Analizė pagrįsta 14 mokslinių šaltinių, siekiant įvertinti PYY reikšmę virškinimo sistemos funkcijoms ir jo galimą taikymą tokių ligų, kaip 2 tipo cukrinis diabetas (T2DM), gydymo strategijoms.

Įvadas

Peptidas YY (PYY), gaminamas enteroendokrininių L ląstelių, yra esminis hormonas, dalyvaujantis žarnyno peristaltikos, apetito ir metabolinės homeostazės reguliavime, taip pat palaikantis imuninės sistemos pusiausvyrą. Reaguodamas į maisto patekimą į distalines žarnyno dalis, PYY lėtina žarnyno peristaltiką, stiprina sotumo signalus ir optimizuoja maistinių medžiagų įsisavinimą. Bariatrinės chirurgijos, tokios kaip skrandžio apylankos operacija, metu reikšmingai padidėjęs PYY lygis prisideda ne tik prie svorio mažėjimo ir gliukozės metabolizmo gerinimo, bet ir prie uždegiminių procesų mažinimo. Šie mechanizmai pabrėžia PYY svarbą fiziologiniams procesams ir jo potencialą, kaip terapinį taikinį metabolinių ir uždegiminių sutrikimų, tokių kaip 2 tipo cukrinis diabetas (T2DM), gydymui.

Tyrimo uždaviniai: 1. Aptarti PYY poveikį žarnyno peristaltikos reguliacijai. 2. Aptarti PYY poveikį alkio jausmo reguliavimui ir apetitui. 3. Aptarti PYY sąsajas su žarnyno mikrobiota ir imunine funkcija. 4. Aptarti bariatrinės chirurgijos įtaką PYY sekrecijai ir funkcijai.

Tyrimo tikslas – aptarti PYY sąsajas su 2 tipo cukrinio diabeto išsivystymu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Pasirinktas mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalgos ir analizės metodas. Mokslinių straipsnių paieška atlikta keturiose mokslinėse duomenų bazėse internete. Duomenų ieškota Medline (PubMed), Google Scholar, UpToDate bei Cochrane duomenų bazėse. Mokslinių publikacijų tinkamumas analizei vertintas pagal jų pavadinimus, santraukas ir visą tekstą. Atrinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, ne senesnės nei 10 metų. Naudoti nurodyti raktažodžiai anglų kalba: peptidas YY, 2 tipo cukrinis diabetas, žarnyno peristaltika, apetito reguliacija, mikrobiota. Iš viso atrinkta ir apibendrinta 14 mokslinių straipsnių.

Tyrimo rezultatai

PYY poveikis žarnyno peristaltikos reguliacijai. Peptidas YY (PYY), išskiriamas enteroendokrininių L ląstelių, yra vienas iš svarbiausių žarnyno motorikos reguliatorių. Jis veikia slopindamas peristaltikos judesius. Tai užtikrina optimalų maistinių medžiagų įsisavinimą ir prisideda prie sotumo formavimo. PYY sekrecija aktyvuojama reaguojant į maistinių komponentų patekimą į žarnyną, o trumposios grandinės riebalų rūgštys (SCFAs), susidaranti skaidulų fermentacijos metu, yra vienas iš svarbiausių šios sekrecijos stimulų. Tyrimai su izoliuotais perfuzuotais žarnynais parodė, kad PYY sumažina peristaltikos aktyvumą [1]. Tyrimai su žmonėmis, atlikti naudojant magnetinio rezonanso tomografiją (MRI), parodė, kad po valgio padidėjęs PYY lygis yra tiesiogiai susijęs su lėtesniu peristaltikos intensyvumu. Tai pabrėžia PYY svarbą, užtikrinant tinkamą žarnyno funkciją ir virškinimo sistemos homeostazę [2]. Eksperimentiniai tyrimai su pelėmis atskleidė, kad FFA2 agonistai, aktyvuodami enteroendokrinines L ląsteles, skatina PYY sekreciją, kuri sulėtina peristaltiką žarnyne ir mažina suvartojamo maisto kiekį [3]. Apibendrinant, PYY yra esminis žarnyno peristaltikos reguliatorius, svarbus tiek normaliam virškinimo funkcijų palaikymui, tiek terapinėms intervencijoms, skirtoms gydyti žarnyno motorikos sutrikimus, sergant 2 tipo cukriniu diabetu.

PYY poveikis alkio jausmo reguliavimui ir apetitui.

Peptidas YY (PYY), gaminamas enteroendokrinių L ląstelių, reguliuoja alkio jausmą ir skatina sotumą, veikdamas centrinę nervų sistemą. Jo padidėjimas po valgio siejamas su sotumo jausmo stiprinimu ir ilgalaikiu svorio reguliavimu [4,5]. Tyrimai parodė, kad kombinuotas GLP-1, oksintomodulino ir PYY derinys, reikšmingai sumažino suvartojamo maisto kiekį, pagerino gliukozės kontrolę ir skatino kūno svorio mažėjimą. PYY veikė sinergetiškai su kitais hormonais, mažindamas alkio signalus hipotalame ir stiprindamas sotumo jausmą [4]. Be to, mitybos intervencijos taip pat turi reikšmingą poveikį PYY sekrecijai. Pavyzdžiui, avižų poliniai lipidai, vartojami pusryčiams, skatino didesnę PYY ir GLP-1 išskyrimą, o tai pagerino sotumo jausmą ir gliukozės toleranciją po valgio [5]. Augalinės kilmės patiekalai, pagrįsti paleolito dietos principais, taip pat turi reikšmingą poveikį PYY ir kitų inkretininių hormonų sekrecijai. Viename tyrime nustatyta, kad tokie patiekalai padidino PYY lygį, kas sustiprino sotumo signalus [8]. Mėlynės taip pat buvo tiriamos dėl jų poveikio gliukozės metabolizmui ir žarnyno hormonų sekrecijai. Po jų vartojimo nustatyta, kad PYY koncentracija padidėjo, o tai prisidėjo prie stipresnio sotumo jausmo ir sumažėjusio alkio [6]. Taip pat viso grūdo rugių ir atsparaus krakmolo papildai skatino ilgalaikį PYY išsiskyrimą, kuris buvo susijęs su sumažėjusiu uždegimu ir geresniu apetitą reguliuojančių hormonų balansu [7]. Taigi, PYY padidėjimas po maisto suvartojimo veiksmingai reguliuoja alkio jausmą ir stiprina sotumo signalus, prisidedamas prie ilgalaikio svorio valdymo ir, tikėtina, prie geresnės 2 tipo cukrinio diabeto kontrolės.

PYY sąsajos su žarnyno mikrobiota ir imunine funkcija. Žarnyno mikrobiota atlieka esminį vaidmenį, palaikant metabolinę homeostazę, uždegimo kontrolę ir virškinimo trakto barjerinę funkciją [9]. Trumpųjų grandinių riebalų rūgščių (SCFA), tokių kaip butiratas ir propionatas, gaminamos žarnyno bakterijos, tokios kaip *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.* ir *Prevotella spp.*, stimuliuoja žarnyno L ląsteles per FFAR2 ir FFAR3 receptorių, skatinamos PYY sekreciją [9]. Tyrimai parodė, kad atsparus krakmolas (RS), fermentuojamas žarnyno bakterijų, sukelia ilgalaikį PYY koncentracijos padidėjimą, o tai padeda reguliuoti apetitą ir gliukozės homeostazę [10]. Taip pat nustatyta, kad miežių grūdų produktai, vartojami kartu su probiotikais, stiprina SCFAs gamybą ir PYY sekreciją [11]. Be to, PYY sekrecijos padidėjimas prisideda prie uždegimo kontrolės. Pastebėta, kad PYY sekrecijos padidėjimas buvo susijęs su sumažėjusiomis uždegiminių citokinų, tokių kaip IL-6 ir TNF- α , koncentracijomis, kas rodo, kad PYY ir mikrobiota daro reikšmingą įtaką imuninei funkcijai [11].

Tokie rezultatai parodo, kad žarnyno bakterijų modulia-

vimas per mitybą (pvz., skaidulas ir probiotikus), gali būti veiksminga metabolinių sutrikimų, tokių kaip T2DM, valdymo strategija.

Bariatrinės chirurgijos įtaka PYY sekrecijai ir funkcijai. Skrandžio apylankos operacija (RYGB) yra viena iš dažniausiai naudojamų bariatrinės chirurgijos procedūrų, skirtų gydyti nutukimą ir su juo susijusius metabolinius sutrikimus, įskaitant 2 tipo cukrinį diabetą [12]. Šios operacijos metu smarkiai sumažinama skrandžio talpa ir maistas nukreipiamas į distalines plonosios žarnos dalis, aplenkiant didelę virškinimo trakto dalį [12]. Dėl šių anatominų pokyčių sumažėja suvartojamo maisto kiekis ir įvyksta reikšmingi hormoniniai pokyčiai, įskaitant padidėjusią peptido YY (PYY) sekreciją, nes operacijos metu maisto patekimas nukreipiamas tiesiogiai į distalinę plonosios žarnos dalį, o būtent ten ir išsiskiria PYY [12,13]. Tyrimai rodo, kad kartu su GLP-1, PYY reguliuoja apetitą. Veikdamas centrinę nervų sistemą, mažina alkio signalus hipotalame ir lėtina skrandžio ištuštinimą, taip sukurdamas ilgalaikį sotumo jausmą [14]. Šie pokyčiai prisideda prie sumažėjusio maisto suvartojimo ir ilgalaikio svorio mažėjimo po operacijos [14]. Be to, tyrimai parodė, kad po RYGB padidėjusi PYY sekrecija tiesiogiai prisideda prie gliukozės homeostazės atkūrimo sergant T2DM [12]. PYY stimuliuoja insulino išsiskyrimą kasos β ląstelėse ir slopina gliukagono sekreciją α ląstelėse, padėdama sumažinti hiperglikemiją [12,13]. Šis mechanizmas veikia nepriklausomai nuo kitų hormonų, tokių kaip GLP-1, ir yra itin svarbus, siekiant ilgalaikio metabolinio pagerėjimo po bariatrinės chirurgijos [12]. Be to, tyrimai rodo, kad interleukinas-22 (IL-22), kurio lygis padidėja po skrandžio apylankos operacijos (RYGB), tiesiogiai reguliuoja PYY ekspresiją ir sekreciją, taip prisidedamas prie imuninės sistemos pusiausvyros palaikymo [11].

Tyrimai ne tik parodo PYY reikšmę po skrandžio apylankos operacijos (RYGB), bet ir jo potencialą būti naudojamam kaip terapiniam taikiniui, siekiant sumažinti apetitą, skatinti svorio mažėjimą, pagerinti gliukozės kontrolę ir mažinti sisteminį uždegimą, sergant 2 tipo cukriniu diabetu.

Išvados

1. PYY yra svarbus žarnyno peristaltikos reguliatorius, kurio veikimas padeda sulėtinti žarnyno peristaltiką, mažinti suvartojamo maisto kiekį ir gali būti reikšmingas terapinis taikinyss žarnyno motorikos sutrikimams gydyti, ypač sergant 2 tipo cukriniu diabetu.

2. PYY yra svarbus alkio jausmo ir sotumo reguliatorius, kurio padidėjimas po valgio ne tik mažina suvartojamo maisto kiekį ir kūno svorį, bet ir prisideda prie geresnės gliukozės kontrolės, taip pagerindamas 2 tipo cukrinio diabeto valdymą.

3. Žarnyno mikrobiota, skatindama PYY sekreciją per trumpųjų grandinių riebalų rūgštis (SCFAs), atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant apetitą, gliukozės homeostazę ir uždegiminius procesus, todėl jos moduliavimas per mitybą gali būti veiksminga strategija metabolinių sutrikimų, įskaitant 2 tipo cukrinį diabetą, valdymui.

4. Skrandžio apylankos operacija (RYGB) didina PYY sekreciją, skatindama svorio mažėjimą, gliukozės homeostazę ir mažindama sisteminį uždegimą, todėl gali būti veiksminga metabolinių sutrikimų, įskaitant 2 tipo cukrinį diabetą, valdymo strategija.

Literatūra

1. Svendsen B, Holst JJ. Regulation of gut hormone secretion. Studies using isolated perfused intestines. *Peptides* 2015;77:47-53. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.08.001>
2. Khalaf A, Hoad CL, Menys A, Nowak A, Taylor SA, Paparo S, et al. MRI assessment of the postprandial gastrointestinal motility and peptide response in healthy humans. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30(1). <https://doi.org/10.1111/nmo.13182>
3. Forbes S, Stafford S, Coope G, Heffron H, Real K, Newman R, et al. Selective FFA2 agonism appears to act via intestinal PYY to reduce transit and food intake but does not improve glucose tolerance in mouse models. *Diabetes* 2015;64(11):3763-3771. <https://doi.org/10.2337/db15-0481>
4. Behary P, Tharakan G, Alexiadou K, Johnson N, Wewer Albrecht-NJ, Kenkre J, et al. Combined GLP-1, Oxyntomodulin, and Peptide YY Improves Body Weight and Glycemia in Obesity and Prediabetes/Type 2 Diabetes: A Randomized, Single-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Diabetes Care* 2019;42(8):1446-53. <https://doi.org/10.2337/dc19-0449>
5. Hossain MM, Tovar J, Cloetens L, Nilsson A. Inclusion of oat polar lipids in a solid breakfast improves glucose tolerance, triglyceridemia, and gut hormone responses postprandially and after a standardized second meal: A randomized crossover study in healthy subjects. *Nutrients* 2023;15(20):4389. <https://doi.org/10.3390/nu15204389>
6. Stote K, Corkum A, Sweeney M, Shakerley N, Kean T, Gottschall-Pass K. Postprandial effects of blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption on glucose metabolism, gastrointestinal hormone response, and perceived appetite in healthy adults: A randomized, placebo-controlled crossover trial. *Nutrients* 2019;11(1):202. <https://doi.org/10.3390/nu11010202>
7. Sandberg JC, Björck IME, Nilsson AC. Effects of whole grain rye, with and without resistant starch type 2 supplementation, on glucose tolerance, gut hormones, inflammation and appetite regulation in an 11-14.5 hour perspective; a randomized controlled study in healthy subjects. *Nutr J* 2017;16(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0246-5>
8. Bligh HFJ, Godslang IF, Frost G, Hunter KJ, Murray P, MacAulay K, et al. Plant-rich mixed meals based on Palaeolithic diet principles have a dramatic impact on incretin, peptide YY and satiety response, but show little effect on glucose and insulin homeostasis: an acute-effects randomised study. *Br J Nutr* 2015;113(3):529-40. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004012>
9. Christiansen CB, Gabe MB, Svendsen B, Dragsted LO, Rosenkilde MM, Holst JJ. The impact of short-chain fatty acids on GLP-1 and PYY secretion from the isolated perfused rat colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;315(1):G53-G65. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00346.2017>
10. Psichas A, Reimann F, Gribble FM. Gut chemosensing mechanisms. *J Clin Invest* 2015;125(3):908-917.
11. Nilsson A, Johansson-Boll E, Sandberg J, Björck I. Gut microbiota mediated benefits of barley kernel products on metabolism, gut hormones, and inflammatory markers as affected by co-ingestion of commercially available probiotics: a randomized controlled study. *Clin Nutr ESPEN* 2016;40:67-76. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2016.06.006>
12. Ramracheya RD, McCulloch LJ, Clark A, et al. PYY-dependent restoration of impaired insulin and glucagon secretion in type 2 diabetes following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Cell Rep* 2016;15(5):944-950. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.03.091>
13. Guida C, Stephen SD, Watson M, et al. PYY plays a key role in the resolution of diabetes following bariatric surgery in humans. *EBioMedicine* 2019;40:67-76. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.040>
14. Svane MS, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Dirksen C, Nielsen S, Kristiansen VB, et al. Peptide YY and glucagon-like peptide-1 contribute to decreased food intake after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)* 2016;40(11):1695-701. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.121>

ROLE OF PEPTIDE YY IN THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES

V. Šniukaitė, M. Malinauskas

Keywords: Type 2 diabetes, intestinal peristalsis, peptide YY, hormone regulation, appetite, immune system, bariatric surgery.

Summary

Peptide YY (PYY) plays a crucial role in regulating intestinal peristalsis and appetite, while its reduction may be linked to gastrointestinal motility disorders and appetite regulation issues. This review examines the mechanisms of PYY action, its associations with gut microbiota and the immune system. Additionally, the impact of bariatric surgery on PYY secretion and its influence on metabolic processes is discussed. The analysis is based on 14 scientific sources, aiming to evaluate the significance of PYY in digestive system functions and its potential application in treatment strategies for diseases such as type 2 diabetes (T2DM).

Correspondence to: vikasniukaite@gmail.com

Gauta 2025-02-12

PODAGRA: RIZIKOS VEIKSNIAI, KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PREVENCIJA

Greta Šoblevičūtė¹, Gabrielė Riškutė¹, Laimutis Gedminas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Šeimos medicinos klinika

Raktažodžiai: podagra, rizikos veiksniai, klinikiniai požymiai, diagnozė, gydymas, prevencija.

Santrauka

Šiame straipsnyje aptariami podagros rizikos veiksniai, patogenezė, klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymas ir prevencija. Hiperurikemija išlieka pagrindiniu ligos rizikos veiksniu, tačiau svarbūs ir genetiniai, mitybos bei gyvenimo būdo aspektai. Podagra pasireiškia ūmiai sąnarių skausmo priepuoliais, dažniausiai pirmojo pado kaulio-piršto sąnaryje. Diagnostikai naudojamas mononatrio uratų kristalų nustatymas, o gydymas apima priešūždegiminius vaistus ir uratų kiekį mažinančią terapiją. Prevencija orientuota į svorio kontrolę, dietos korekciją ir medikamentines priemones.

Įvadas

Podagra – dažniausia uždegiminio artrito forma, pasireiškianti paūmėjimais, kuriems būdingas stiprus sąnarių skausmas, patinimas, paraudimas ir šiluma viename ar keliuose sąnariuose. Negydoma liga gali progresuoti į lėtinę destruktinę artropatiją [1]. Patogenezė siejama su mononatrio urato (šlapimo rūgšties druskos) kristalų nusėdimu sąnariuose, sausgyslėse ir kituose audiniuose, esant hiperurikemijai [2]. Podagra sergančių asmenų skaičius nuolat didėja. Per tris dešimtmečius, nuo 1990 metų, jos paplitimas išaugo 22,5 procento, o 2020 m. pasaulyje buvo užregistruoti 55,8 milijono atvejų [1]. Dėl didelio paplitimo podagra tampa reikšminga visuomenės sveikatos problema, prisidedančia prie neįgalumo, sveikatos praradimo ir didelės ekonominės naštos [2].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie podagrą ir, remiantis surinktais duomenimis, aprašyti pagrindinius podagros rizikos veiksnius, patogenezę, klinikinius požymius, diagnostikos metodus, gydymo strategijas bei prevencijos ypatumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta UpToDate, PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: gout, risk factors, clinical presentation, diagnosis, treatment, prevention (podagra, rizikos veiksniai, klinikiniai požymiai, diagnozė, gydymas, prevencija).

Tyrimo rezultatai

Rizikos veiksniai. Podagros rizikos veiksniai apima hiperurikemiją, kurią lemia genetiniai veiksniai, tokie kaip urikazės geno inaktyvacija ir padidėjęs URAT1 aktyvumas, atsakingas už šlapimo rūgšties metabolizmą. Podagros riziką didina vyresnis amžius, vyriška lytis, purinų gausi dieta (raudona mėsa, jūros gėrybės), fruktozės turinčio maisto ir gėrimų bei alkoholio, ypač alaus, vartojimas. Taip pat reikšmingi veiksniai yra gretutinės ligos: širdies ir kraujagyslių ligos, cukrinis diabetas, lėtinė inkstų liga ar nutukimas. Riziką didina ir tam tikri vaistai: diuretikai, mažos aspirino dozės, etambutolis, pirazinamidas bei ciklosporinas [1–5]. Nors hiperurikemija yra pagrindinis rizikos veiksnys, ne visiems pacientams, kurių padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija, išsivysto podagra, tačiau didesnės koncentracijos atvejais ženkliai padidėja podagros rizika ir paūmėjimų dažnis [4].

Klinikinis pasireiškimas. Podagrai būdingos keturios stadijos: besimptomė hiperurikemija, ūmūs podagros priepuoliai, tarpkartinė podagra ir lėtinė tofusinė podagra [4].

Besimptomė hiperurikemija. Dauguma pacientų, sergančių asimptomine hiperurikemija, niekada nesuserga podagra. Ūmaus podagros priepuolio rizika didėja kartu su šlapimo rūgšties kiekiu kraujyje. Ši stadija baigiasi pirmuoju podagros priepuoliu [4].

Podagros priepuolis. Ūminis artrito priepuolis, dažniausiai monoartikulinis, pasižymintis staigiai atsiradusiu stipriu skausmu, patinimu, jautrumu [5]. Dažniau pasireiškia naktį ir ankstyvą rytą, kai kortizolio kiekis organizme yra mažesnis [6]. Didžiausias uždegimas pasiekiamas per

12–24 valandas. Tipiškiausiai pažeidžiamas pirmasis pado-
kaulio-piršto sąnarys, kurį paveikia 56–78% pacientų. Be
to, dažnai pažeidžiami ir kiti sąnariai: vidurinė pėdos dalis
(25–50%), čiurna (18–60%), viršutinių galūnių (13–46%),
interfalanginiai sąnariai (6–25%) [5].

Tarpkrintinė podagra. Po ūmaus priepuolio išnykimo
pacientas patenka į tarpkrintinę stadiją. Šios stadijos metu
pacientai paprastai jaučiasi gerai, nejaučia sąnarių skausmo
ar patinimo. Tačiau, nepaisant ligos ramybės, išlieka hiperuri-
kemija ir toliau kaupiasi kristalai. Šiuo laikotarpiu sąnariuose
gali būti subklinikinis uždegimas [4].

Lėtinė tofusinė podagra. Negydoma arba nepakankamai
gydoma podagra per keletą metų gali progresuoti į lėtinę
tofusinę formą, kuri sukelia laipsnišką sąnarių pažeidimą.
Tofai – poodiniai mazgeliai, kurių sudėtyje yra mononatrio
urato kristalų. Jie gali būti drenuojami, arba paliekami, iš
jų gali išsiskirti balkšva, pastos konsistencijos medžiaga.
Kai kuriais atvejais tofai pasireiškia kaip pirmasis podagros
simptomas, tačiau lėtinė tofusinė forma dažniausiai išsivysto
po 10 ar daugiau metų nuo pirmojo ūmaus priepuolio. Vis
dėlto mikrotofai gali būti pastebimi ankstyvoje ligos stadi-
joje, ypač sergant hiperurikemija [4].

Diagnostika. Podagros diagnozė nustatoma remiantis
klinikiniais požymiais, tokiais kaip ūmus sąnarių skausmas,
paraudimas, patinimas, ir sisteminiais simptomais: karščia-
vimu ar leukocitoze. Mononatrio uratų kristalų nustatymas
sąnariniam skystyje naudojant poliarizacinę mikroskopiją
yra laikomas auksiniu diagnostikos standartu [7]. Ūmaus
priepuolio metu serumo šlapimo rūgšties kiekis gali būti
normalus, todėl šio tyrimo vertinimas turėtų būti atliekamas
po priepuolio [5].

Gydymas. Podagros gydymo tikslai skiriasi priklausomai
nuo ligos fazės. Ūminių priepuolių metu siekiama sumažinti
uždegimą ir palengvinti simptomus, o taikant ilgalaikį gy-
dymą – sumažinti šlapimo rūgšties koncentraciją, siekiant
išvengti priepuolių ir skatinti tofusų regresiją [5].

Podagros priepuolių gydymas. Gydymą esant podagros
priepuoliui rekomenduojama pradėti per 24 valandas nuo
simptomų pradžios, siekiant sumažinti priepuolio intensy-
vumą ir trukmę. Nefarmakologinis gydymas, pvz., poilsis
ir šaltas kompresas, derinamas su medikamentiniu gydymu.
Pirmos eilės gydymo priemonės yra nesteroidiniai vaistai
nuo uždegimo (NVNU), kolchicinas arba sisteminiai gliu-
kokortikoidai (GKK). Gydymas turėtų trukti ne mažiau kaip
7–10 dienų, kad būtų išvengta recidyvo. Ankstyvas NVNU
vartojimas gali užtikrinti priepuolio suvaldymą viena doze
[5]. Dažniausiai vartojami NVNU: naproksenas: (500 mg
2 k/d.); diklofenakas (50 mg 2 – 3 k/d.) Paprastai gydy-
mas trunka 5 – 7 dienas. Pirmas 3 dienas NVNU skiriami

didelėmis standartinėmis dozėmis, vėliau jos mažinamos,
atsižvelgiant į klinikinius simptomus. Aspirinas nerekomen-
duojamas podagros priepuoliams gydyti dėl paradoksalaus
poveikio: didelės dozės skatina šlapimo rūgšties išsiskyrimą,
o mažos – inkstų šlapimo rūgšties sulaikymą, didindamos
jos koncentraciją kraujyje [4,5].

GKK skiriami pacientams, kuriems kontraindikuotini
NVNU ir kolchicinas, arba esant lėtinei inkstų ligai (LIL).
Gydymą rekomenduojama pradėti nuo prednizolono 30–40
mg per parą, mažinant dozę per 5–10 dienų. Poliartritinėms
formoms gali prireikti didesnės pradinės dozės (>0,5 mg/
kg kūno svorio). Monoartikulinėms atakoms gliukokorti-
koidai leidžiami tiesiai į sąnarį, poliartritinėms – vartojami
per burną [5].

Ilgalaikis gydymas. Ilgalaikis šlapimo rūgščių mažinantis
gydymas rekomenduojamas, jei yra lėtinė inkstų liga, du ar
daugiau podagros priepuolių per metus, inkstų akmenligė,
tofusai, lėtinis podagrinis artritas ar sąnarių pažeidimai [4,5].
Alopurinolis yra pagrindinis vaistas. Pradinė dozė – 100 mg
per burną vieną kartą per dieną. Dozė didinama po 100 mg
kas savaitę, kad būtų išvengta podagros priepuolio. Dides-
nės nei 300 mg dozės dalijamos į kelis kartus po valgio, o
maksimali paros dozė – 800 mg [5].

Pirminė prevencija. Kai kurie vaistai kardiometabo-
linėms ligoms gydyti, tokie kaip losartanas, fenofibratas ir
SGLT2 inhibitoriai, turi lengvą šlapimo rūgščių mažinantį po-
veikį ir mažina podagros atsiradimo riziką. Svorio korekcija
taip pat veiksmingai mažina šlapimo rūgšties koncentraciją
serume, o kartu ir podagros išsivystymo tikimybę [8].

Antrinė prevencija. Nors mityba tik nežymiai veikia
šlapimo rūgšties koncentraciją, tam tikrų produktų (mažai
purinų turinčių) ir gėrimų (alkoholio ir gausių fruktozės)
vengimas gali sumažinti podagros priepuolių dažnį. Dieta
ir svorio mažinimas yra naudingos prevencinės priemonės,
tačiau uratų kiekį mažinanti terapija išlieka pagrindiniu gy-
dymo metodu [9].

Išvados

1. Hiperurikemija yra pagrindinis podagros rizikos veiks-
nys, tačiau ligos išsivystymą taip pat lemia genetiniai polin-
kiai, nutukimas, alkoholio vartojimas ir purinų gausi mityba.

2. Pagrindinis podagros diagnostikos metodas yra mo-
nonatrio uratų kristalų nustatymas sąnariniam skystyje,
tačiau ultragarso tyrimas naudojamas tikslinant diagnozę ir
vertinant sąnarių pažeidimus.

3. Prevencijos pagrindas – svorio kontrolė, dietos korek-
cija ir medikamentinė terapija, siekiant sumažinti podagros
priepuolių dažnį ir pagerinti gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Cross M, Ong KL, Culbreth GT, Steinmetz JD, Cousin E, Lenox H, et al. Global, regional, and national burden of gout, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol* 2024;6(8):e507-17.
<https://doi.org/10.2139/ssrn.4478194>
2. Wang Y, Li W, Wu H, Han Y, Wu H, Lin Z, et al. Global status and trends in gout research from 2012 to 2021: a bibliometric and visual analysis. *Clin Rheumatol* 2023;42(5):1371-88.
<https://doi.org/10.1007/s10067-023-06508-9>
3. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(11):649-62.
<https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91>
4. Afzal M, Rednam M, Gujarathi R, Widrich J. Gout. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546606/>
5. Clebak KT, Morrison A, Croad JR. Gout: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2020;102(9):533-8.
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/1101/p533.html>
6. Choi HK, Niu J, Neogi T, Chen CA, Chaisson C, Hunter D, et al. Nocturnal Risk of Gout Attacks. *Arthritis & Rheumatology*. 2015;67(2):555-62.
<https://doi.org/10.1002/art.38917>
7. Qaseem A, McLean RM, Starkey M, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians; Denberg TD, Barry MJ, Boyd C, Chow RD, Fitterman N, Humphrey LL, Kansagara D, Manaker S, Vijan S, Wilt TJ. Diagnosis of acute gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166(1):52-7.
<https://doi.org/10.7326/M16-0569>
8. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. *The Lancet* 2021;397(10287):1843-55.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
9. Danve A, Sehra ST, Neogi T. Role of diet in hyperuricemia and gout. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2021;35(4):101723.
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101723>

GOUT: RISK FACTORS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION
G. Šoblevičiūtė, G. Riškutė. L. Gedminas

Keywords: Gout, risk factors, clinical presentation, diagnosis, treatment, prevention.

Summary

This article explores the risk factors, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment strategies and prevention of gout. Based on the analyzed literature, the primary cause of gout is hyperuricemia, resulting from monosodium urate crystal deposition in joints, tendons, and surrounding tissues, leading to inflammation and pain. Key risk factors include genetic predisposition, dietary habits, obesity, and comorbidities such as chronic kidney disease and metabolic syndrome. Diagnosis relies on clinical features and the identification of monosodium urate crystals in synovial fluid, supported by imaging techniques like ultrasound. Treatment focuses on managing acute flares with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or corticosteroids and long-term urate-lowering therapy to prevent recurrences and complications. Preventive measures, including lifestyle modifications, dietary adjustments, and weight management, play a crucial role in reducing the burden of gout and improving patient outcomes.

Correspondence to: gsobleviciute@gmail.com

Gauta 2025-01-28

KILPINIŲ DIURETIKŲ VAIDMUO KARDIOLOGIJOJE IR JŲ DAŽNIAUSIAI SUKELIAMOS NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIJOS

Gabrielė Vaičiūnė, Ignas Vaičiūnas

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: kilpiniai diuretikai, kardiologija, širdies nepakankamumas, arterinė hipertenzija, nepageidaujamas poveikis, komplikacijos, torazemidas, furozemidas.

Santrauka

Kilpiniai diuretikai (furozemidas, torazemidas ir kt.) yra grupė vaistų, kuri skatina šlapimo gamybą inkstuose. Skatinant diurezę, sumažėja kraujo tūris organizme. Įvairiose medicinos srityse kilpiniai diuretikai vartojami skysčių perkrovos iš organizmo šalinimui, o kardiologijoje šie vaistai taikomi gydant lėtinį ir ūminį širdies nepakankamumą, jo sukeltas komplikacijas bei arterinę ir plautinę hipertenziją. Žinoma, jog kilpiniai diuretikai, kaip ir kiekvienas medikamentas, gali sukelti įvairias nepageidaujamas reakcijas juos vartojantiems pacientams.

Įvadas

Diuretikai yra grupė vaistų, kurie skatina šlapimo susidarymą inkstuose ir jo išsiskyrimą iš organizmo, veikdami jonų pernašą inkstuose. Kilpiniai diuretikai torazemidas ir furozemidas veikia kylančioje Henlės kilpos dalyje, kur koncentruojamas šlapimas. Jie jungiasi prie Na-K-2Cl transportinio baltymo ir slopina jo veikimą, todėl sutrinka Na⁺, K⁺ ir Cl⁻ reabsorbicija [1]. Dėl to sumažėja intersticinis hipertoniškumas – blokuojama vandens reabsorbicija iš šios Henlės kilpos dalies atgal į organizmą. Tokiu būdu didėja diurezė ir didesnis vandens kiekis su minėtais jonais yra pašalinami iš organizmo [2]. Kilpiniai diuretikai dažniausiai vartojami ligų, kurioms būdingas skysčių susikaupimas arba perkrova organizme, gydymui: širdies nepakankamumui, nefroziniam sindromui, kepenų cirozei, hipertenzijai ir įvairios kilmės edemoms [3]. Kardiologijoje kilpiniai diuretikai tebėra perkrovos valdymo pagrindas - tai viena iš pagrindinių vaistų grupių, vartojamų gydant lėtinį širdies nepakankamumą [4]. Torazemidas arba furozemidas net mažomis dozėmis neretai skiriami koreguoti arterinę hipertenziją, tačiau kaip ir bet kokie kiti vaistai, kilpiniai diuretikai gali sukelti įvairių šalutinį poveikį [5]. Straipsnyje apžvelgiama diuretikų terapija

kardiologiniams pacientams – diuretikų vaidmuo gydant širdies nepakankamumą, arterinę hipertenziją bei kilpinių diuretikų sukeltos nepageidaujamos reakcijos.

Tyrimo tikslas – išsiaiškinti ir išanalizuoti kilpinių diuretikų vaidmenį kardiologijoje bei nustatyti dažniausias jų sukeltas nepageidaujamas reakcijas, remiantis moksline literatūra.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Duomenų ieškota PubMed, Google Scholar, UpToDate duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: kilpiniai diuretikai, kardiologija, širdies nepakankamumas, arterinė hipertenzija, nepageidaujamas poveikis, komplikacijos, torazemidas, furozemidas. Analizuotos publikacijos anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Kilpinių diuretikų vaidmuo, gydant širdies nepakankamumą. Širdies nepakankamumas (ŠN) yra sudėtingas klinikinis sindromas, pasireiškiantis įvairiais simptomais: nuovargiu, dusuliu, spaudimu krūtinėje, edemomis bei daugeliu kitų klinikinių požymių. ŠN sukelia funkciniai ar struktūriniai širdies pakitimai arba abu šie veiksniai, dėl kurių sutrinka normali širdies veikla, todėl širdis negali užtikrinti pakankamos audinių perfuzijos. Skysčių susilaikymas yra pagrindinis širdies nepakankamumo simptomas, atsirandantis dėl sutrikusio, susilpnėjusio širdies susitraukimo [6]. Įvairiuose informacijos šaltiniuose pacientams, sergantiems lėtinio staziniu širdies nepakankamumu, siūloma vartoti diuretikus, kad būtų išvengta perkrovos simptomų, nes kilpiniai diuretikai skatina natriurezę – natrio išsiskyrimą, o vėliau ir diurezę. Sergant lėtinio ŠN, dėl lengvo prieinamumo vis dar labiausiai vartojamas kilpinis diuretikas furozemidas [7]. Furozemidas yra trumpo veikimo (<3 val.) diuretikas, todėl veiksmingesnis vartojamas du kartus per parą. Kitas kilpinis diuretikas – torazemidas, lyginant su furozmidu, pasižymi geresniu biologiniu prieinamumu. Be to, yra duomenų, leidžiančių manyti, kad torazemidas, palygintas su

furozemidu, turi ir kitų teigiamų savybių, susijusių su širdies fibrozės – svarbaus ŠN progresavimo mechanizmo – mažinimu [8]. Vieno tyrimo metu nustatyta, kad torazemidas ne tik saugus ir gerai toleruojamas, bet ir susijęs su 51,5 % sumažėjusia santykinė mirtingumo rizika, 59,5 % sumažėjusiu mirštamumu dėl širdies funkcijos sutrikimo, lyginant su furozemidu. Keletas kitų atliktų tyrimų parodė, kad vartojant torazemidą, lyginant su kitais diuretikais, sumažėjo hospitalizacijos atvejų [9]. Daugumai lėtiniu ŠN sergančių pacientų reikia tam tikros palaikomosios kilpinio diuretikų dozės, kurios pagalba būtų palaikoma euolemija ir klinikinis stabilumas [8]. Klinikinėje praktikoje furozemidas dažniausiai pradamas vartoti nuo 20 mg ir gali būti didinamas iki 40 mg, priklausomai nuo organizmo atsako į diuretiką. Didžiausios furozemido dozės ŠN atvejais, kai GFR, t.y. inkstų funkcija yra normos ribose, svyruoja nuo 40 iki 80 mg parenteraliai, o didžiausia dozė yra 600 mg per parą. Torazemido skiriama nuo 20 iki 50 mg per parą [10]. Neretai pastebima, jog kiekvienam pacientui ribinė diuretikų dozė gali būti skirtinga, kuri priklauso nuo sergančiojo inkstų funkcijos ir GFR. Normalią inkstų funkciją turintiems pacientams gali pakakti ir 10 mg dozės, kad pasireikštų norimas kilpinio diuretikų poveikis, tuo tarpu pažengusios lėtinės inkstų ligos atveju panašiam poveikiui pasiekti gali prireikti ir 80-120 mg dozės [9].

Apžvelgus įvairių klinikinių tyrimų rezultatus, galima teigti, jog gydant širdies nepakankamumą, torazemidas yra veiksmingesnis už furozemidą. Šio vaisto pranašumas pasireiškė tuo, jog torazemido pagalba buvo sumažinti tokie simptomai, kaip nuovargis ir dusulys. Be to, jis lėmė didesnę svorio mažėjimą. Taip pat pastebėta, kad ženkliai sumažėjo pakartotinių hospitalizacijų ir ligoninę skaičius ir mirtingumas, tačiau šiuolaikinėse kardiologijos gairėse rekomenduojama lėtiniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams vartoti mažiausią įmanomą palaikomąją diuretikų dozę, nes kilpiniai diuretikai gali turėti įvairių šalutinį poveikį [10]. Kilpiniai diuretikai vartojami gydant ne tik lėtinį širdies nepakankamumą, tačiau ir ūmaus ŠN atvejais. Ūminis širdies nepakankamumas (ŪŠN) yra viena iš pagrindinių hospitalizacijos priežasčių pasaulyje, susijusi su dideliu sergamumu ir mirtingumu. Pagrindinis pacientų, sergančių ŪŠN, gydymo tikslas – pasiekti euolemiją [11]. Remdamasi naujausiais klinikiniais įrodymais, Europos kardiologijos draugija pasiūlė laipsnišką diuretikų dozavimą dekompenсуoto ūminio širdies nepakankamumo atveju, atsižvelgiant į šlapimo išskyrimą ir natriurezę. Rekomenduojama po pirmosios diuretikų dozės surinkti šlapimą ir išmatuoti išsiskyrusio šlapimo kiekį. Gydant ŪŠN, diuretikai turėtų būti skiriami į veną. Pradinė dozė jų neįvartojantiems pacientams turėtų būti ne mažesnė kaip 20-40 mg, o tiems, kurie jau vartoja diuretikus –1-2

kartus didesnė už bendrą geriamųjų diuretikų dozę. Kilpinių diuretikų vartojimas ūminio širdies nepakankamumo gydymo metu gali sukelti neurohormonų suaktyvėjimą, todėl jie neturėtų būti skiriami kaip monoterapija. Kilpinius diuretikus skatintina vartoti su kitais neurohormonų modulatoriais, pavyzdžiui, angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriumi (ARNI), mineralkortikoidų receptorių antagonistais (MRA), beta adrenoblokatoriais (BB) bei SGLT-2 inhibitoriais [10,11].

Kilpinių diuretikų vartojimas arterinei ir plautinei hipertenzijai gydyti. Iš visų antihipertenzinių vaistų diuretikai yra seniausi ir pirmieji, įrodę savo veiksmingumą. Jie buvo pradėti vartoti XX a. šeštajame dešimtmetyje, kaip arterinį kraujo spaudimą mažinantys vaistai, ir tai lėmė arterinės hipertenzijos gydymo pokyčius. Septintajame ir aštuntajame dešimtmetyje, kai antihipertenzinė terapija buvo plačiai tiriama, diuretikais gydomi pacientai buvo nuolatinė didelio masto klinikinių tyrimų grupė. Kai kuriuose iš šių tyrimų diuretikai buvo vartojami kaip papildomi vaistai tuo atveju, jei iš pradžių kitas naudotas antihipertenzinis vaistas buvo nepakankamai veiksmingas [12]. Jungtinių Amerikos Valstijų federalinė maisto ir vaistų administracija yra patvirtinusi, jog kilpiniai diuretikai yra skirti arterinei hipertenzijai gydyti, bet jie turi būti derinami kartu su kitais antihipertenziniais vaistais. Kilpiniai diuretikai: furozemidas, bumetanidas bei torazemidas nenaudojami kaip pirmos eilės vaistas AKS mažinimui [13]. 2014 m. aštuntojo Jungtinio nacionalinio komiteto (JNC-8) ekspertų grupė paskelbė ataskaitą apie suaugusiųjų hipertenzijos gydymą. JNC-8 pateikė rekomendaciją, kad pirmos eilės antihipertenziniai vaistai turėtų būti angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, angiotenzino receptorių blokatoriai (ARB), kalcio kanalų blokatoriai (KKB) arba tiazidiniai diuretikai. Keliuose dideliuose atsitiktinių imčių vaistų tyrimuose kilpiniai diuretikai neuztikrino geresnių hipertenzijos gydymo rezultatų, todėl Amerikos kardiologijos koledžas ir Amerikos širdies asociacija pateikė rekomendaciją diuretikus, ypač kilpinius, vartoti hipertenzijai gydyti suaugusiesiems, sergantiems širdies nepakankamumu su išlikusia dar normalia išstūmimo frakcija, kuriems pasireiškia skysčių perkrovos simptomai [14]. Nors kilpiniai diuretikai gali būti mažiau veiksmingi kaip monoterapija nei kitos antihipertenzinių vaistų klasės, klinikinėje praktikoje jie dažnai skiriami pacientams, kuriems sunku kontroliuoti hipertenziją [15]. Be to, dažniausiai jie vartojami hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, t.y. glomerulų filtracijos greitis yra mažesnis nei 30 ml/min/1,73 m² ir kuriems tiazidiniai diuretikai yra neveiksmingi. Jie taip pat skiriami asmenims, sergantiems gretutinėmis ligomis, pavyzdžiui, nefroziniu sindromu ar staziniu širdies nepakankamumu, ir tais atvejais, kai orga-

nizme yra natrio susilaikymas ir edemos [12]. Pacientams, sergantiems plautine arterine hipertenzija (PAH), kuriems pasireiškia skysčių susilaikymas, taip pat rekomenduojama skirti diuretikus. Gydymas diuretikais paprastai pradedamas kartu su PAH specifiniu gydymu. Yra trys pagrindinės diuretikų klasės: kilpiniai diuretikai, tiazidiniai diuretikai ir kalį sulaukiantys aldosterono antagonistai, skiriamos pacientams, sergantiems PAH, o jų pasirinkimas bei dozė priklauso nuo paciento elektrolitų ir skysčių balanso. Kai kuriais atvejais plautine arterine hipertenzija sergantiems pacientams reikalingas gydymas furozemidu į veną, tačiau intraveninis diuretikų vartojimas skirtas tik gydymui stacionare ir prižiūrint specialistui, kad būtų išvengta staigaus skysčių netekimo [16].

Kilpinių diuretikų sukeliama nepageidaujama reakcija. Kaip jau buvo minėta, kilpiniai diuretikai gali sukelti įvairų šalutinį poveikį: galvos svaigimą, galvos skausmą, virškinamojo trakto sutrikimus, elektrolitų disbalansą ir dehidrataciją, todėl gali išsivystyti hipotenzija ar net sinkopė [17]. Toksinis kilpinių diuretikų poveikis dėl per didelės diurezės gali pasireikšti elektrolitų pusiausvyros sutrikimu (hiponatremija, hipokalemija, hipokalcemija), rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimu – alkalozė [14]. Kilpiniai diuretikai didina kalio išsiskyrimą su šlapimu, blokuodami natrio, kalio ir chlorido katransporterį-2 (NKCC2), didindami natrio patekimą į surenkamąjį vamzdelį, kuris skatina kalio ir protonų sekreciją į šlapimą. Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, ypač tiems, kurie vartoja diuretikus, labai dažnai pasireiškia hipokalemija ir hipomagnezemija. Hipokalemija ir hipomagnezemija gali sukelti kitus simptomus, įskaitant parestziją ir raumenų silpnumą. Be to, furozemido sukelta hipokalemija gali sukelti gyvybei pavojingą aritmiją [18]. Pacientams, vartojantiems kilpinius diuretikus, būtina periodiškai tikrinti elektrolitų koncentraciją kraujyje [7]. Agresyvos diurezės metu svarbu atidžiai stebėti kalio kiekį, o kalio koncentracija serume turėtų būti ne mažesnė nei 3,5 mmol/l [18]. Lėtinis diuretikų vartojimas taip pat gali sukelti ir hipovolemiją kaip šalutinį poveikį, todėl manoma, kad lėtiniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams naudinga mažinti kilpinių diuretikų vartojimą iki minimalios veiksmingos ir toleruotinos dozės [14]. Autorių I. Nakano, M. Tsuda, S. Kinugawa, A. Fukushima, N. Kakutani, S. Takada, T. Yokota straipsnį yra rašoma, jog buvo tirtas kilpinių diuretikų poveikis skeleto raumenų masei pacientams, sergantiems ŠN. Šio Japonijoje atlikto tyrimo metu buvo palyginti ŠN sergantys pacientai, kurie buvo gydomi kilpiniais diuretikais, su pacientais, kurie kilpinių diuretikų nevartojo. Šlaunų ir rankų apimtys buvo reikšmingai mažesnės pacientų grupėje, gydytoje kilpiniais diuretikais, palyginti su tais, kurie jų nevartojo. Šis tyrimas

atskleidė, kad kilpinių diuretikų vartojimas yra susijęs su ŠN sergančių pacientų raumenų nykimu, nepriklausomai nuo ŠN sunkumo laipsnio. Skiriant kilpinius diuretikus, ypač ŠN sergantiems pacientams, kuriems gresia sarkopenija, būtina apsvarstyti naudos ir žalos santykį [19]. Dar viena, ganėtinai reta, tačiau įmanoma nepageidaujama reakcija, kurią sukelia kilpiniai diuretikai, yra ototoksiškumas. Manoma, jog didelės intraveniškai vartojamo kilpinio diuretikų furozemido dozės (240 mg/val.) gali sukelti ototoksiškumą, kuris gali būti trumpalaikis, trunkantis nuo 30 min. iki 24 val., arba galimi ir rimtesni nuolatiniai klausos pažeidimai, sukeltiantys kurtumą [20].

Išvados

1. Kilpinius diuretikus rekomenduojama vartoti siekiant palengvinti simptomus, pagerinti fizinį pajėgumą ir sumažinti pacientų, sergančių širdies nepakankamumu, hospitalizacijų skaičių. Juos reikėtų vartoti tik mažiausia euvolemijos palaikymui reikalinga doze.

2. Nors kilpiniai diuretikai gali būti mažiau veiksmingi kaip monoterapija ir nėra pirmos eilės vaistai arterinės hipertenzijos gydymui, tačiau klinikinėje praktikoje jie derinami su kitais antihipertenziniais vaistais ir dažnai skiriami pacientams, kuriems sunku kontroliuoti hipertenziją ir kuriems yra ŠN su perkrovos simptomais.

3. Kilpiniai diuretikai dažniausiai sukelia šias nepageidaujamas reakcijas: hipovolemiją, elektrolitų pusiausvyros sutrikimus, kurių pavojingiausias yra hipokalemija, raumenų silpnumą ir net klausos pažeidimą, todėl patartina vartoti mažiausias efektyvias terapines kilpinių diuretikų dozes.

Literatūra

1. Roush GC, Kaur R, Ernst ME. Diuretics: A Review and Update. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2014;19(1):5-13. <https://doi.org/10.1177/1074248413497257>
2. Wittner M, Di Stefano A, Wangemann P, Greger R. How Do Loop Diuretics Act? *Drugs* 1991;41(Supplement 3):1-13. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100413-00003>
3. Solanki D, Choudhary S, Vora A, Ghose T, Mantri RR, Modi N, et al. Loop Diuretics Unique Mechanism of Action. *J Assoc Physicians India* 2024;72(9S):14-5. <https://doi.org/10.59556/japi.72.0670>
4. Simonavičius J, Knackstedt C, Brunner-La Rocca HP. Loop diuretics in chronic heart failure: how to manage congestion? *Heart Fail Rev* 2019;24(1):17-30. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9735-7>
5. Malha L, Mann SJ. Loop Diuretics in the Treatment of Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2016;18(4):27. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0636-7>
6. Karedath J, Asif A, Tentu N, Zahra T, Batool S, Sathish M, et al.

- Continuous Infusion Versus Bolus Injection of Loop Diuretics for Patients With Congestive Heart Failure: A Meta-Analysis. *Cureus* 2023;15(2):e34758.
<https://doi.org/10.7759/cureus.34758>
7. Wu L, Rodriguez M, El Hachem K, Krittanawong C. Diuretic Treatment in Heart Failure: A Practical Guide for Clinicians. *J Clin Med* 2024;13(15):4470.
<https://doi.org/10.3390/jcm13154470>
 8. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(10):1178-95.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>
 9. Suri SS, Pamboukian SV. Optimal diuretic strategies in heart failure. *Ann Transl Med* 2021;9(6):517-517.
<https://doi.org/10.21037/atm-20-4600>
 10. Algarni A, Almutairi W, AlQurashi A, Alshehrani E, Almrzouqi W, Alhazmi H. Uses of diuretics in heart failure: a brief review. *Int J Med Dev Ctries* 2020;509-12.
<https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1576053352>
 11. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, Krikken JA, Postmus D, Coster JE, et al. Natriuresis-guided diuretic therapy in acute heart failure: a pragmatic randomized trial. *Nat Med* 2023;29(10):2625-32.
<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02532-z>
 12. Morales-Olivas FJ. Diuretics use in the management of hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc* 2024;41(3):186-93.
<https://doi.org/10.1016/j.hipert.2024.03.004>
 13. Reinhart M, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. *Cochrane Hypertension Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* 2023;2023(7).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008161.pub3>
 14. Huxel C, Raja A, Ollivierre-Lawrence MD. Loop Diuretics. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546656/>
 15. McCallum L, Brooksbank K, McConnachie A, Aman A, Lip S, Dawson J, et al. Rationale and Design of the Genotype-Blinded Trial of Torasemide for the Treatment of Hypertension (BHF UMOD). *Am J Hypertens* 2021;34(1):92-9.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa166>
 16. Stickel S, Gin-Sing W, Wagenaar M, Gibbs JSR. The practical management of fluid retention in adults with right heart failure due to pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2019;21(Suppl K):K46-53.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz207>
 17. Loop Diuretics. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2012.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548619/>
 18. Palmer BF. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2015;10(6):1050-60.
<https://doi.org/10.2215/CJN.08580813>
 19. Nakano I, Tsuda M, Kinugawa S, Fukushima A, Kakutani N, Takada S, et al. Loop diuretic use is associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure. *J Cardiol* 2020;76(1):109-14.
<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.01.003>
 20. Kennelly P, Sapkota R, Azhar M, Cheema FH, Conway C, Hameed A. Diuretic therapy in congestive heart failure. *Acta Cardiol* 2022;77(2):97-104.
<https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1878423>

THE ROLE OF LOOP DIURETICS IN CARDIOLOGY AND THEIR COMMON ADVERSE REACTIONS

G. Vaičiūnė, I. Vaičiūnas

Keywords: loop diuretics, cardiology, heart failure, arterial hypertension, adverse effects, side effects, furosemide, torsemide.

Summary

Loop diuretics (furosemide, thiazemide, etc.) are a group of drugs that increase the production of urine in the kidneys, and decrease the volume of blood in the body by promoting diuresis. In various medical fields, loop diuretics are used to eliminate fluid overload from the body, and in the cardiology they are used in the treatment of chronic and acute heart failure, its complications, arterial and pulmonary hypertension. However loop diuretics are known to cause a variety of adverse reactions in patients taking them.

The aim of this study is to clarify and analyse the role of loop diuretics in cardiology and to identify the most common adverse reactions caused by loop diuretics based on the scientific literature.

Conclusion

Loop diuretics are recommended to relieve symptoms, improve exercise capacity and reduce hospitalisations in patients with heart failure. They should be used only at the lowest dose necessary to maintain euvolemia. Although loop diuretics may be less effective as monotherapy and are not first-line agents in the treatment of arterial hypertension, in clinical practice, when combined with other antihypertensive drugs, they are often used in patients with difficult-to-control hypertension and with HF with congestive symptoms. Loop diuretics usually cause the following adverse reactions: hypovolaemia, electrolyte disturbances, with hypokalaemia being the most dangerous, and muscle weakness and even hearing impairment, and it is therefore advisable to use the lowest effective therapeutic dose of loop diuretics.

Correspondence to: kazakeviciute7@gmail.com

Gauta 2025-01-16

OPIOIDŲ NETURINTI ANESTEZIJA: GALIMYBĖS IR IŠŠŪKIAI CHIRURGINĖJE PRAKTIKOJE

Edvin Vasilevski, Ieva Montvilaitė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: opioidų neturinti anestezija, skausmo kontrolė, pooperaciniai rezultatai, komplikacijos.

Santrauka

Opioidų neturinti anestezija (angl. Opioid free anaesthesia, OFA) yra modernus požiūris, kuriuo siekiama sumažinti opioidų vartojimą chirurginėje praktikoje ir išvengti su opioidais susijusių nepageidaujamų reiškinių. Šiame straipsnyje analizuojami trumpalaikiai ir ilgalaikiai OFA metodų privalumai bei iššūkiai. Aptariamas OFA poveikis pooperacinio skausmo kontrolei, paciento komfortui ir komplikacijų dažniui, lyginant su tradicine opioidų pagrindo anestezija (angl. Opioid based anaesthesia, OBA). Apžvalga remiasi naujausiais atsitiktinių imčių kontroliuojamais tyrimais, kurie išryškina tiek teigiamus aspektus, tiek metodologinius trūkumus, trukdančius galutinai patvirtinti šios metodikos naudą onkologinėje ir bendroje chirurgijoje.

Įvadas

Tradicinėje anestezijoje paprastai naudojami opioidai, kurie padeda valdyti intraoperacinį ir pooperacinį skausmą, tačiau dažnai sukelia šalutinį poveikį, tokį kaip pykinimas, vėmimas, kvėpavimo slopinimas bei priklausomybė [1, 8]. Alternatyva tapo opioidų neturinti anestezija, kurioje naudojami įvairūs neopioidiniai vaistai, tokie kaip ketaminas, lidokainas ar deksmedetomidinas, taip pat regioninė nejautra [2, 6].

Tyrimo tikslas – įvertinti OFA poveikį pooperacinei būklei, analizuojant naujausius tyrimus ir apžvelgiant aktualias klinikines rekomendacijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Analizuota mokslinė literatūra ir atliktų sisteminių apžvalgų duomenys. Pagrindiniai analizės kriterijai buvo pooperacinis skausmas, bendroji suvartota opioidų dozė, vartojimo dažnis arba vartojimo trukmė, komplikacijų dažnis bei pacientų atsigavimo laikotarpiai.

Rezultatai

Rezultatai, susiję su opioidų neturinčia anestezija (OFA), rodo įvairius trumpalaikį ir ilgalaikį poveikį pacientų pooperacinei būklei. Sisteminių apžvalgų duomenimis, tarp OFA ir opioidų pagrindo anestezijos (OBA) skausmo balų klinikinių skirtumų nenustatyta [1]. Kai kuriose analizėse pastebėtas šiek tiek mažesnis opioidų vartojimas po operacijos OFA grupėje (vidutiniškai – 4,02 mg morfino ekvivalentų), tačiau šis skirtumas nelaikytas kliniškai reikšmingu [1, 5]. Be to, OFA grupės pacientai dažniau rodė geresnius atsigavimo kokybės balus pagal QoR-15 ir QoR-40 skales [1, 6].

OFA pacientai rečiau patyrė pykinimo ir vėmimo šalutinius reiškinius. Kai kuriuose tyrimuose šis rodiklis sumažėjo net iki 5 % palyginti su 39 % kontrolinėje grupėje [3]. Taip pat sumažėjo pooperacinio niežulio [3] ir kvėpavimo slopinimo atvejų [3, 4]. Vis dėlto buvo pastebėta, kad kai kuriuose tyrimuose OFA grupėje ilgėjo intubacijos ir pabudimo laikas [5].

Bradikardija buvo dažnas reiškinys pacientams, gavusiems deksmedetomidino, kurio naudojimas OFA protokoluose dažnai lemia mažesnę simpatinės nervų sistemos stimuliaciją [1, 5]. Tam tikri tyrimai atskleidė, kad mažesnės dozės sumažina šios komplikacijos dažnį [5]. Nepaisant šių stebėjimų, tyrimuose nenustatyta reikšmingų hipotenzijos skirtumų tarp OFA ir OBA grupių [2].

Lėtinis pooperacinis skausmas po kelių mėnesių buvo pastebėtas mažesniai pacientų kiekiui OFA grupėje [3]. Tačiau buvo nurodyta, kad OFA nesumažina ūmaus skausmo intensyvumo pirmosiomis valandomis po operacijos [3].

Tyrimo rezultatai rodo tam tikrą duomenų prieštarinumą, kuris sunkina vienareikšmes išvadas. Metodologiniai tyrimų skirtumai reikalauja atlikti daugiau kokybiškų atsitiktinių imčių tyrimų.

Diskusija

OFA metodas turi daug pranašumų, bet taip pat yra susijęs ir su tam tikrais iššūkiais. Bradikardijos dažnis išlieka svarbi problema, ypač kai naudojamos didelės deksmede-

tomidino dozės [1, 4]. Vis dėlto, kai šio vaisto dozės optimizuojamos, komplikacijų dažnis sumažėja.

Tyrimai rodo prieštarigus rezultatus dėl OFA poveikio lėtiniam skausmui ir ilgalaikiai pacientų gyvenimo kokybei [2, 6]. Reikšmingas metodologinis tyrimų skirtumas sunkina galimybę padaryti vienareikšmes išvadas, todėl reikia didesnės apimties, gerai suprojektuotų atsitiktinių imčių tyrimų.

Onkologinėje chirurgijoje ypač svarbu taikyti individualizuotas OFA schemas, atsižvelgiant į paciento būklę, nes skausmo pobūdis gali skirtis priklausomai nuo operacijos tipo [3]. Be to, reikia įvertinti ilgalaikius rezultatus, susijusius su chirurginio streso poveikiu imuninei sistemai ir galimu poveikiu ligos pasikartojimo rizikai [4].

Išvados

1. Opioidų neturinti anestezija gali sumažinti pooperacinį pykinimą, vėmimą ir niežulį, tačiau kartais siejama su ilgesniu pabudimo laiku.

2. Bradikardijos dažnis gali padidėti, ypač kai naudojamos didelės deksmedetomidino dozės, tačiau mažesnės dozės mažina šios komplikacijos tikimybę.

3. Norint standartizuoti protokolus ir pagerinti ilgalaikius chirurginius rezultatus, būtina atlikti daugiau aukštos kokybės tyrimų, atsižvelgiant į įvairių chirurginių procedūrų specifiką.

Literatūra

1. Feenstra ML, Jansen S, Eshuis WJ, van Berge Henegouwen MI, Hollmann MW, Hermanides J. Opioid-free anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2023;90:111215. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215>
2. Léger M, Perrault T, Pessiot-Royer S, Parot-Schinkel E, Costerousse F, Rineau E, Lasocki S. Opioid-free Anesthesia Protocol on the Early Quality of Recovery after Major Surgery (SOFA Trial): A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology* 2024;140(4): 679-689. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004840>
3. Yan H, Chen W, Chen Y, Gao H, Fan Y, et al. Opioid-Free Versus Opioid-Based Anesthesia on Postoperative Pain After Thoracoscopic Surgery: The Use of Intravenous and Epidural Esketamine. *Anesth Analg* 2023;137(2):399-408. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006547>
4. Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. *Minerva Anestesiol* 2021;87(2):230-237. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14515-2>
5. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, Dubout E, Oger S, Nadaud J, Becret A, Coullier N, Lecoeur S, Fayon J, Godet T, Mazerolles M, Atallah F, Sigaut S, Choinier PM, et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2021;134(4):541-551. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003725>
6. Hao C, Xu H, Du J, Zhang T, Zhang X, et al. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Quality of Recovery in Patients After Laparoscopic Cholecystectomy-A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther* 2023;17:3539-3547. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S439674>

OPIOID-FREE ANESTHESIA: OPPORTUNITIES AND CHALLENGES IN SURGICAL PRACTICE

E. Vasilevski, I. Montvilaitė

Keywords: Opioid-free anesthesia, pain management, postoperative outcomes, complications.

Summary

Opioid-free anesthesia (OFA) is a modern approach aimed at reducing opioid use in surgical practice and avoiding opioid-related side effects. This article analyzes the short-term and long-term advantages and challenges of OFA methods. The effects of OFA on postoperative pain control, patient comfort, and complication rates are compared with traditional opioid-based anesthesia (OBA).

Conclusions. 1. Opioid-free anesthesia can reduce postoperative nausea, vomiting, and itching but may sometimes be associated with longer recovery times. 2. The incidence of bradycardia may increase, especially with high doses of dexmedetomidine, but lower doses reduce the likelihood of this complication. 3. To standardize protocols and improve long-term surgical outcomes, more high-quality studies are needed, taking into account the specific nature of various surgical procedures.

Correspondence to: edvinvasilevski@gmail.com

Gauta 2025-02-08

INTRAOPERACINĖS HIPOTENZIJOS IR POOPERACINIO DELYRO RYŠYS

Edvin Vasilevski, Ieva Montvilaitė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: intraoperacinė hipotenzija, pooperacinis delyras, kognityvinė disfunkcija, komplikacijos.

MAP kritimo dydis ir trukmė, operacijos trukmė bei pacientų demografiniai rodikliai.

Santrauka

Intraoperacinė hipotenzija (IOH) yra dažnas reiškinys, kuris gali turėti įtakos pooperaciniams komplikacijoms, įskaitant delyrą. Delyras yra susijęs su vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumu ir gyvenimo kokybe. Straipsnyje analizuojamas IOH ir pooperacinio delyro (POD) ryšys, remiantis įvairių atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų ir retrospektyvių analizių duomenimis.

Ivadas

Pooperacinis delyras (POD) yra laikinas kognityvinis sutrikimas, pasireiškiantis sumišimu, dezorientacija ir sumažėjusiu gebėjimu apdoroti informaciją. Intraoperacinė hipotenzija (IOH) laikoma vienu iš pagrindinių pooperacinių delyrą predisponuojančių veiksnių. Smegenų kraujotaka paprastai išlieka pastovi, kai vidutinis arterinis spaudimas (MAP) yra 50–150 mmHg intervale, tačiau esant MAP < 65 mmHg, smegenų autoreguliacija sutrinka, o tai gali sukelti hipoperfuziją ir neurologines komplikacijas [1, 2].

Tyrimo tikslas – apžvelgti, ar intraoperacinės hipotenzijos trukmė ir laipsnis yra susiję su pooperacinio delyro pasireiškimu ir kokių prevencinių priemonių galima imtis, siekiant sumažinti delyro riziką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių publikacijų paieška PubMed duomenų bazėje, siekiant įvertinti IOH poveikį POD. Analizuoti atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų (RCT) ir retrospektyvių kohortinių tyrimų rezultatai, publikuoti 2020–2025 metais. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: „intraoperative hypotension“ („intraoperacinė hipotenzija“), „postoperative delirium“ („pooperacinis delyras“), ir „cognitive dysfunction“ („kognityvinė disfunkcija“). Tyrimuose vertintas IOH poveikis POD. Pagrindiniai kriterijai buvo

Tyrimo rezultatai

Tyrimai rodo, kad ilgalaikė IOH (> 5 min.) yra nepriklausomas delyro rizikos veiksnys, ypač vyresnio amžiaus pacientams po sudėtingų operacijų [3]. Pavyzdžiui, torakalinės ir ortopedinės chirurgijos metu pacientams, kurių MAP buvo < 55 mmHg ilgiau nei 15 min., delyro rizika padidėjo beveik 1,6 karto [6]. Be to, atliktose analizėse, apimančiose daugiau nei 300 000 neširdinių operacijų, buvo nustatyta, kad net trumpi IOH epizodai (< 15 min.) padidino POD riziką iki 22 %, o ilgesni epizodai (> 15 min.) – iki 57 % [6, 8].

IOH po kardiopulmoninio apvedimo (CPB) taip pat buvo susijusi su didesne delyro rizika, ypač jei MAP < 65 mmHg buvo palaikomas ilgą laiką [7]. Analizė parodė, kad IOH, kai vidutinis arterinis spaudimas (MAP) buvo <60–75 mmHg, po CPB yra nepriklausomai susijęs su didesne POD rizika, net tada, kai POD išsivystė per 1 savaitę po operacijos [7].

Skirtingos operacijos rūšys taip pat lėmė IOH poveikį POD dažniui. Pavyzdžiui, širdies vožtuvų operacijų metu IOH po CPB buvo kritinis veiksnys, o ilgos (> 300 min.) operacijos metu smegenų autoreguliacijos mechanizmai buvo pažeidžiami [5]. Be to, pacientai, turintys neurologinių sutrikimų anamnezėje, buvo ypač jautrūs MAP kritimui, o kognityvinių funkcijų išsaugojimui galėjo padėti išankstinė perfuzijos monitoravimo strategija.

Tyrimai parodė prieštarigus rezultatus. Nors dalis retrospektyvių analizės tyrimų nerado ryšio tarp IOH ir POD tam tikrose chirurgijos srityse, kai kurios studijos išryškino stiprų ryšį specifinėmis aplinkybėmis, pavyzdžiui, širdies ir ortopedinėje chirurgijoje [7, 8]. Tuo tarpu kai kuriems pacientams, kurių perfuzijos slėgis išliko kontroliuojamas, delyro atvejai buvo retesni, kas pabrėžia intervencijų veiksmingumą.

Diskusija

Rezultatai rodo, kad IOH poveikis POD yra kompleksiškas ir priklauso nuo operacijos trukmės, MAP kritimo

trukmės ir paciento būklės. Nors kai kurių tyrimų duomenys neparodė statistiškai reikšmingo ryšio tarp IOH ir POD, kiti patvirtino reikšmingą sąsają. Skirtingi rezultatai gali būti paaiškinami metodologiniais skirtumais, pacientų atrankos kriterijais ir operacijos sudėtingumu, o tai rodo, kad rezultatai išlieka prieštaringi.

Tyrimuose akcentuojama, kad svarbu naudoti modernius perfuzijos monitoravimo metodus ir individualizuotas intervencijas. Pavyzdžiui, intraoperacinės hipotenzijos monitoravimui ir valdymui rekomenduojama taikyti vidutinio arterinio spaudimo dinaminį monitoravimą, naudojant neinvazinius metodus, tokius kaip NIRS (angl. Near-Infrared Spectroscopy). Be to, IOH poveikį gali stiprinti tokie veiksniai kaip miego arterijų stenozė, operacijos tipas bei anestetikų pasirinkimas [4, 5]. Pacientams, turintiems kognityvinių sutrikimų anamnezėje, pooperacinės kognityvinės disfunkcijos rizika buvo itin didelė [5].

Išvados

1. Ilga intraoperacinė hipotenzijos trukmė (> 5 min.) yra nepriklausomas POD rizikos veiksnys, ypač vyresnio amžiaus pacientams.

2. Trumpa (< 5 min.) IOH epizodų trukmė paprastai neturi kliniškai reikšmingos įtakos delyro atsiradimui.

3. Siekiant sumažinti POD riziką, svarbu individualizuoti kraujospūdžio palaikymo strategijas pagal paciento savireguliacijos ribas.

4. Kraujospūdžio svyravimai operacijos metu gali būti svarbus rizikos veiksnys, nepriklausomai nuo absoliutaus MAP lygio.

Literatūra

- Müller-Wirtz LM, Ruetzler K, Rössler J. Intraoperative hypotension and delirium. *J Clin Anesth* 2023;89:111153. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111153>
- Yu Q, Qi J, Wang Y. Intraoperative hypotension and neurological outcomes. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020;33(5):646-650. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000904>
- Zarour S, Weiss Y, Abu-Ghanim M, Iacubovici L, Shaylor R, Rosenberg O, Matot I, Cohen B. Association between Intraoperative Hypotension and Postoperative Delirium: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology* 2024;141(4):707-718. <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000005149>
- Wesselink EM, Abawi M, Kooistra NHM, Kappen TH, Agostoni P, Emmelot-Vonk M, Pasma W, van Klei WA, et al. Intraoperative hypotension and delirium among older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(11):3177-3185. <https://doi.org/10.1111/jgs.17361>
- Wang Y, Chen K, Ye M, Shen X. Intraoperative hypotension and postoperative delirium in elderly male patients undergoing laryngectomy: a single-center retrospective cohort study. *Braz J Anesthesiol* 2025;75(1):844560. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2024.844560>
- Wachtendorf LJ, Azimaraghi O, Santer P, Linhardt FC, Blank M, Suleiman A, et al. Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Anesth Analg* 2022;134(4):822-833. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005739>
- Ushio M, Egi M, Fujimoto D, Obata N, Mizobuchi S. Timing, Threshold, and Duration of Intraoperative Hypotension in Cardiac Surgery: Their Associations With Postoperative Delirium. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022;36(11):4062-4069. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.06.013>
- Duan W, Zhou CM, Yang JJ, Zhang Y, Li ZP, Ma DQ, Yang JJ. A long duration of intraoperative hypotension is associated with postoperative delirium occurrence following thoracic and orthopedic surgery in elderly. *J Clin Anesth* 2023;88:111125. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111125>

INTRAOPERATIVE HYPOTENSION AND POSTOPERATIVE DELIRIUM

E. Vasilevski, I. Montvilaitė

Keywords: Intraoperative hypotension, postoperative delirium, cognitive dysfunction, complications.

Summary

Intraoperative hypotension (IOH) is a common occurrence that can impact postoperative complications, including delirium. Delirium is associated with the survival and quality of life of elderly patients. This article analyzes the relationship between IOH and POD (postoperative delirium) based on data from various randomized controlled trials and retrospective analyses.

Conclusions. 1. Prolonged intraoperative hypotension (> 5 minutes) is an independent risk factor for postoperative delirium (POD), especially in elderly patients. 2. Short episodes (< 5 minutes) of hypotension usually do not have a clinically significant effect on the occurrence of delirium. 3. Maintaining stable blood pressure and individualized management strategies based on autoregulatory thresholds are crucial for reducing POD risk. 4. Blood pressure fluctuations during surgery may contribute to POD risk, regardless of absolute MAP levels.

Correspondence to: edvinvasilevski@gmail.com

Gauta 2025-02-13

FIBRINO KLIJŲ TAIKYMAS PLASTINĖJE IR REKONSTRUKCINĖJE CHIRURGIJOJE

Patricija Belkevič¹, Marcin Vrublevski²

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*VšĮ Karoliniškių poliklinika, Vilnius*

Raktažodžiai: fibrino klijai, hemostazė, žaizdų gijimas.

Santrauka

Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjami įvairių tyrimų rezultatai apie fibrino klijų veiksmingumą plastinėje ir rekonstrukcinėje chirurgijoje. Tyrimai parodė, kad fibrino klijai gerina hemostazę, mažina pooperacinį kraujavimą ir pagreitina žaizdų gijimą. Odos transplantacijos procedūrose pastebėtas geresnis transplantato prigijimas, mažesnis hematomų susidarymas ir mažesnė nekrozės rizika, palyginti su tradiciniais fiksavimo metodais. Lopų chirurgijoje fibrino klijai mažina seromų susidarymą ir trumpina drenažo laiką. Periferinių nervų rekonstrukcijos tyrimai rodo, kad fibrino klijai skatina nervų regeneraciją ir mažina randinio audinio formavimąsi, tačiau jiems gali trūkti pakankamo mechaninio stabilumo, papildomai nesusiuvant. Nepaisant šių privalumų, kai kurie tyrimai rodo, kad fibrino klijai ne visuomet yra reikšmingai pranašesni už įprastus metodus, ypač tam tikrose chirurginėse situacijose. Be to, kyla susirūpinimas dėl galimų alerginių reakcijų ir infekcinių ligų perdavimo rizikos. Apskritai, fibrino klijai yra perspektyvūs įvairiose chirurginėse srityse, tačiau jų veiksmingumas priklauso nuo procedūros ir klinikinių aplinkybių.

Įvadas

Fibrino klijai yra biologiniai audinių klijai, naudojami chirurgijoje, siekiant pagerinti hemostazę, audinių sujungimą ir žaizdų gijimą. Ši medžiaga, imituojanti natūralų kraujo krešėjimo procesą, yra plačiai taikoma plastinėje ir rekonstrukcinėje chirurgijoje, kur svarbus minimalus audinių pažeidimas ir optimalus gijimo procesas [1].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie fibrino klijų taikymą plastinėje ir rekonstrukcinėje chirurgijoje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Publikacijų buvo ieškoma duomenų bazėje Medline

(PubMed), naudojant nurodytus raktažodžius. Atrinkta 17 straipsnių anglų kalba, pavadinimu ir santrauka labiausiai atitikusių apžvalgos temą.

Tyrimo rezultatai

Fibrino klijai ir jų sudėtis. Fibrino klijai yra biologinės kilmės klijų medžiaga, naudojama audiniams sujungti, kraujavimui sustabdyti ar žaizdoms gydyti. Jie imituoja natūralią kraujo krešėjimo sistemą ir sudaro stabilų fibrino tinklą, kuris palaiko audinius ir skatina gijimą. Fibrino klijai ypač naudingi situacijose, kai tradiciniai siūlai ar mechaniniai hemostatiniai metodai yra sudėtingai pritaikomi [1].

Fibrino klijai paprastai susideda iš dviejų pagrindinių komponentų, fibrinogeno ir trombino, kurie aktyvuojami sumaišant [2]. Fibrinogenas yra baltymas, gaunamas iš žmogaus ar gyvūnų plazmos, kuris kraujo krešėjimo metu virsta fibrinu.

Trombinas yra fermentas, kuris katalizuoja fibrinogeno virsmą į fibriną, formuodamas stabilų krešulį.

Papildomi fibrino klijų komponentai yra kalcio chloridas (CaCl₂), būtinas trombino aktyvacijai ir krešulio stabilizavimui; aprotininas – proteazių inhibitorius, kuris apsaugo fibrino klijus nuo per greito suirimo; faktorinis XIII (FXIII) – stabilizuoja fibrino tinklą, skatindamas jo susikryžavimą.

Indikacijos ir kontraindikacijos. Pagrindinės fibrino klijų taikymo indikacijos yra šios:

- *Efektyvesnė hemostazė ir mažesnis pooperacinis kraujavimas* [3]. Fibrino klijai skatina natūralų kraujo krešėjimo procesą, sumažindami kraujavimo riziką tiek operacijos metu, tiek po jos.

- *Pooperacinio skausmo ir komplikacijų mažinimas* [3]. Tyrimai rodo, kad fibrino klijai gali sumažinti skausmą ir komplikacijas, tokias kaip seromos ir hematomos susidarymas. Be to, jų naudojimas mažina infekcijos riziką, palyginti su tradiciniais siūlais.

- *Operacijos laiko sutrumpinimas* [4]. Kadangi fibrino klijai yra lengvai naudojami ir nereikalauja sudėtingų siuvimo technikų, jie gali žymiai sutrumpinti operacijos laiką,

ypač minimaliai invazyviose procedūrose.

- *Biologinis suderinamumas* [5]. Fibrino klijai gerai integruojasi su organizmo audiniais, yra natūraliai absorbuojami ir nesukelia nepageidaujamų imuninių reakcijų.

- *Universalumas įvairiose chirurginėse srityse* [4]. Jie naudojami akių, rekonstrukcinėje ir virškinimo trakto chirurgijoje, taip pat ortopedinėse, širdies bei kraujagyslių operacijose, kas rodo jų plačias pritaikymo galimybes.

Nepaisant daugelio privalumų, fibrino klijų naudojimas turi tam tikrų apribojimų:

- *Alerginės reakcijos ir infekcinių ligų perdavimo rizika* [6]. Kadangi fibrino klijai gaminami iš žmogaus ar gyvūnų plazmos, jie gali sukelti alergines reakcijas ir labai retai perduoti infekcines ligas. Todėl būtina kruopščiai įvertinti paciento alerginę anamnezę.

- *Ne visada reikšmingas pranašumas prieš tradicinius metodus* [7]. Kai kurie tyrimai rodo, kad fibrino klijai ne visuomet suteikia didesnį efektyvumą nei tradiciniai siūlai ar sintetiniai klijai, ypač esant tam tikroms chirurginėms indikacijoms.

- *Galimas uždegiminis atsakas* [8]. Nors retais atvejais, fibrino klijai gali sukelti lėtinį ar granulomatozinį uždegimą, tačiau šis poveikis nėra reikšmingai didesnis nei, pavyzdžiui, naudojant polietileno glikolio pagrindu sukurtus audinių klijus.

Fibrino klijų taikymas odos persodinimo metu. Fibrino klijai vis dažniau naudojami odos persodinimo procedūrose dėl jų teigiamo poveikio transplatatų prigijimui ir žaizdų gijimui [9]. Tyrimai rodo, kad jie gali būti tokie pat veiksmingi ar net pranašesni už tradicinius metodus, sumažindami skausmą bei hematomų ir seromų dažnį [10].

Remiantis H. Han ir kt. (2016) atlikto tyrimo duomenimis, fibrino klijų naudojimas dalinio odos storio transplantacijoje gali turėti reikšmingų klinikinių pranašumų [11]. Tyrime dalyvavo 55 pacientai, turintys viršutinių ir apatinių galūnių odos defektus, kuriems buvo atlikta transplantacija. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: pirmojoje grupėje ($n = 25$) transplantato fiksacijai naudoti fibrino klijai, o antrojoje grupėje ($n = 30$) – tradiciniai metodai, tokie kaip siūlai ar kabės. Abiejose grupėse buvo taikomas vidutinio spaudimo kompresinis tvarstymas [11].

Po 5 dienų hematomos ir seromos dažnis buvo mažesnis fibrino klijų grupėje (7,84 %), palyginti su tradicinės fiksacijos grupe (9,55 %). Transplantato dislokacijos dažnis tarp grupių reikšmingai nesiskyrė (1,29 % prieš 1,45 %). Tačiau po 30 dienų transplantato nekrozės dažnis fibrino klijų grupėje buvo reikšmingai mažesnis nei kontrolinėje grupėje (1,86 % prieš 4,65 %), o transplantato prigijimas buvo aukštesnis (98,14 % prieš 95,35 %), abu rodikliai statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$) [11].

Be to, II grupėje transplantato nekrozės plotas stipriai koreliavo su transplantato dydžiu ($R = 0,945$, $p < 0,001$), o fibrino klijų grupėje ši koreliacija buvo silpnesnė ($R = 0,852$, $p < 0,001$), kas rodo, kad fibrino klijų naudojimas gali sumažinti transplantato nekrozės riziką nepriklausomai nuo jo dydžio [11].

Šie rezultatai patvirtina fibrino klijų efektyvumą, kaip saugią ir veiksmingą alternatyvą tradicinėms transplantato fiksavimo technikoms.

Fibrino klijų taikymas lopų chirurgijoje. Fibrino klijai plačiai naudojami mikrochirurginėse kraujagyslių anastomozėse ir lopų fiksacijai, nes padeda sumažinti siūlų kiekį (arterijose – 39 %, venose – 37 %), pagreitina procedūrą ir sumažina audinių traumavimą, išlaikant tinkamą praeinamumą bei mechaninį stiprumą [12]. Be to, jie nesukelia didesnio lopų nekrozės dažnio ir mažina pooperacinį skausmą, palyginti su absorbuojamais „Vicryl“ siūlais.

Autologiniai fibrino klijai (AFK) pasižymi priešūždegiminiu poveikiu – periodontinių lopų operacijose jie reikšmingai sumažino prouždegiminių citokinų lygį [13]. Taip pat nustatyta, kad AFK naudojimas laisvojo pilvo lopų donorinėje vietoje sumažino skysčių kiekį, ypač ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu [14].

Remiantis H. Tokumoto ir kt. (2021) atlikto tyrimu, kuriame dalyvavo 144 pacientės, kurioms buvo atlikta viensusė krūties rekonstrukcija su laisvu tiesiojo pilvo raumens lopu, fibrino klijų naudojimas donorinėje vietoje sumažino pooperacinį drenuojamo skysčio kiekį ir sutrumpino dreno pašalinimo laiką [14]. Pirmą ir antrą pooperacines dienas pacientės, kurioms fibrino klijai buvo taikyti tiek anastomozės, tiek donorinėje vietoje ($n = 61$), turėjo reikšmingai mažesnę drenuojamo skysčio kiekį ($130,9 \pm 43,7$ ml prieš $169,4 \pm 66,2$ ml, $P < 0,001$; $131,0 \pm 54,0$ ml prieš $162,8 \pm 91,2$ ml, $P = 0,03$), palyginti su pacientėmis, kurioms fibrino klijai naudoti tik anastomozės vietoje ($n = 79$). Dreno pašalinimo laikas taip pat buvo trumpesnis ($7,4 \pm 2,1$ dienos prieš $8,4 \pm 2,2$ dienos; $P = 0,01$). Nors seromos išsivystymo dažnis AFK grupėje buvo mažesnis (11,4 % prieš 21,5 %), šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($P = 0,08$) [14].

Šie duomenys rodo, kad fibrino klijų naudojimas lopų chirurgijoje gali pagerinti gijimo procesą, sumažinti operacijos invazyvumą ir padėti išvengti komplikacijų, ypač ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu.

Fibrino klijų taikymas periferinių nervų chirurgijoje. Pastaraisiais metais daugėja tyrimų apie fibrino klijų naudojimą periferinių nervų rekonstrukcijoje. Jie gali pagerinti aksonų regeneraciją ir užtikrinti funkcinius bei elektrofiziologinius rezultatus, panašius į tradicinį siuvimą, tačiau reikšmingai sutrumpina operacijos laiką [15]. Tyrimai rodo, kad tiek motorinių, tiek sensorinių funkcijų atsigavimas yra

panašus abiejose metodų grupėse [16].

Remiantis M. Mayrhofer-Schmid ir kt. (2024) atliktu tyrimu su 30 žiurkių, buvo vertinamas fibrino klijų poveikis sėdimą nervo pažeidimo gydymui [17]. Vienai grupei fibrino klijai buvo pritaikyti aplink pažeidimo vietą, siekiant sumažinti perineurinio randinio audinio susidarymą ir pagerinti nervų regeneraciją. Rezultatai parodė reikšmingai mažesnį randinio audinio kiekį FK grupėje (40 % mažiau nei negydytoje grupėje, $p < 0,05$).

Histologinė analizė atskleidė geresnę nervinių fascikulų organizaciją ir mažesnę uždegiminių ląstelių infiltraciją FK grupėje. Be to, aksonų tankis buvo 30 % didesnis, o funkcinis atsigavimas, vertinamas vaikščiojimo tako analize, pagerėjo 25 % ($p < 0,01$) palyginti su negydyta grupe [17]. Šie duomenys rodo, kad fibrino klijai gali būti naudinga priemonė periferinių nervų regeneracijai gerinti, ypač derinant juos su mechanine fiksacija.

Išvados

1. Fibrino klijai yra efektyvūs hemostazės užtikrinimui, žaizdų gijimo skatinimui ir audinių fiksacijai. Jie sumažina pooperacinio kraujavimo, skausmo bei komplikacijų riziką ir pagerina transplatatų prigijimą.

2. Nepaisant privalumų, kai kurie tyrimai rodo, kad jų efektyvumas ne visada reikšmingai pranašesnis už tradicinius metodus.

3. Tyrimų duomenys parodė fibrino klijų efektyvumą transplatatų prigijimo, kraujavimo kontrolės ir uždegimo mažinimo srityse. Tačiau kai kuriais atvejais rekomenduojama juos derinti su kitomis technikomis, pvz., siuvimu siūlais, siekiant užtikrinti maksimalų tvirtumą ir išvengti žaizdų praskiskyrimo rizikos.

Literatūra

- Sanz-Horta R, Matesanz A, Gallardo A, Reinecke H, Jorcana JL, Acedo P, et al. Technological advances in fibrin for tissue engineering. *J Tissue Eng* 2023;14:20417314231190288. <https://doi.org/10.1177/20417314231190288>
- Thompson DF, Letassy NA, Thompson GD. Fibrin glue: a review of its preparation, efficacy, and adverse effects as a topical hemostat. *Drug Intell Clin Pharm* 1988;22(12):946-52. <https://doi.org/10.1177/106002808802201203>
- Cagatay HH, Gokce G, Ekinci M, Koban Y, Daraman O, Ceylan E. Long-term comparison of fibrin tissue glue and vicryl suture in conjunctival autografting for pterygium surgery. *Postgrad Med* 2014;126(1):97-103. <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.01.2729>
- Saxena S, Jain P, Shukla J. Preparation of two component Fibrin Glue and its clinical evaluation in skin grafts and flaps. *Indian J Plast Surg* 2003;36(01):014-7. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778572>
- Anitua E, Pino A, Prado R, Muruzabal F, Alkhraisat MH. Biochemical and biomechanical characterization of an autologous protein-based fibrin sealant for regenerative medicine. *J Mater Sci Mater Med* 2024;35(1):15. <https://doi.org/10.1007/s10856-024-06780-4>
- Montana M, Tabélé C, Curti C, Terme T, Rathelot P, Gensollen S, et al. Organic glues or fibrin glues from pooled plasma: efficacy, safety and potential as scaffold delivery systems. *J Pharm Pharm Sci* 2012;15(1):124-40. <https://doi.org/10.18433/J39K5H>
- Porpiglia F, Renard J, Billia M, Morra I, Terrone C, Scarpa RM. Biological glues and collagen fleece for hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy: technique and results of prospective study. *J Endourol* 2007;21(4):423-8. <https://doi.org/10.1089/end.2006.0265>
- Beer GM, Schneller M, Cristina-Schmitz H, Hug U, Mihic-Probst D. Fibrin versus polyethylene glycol sealant: an experimental study in rabbits. *Eur J Plast Surg* 2008;31(5):243-8. <https://doi.org/10.1007/s00238-008-0265-8>
- Dejyong K, Kaewamatawong T, Briksavana P, Durongphongtorn S. Efficacy of bubaline fibrin glue on full-thickness pinch and punch skin grafting in a pig. *J Biomater Appl* 2017;31(8):1215-24. <https://doi.org/10.1177/0885328217693126>
- Shuchi A, Gupta D, Sarabahi S. An outcome analysis of fibrin sealant versus staples for fixation of split-thickness skin grafts. *Indian J Plast Surg* 2024;57(1):60-6. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777867>
- Han HH, Jun D, Moon S-H, Kang IS, Kim MC. Fixation of split-thickness skin graft using fast-clotting fibrin glue containing undiluted high-concentration thrombin or sutures: a comparison study. *Springerplus* 2016;5(1):1902. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3599-x>
- Miller SH. Application of fibrin glue in microvascular anastomoses: comparative analysis with the conventional suture technique using a free flap model. *Yearb Plast Aesthet Surg* 2010;2010:229-30. [https://doi.org/10.1016/S1535-1513\(08\)79196-3](https://doi.org/10.1016/S1535-1513(08)79196-3)
- Pradhan N, Anup Belludi S, R S, Hr V, James R. Evaluation and comparison of the efficacy of autologous fibrin glue with 4-0 silk sutures in periodontal flap closure and wound healing - A split mouth randomized controlled trial. *J Biomater Appl* 2023;38(3):412-23. <https://doi.org/10.1177/08853282231191862>
- Tokumoto H, Akita S, Kubota Y, Mitsukawa N. Utility of autologous fibrin glue in the donor site of free abdominal flap for breast reconstruction: A randomized controlled study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021;74(11):2870-5. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.03.073>
- Chow N, Mears H, Cox C, MacKay B. Fibrin glue and

its alternatives in peripheral nerve repair. *Ann Plast Surg* 2021;86(1):103-8.

<https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002408>

16. Koopman JE, Duraku LS, de Jong T, de Vries RBM, Michiel Zuidam J, Hundepool CA. A systematic review and meta-analysis on the use of fibrin glue in peripheral nerve repair: Can we just glue it? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022;75(3):1018-33. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2022.01.007>
17. Mayrhofer-Schmid M, Aman M, Panayi AC, Raasveld FV, Kneser U, Eberlin KR, et al. Fibrin glue coating limits scar tissue formation around peripheral nerves. *Int J Mol Sci* 2024;25(7):3687. <https://doi.org/10.3390/ijms25073687>

APPLICATION OF FIBRIN GLUE IN PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY

P. Belkevič, M. Vrublevski

Keywords: fibrin glue, hemostasis, wound healing.

Summary

This literature review addresses the findings of various studies on the effectiveness of fibrin glue in plastic and reconstructive sur-

gical applications. Research has demonstrated that fibrin glue enhances hemostasis, reduces postoperative bleeding, and accelerates wound healing. In skin grafting, studies indicate improved graft adhesion, reduced hematoma formation, and a lower risk of necrosis compared to traditional fixation methods. In flap surgery, fibrin glue decreases seroma formation and shortens drainage time. Peripheral nerve reconstruction research suggests that fibrin glue promotes nerve regeneration and reduces scar tissue formation, though it may lack sufficient mechanical stability without supplemental suturing. Despite these benefits, some studies report that fibrin glue does not always provide a significant advantage over conventional methods, particularly in specific surgical contexts. Additionally, concerns exist regarding potential allergic reactions and the risk of disease transmission. Overall, while fibrin glue shows promise in various surgical fields, its effectiveness depends on the procedure and clinical circumstances.

Correspondence to: patricija.belkevic@gmail.com

Gauta 2025-02-25

IŠGYVENUSIŲJŲ KRITINĘ BŪKLĘ SINDROMAS: SIMPTOMAI IR RIZIKOS VEIKSNIAI

Patricija Butkutė^{1,2}, Giedrius Montrimas²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: išgyvenusiųjų kritinę būklę sindromas, intensyvi terapija.

Tyrimo tikslas – remiantis prieinama mokslinė literatūra, apžvelgti IKBS požymius ir rizikos veiksnius.

Santrauka

Išgyvenusiųjų kritinę būklę sindromas (IKBS) apibūdinamas kaip naujas fizinės, kognityvinės ir/ar psichikos sveikatos sutrikimas arba jų pablogėjimas, atsiradęs po kritinės būklės gydymo intensyvios terapijos skyriuje. Iki 40% pacientų su IKBS pasireiškia reikšmingas raumenų silpnumas, trukdantis būti savarankiškam kasdieninėje veikloje. Iki 62% pacientų, kuriems buvo taikyta endotrachėjinė intubacija ar tracheostomija, pasireiškia rijimo sutrikimai. Daugiau nei pusei pacientų pasireiškia psichologiniai sutrikimai, dažnai nerimas, depresija ir PTSD. Kognityviniai sutrikimai nustatomi iki 64% visų pacientų su IKBS. Dažniausiai pastebimi dėmesio, atminties, vykdomųjų funkcijų sutrikimai. Dėl naujų sveikatos ir psichikos problemų kyla socialinės reintegracijos sunkumų. Tik nedidelė dalis pacientų grįžta į ankstesnius darbus, daugelis tampa priklausomi ir išlaikomi savo artimųjų. Dėl to iškyla naujos socialinės ir ekonominės problemos, prastėja pacientų ir jų artimųjų gyvenimo kokybė.

Ivadas

Kritinių būklių medicinos draugija (angl. Society of Critical Care Medicine - SCCM) 2010 metais sukūrė terminą Išgyvenusiųjų kritinę būklę sindromas (IKBS) (angl. Post-Intensive Care Syndrome). Terminas buvo sukurtas siekiant trijų pagrindinių tikslų:

- didinti medikų, pacientų ir visuomenės sąmoningumą;
- paskatinti atsiradusių problemų identifikaciją;
- palengvinti tolesnius tyrimus šioje srityje.

IKBS apibūdinamas kaip naujas fizinės, kognityvinės ir(ar) psichikos sveikatos sutrikimas arba buvusio sutrikimo pablogėjimas, atsiradęs po kritinės būklės gydymo intensyvios terapijos skyriuje (ITS) [1]. IKBS nėra medicininė diagnozė, tačiau tai yra sąvoka, kuri leidžia geriau suprasti problemas, su kuriomis susiduria kritinę būklę išgyvenę pacientai, jų artimieji bei medicinos darbuotojai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška atlikta PubMed duomenų bazėje. Paieškai naudoti raktažodžiai bei jų deriniai anglų kalba: post-intensive care syndrome; post-ICU syndrome; symptoms; risk factors. Į apžvalgą įtraukti aktualiausi moksliniai straipsniai, atitinkantys tyrimo tikslą, parašyti anglų kalba ir ne senesni nei 10 metų.

Tyrimo rezultatai

Simptomai ir rizikos veiksniai. Literatūroje aprašomos keturios pagrindinės simptomų grupės, būdingos IKBS: 1) fizinė funkcijų sutrikimai; 2) psichologiniai sutrikimai; 3) kognityviniai sutrikimai; 4) nepavykusi socialinė reintegracija [2]. Vyresnis amžius, moteriška lytis, žemesnis išsilavinimas, alkoholio vartojimas, gretutinės lėtinės ligos didina IKBS išsivystymo riziką [1,2]. Būklės, kurios sukelia hipoperfuziją ir hipoksiją gali sukelti negrįžtamus paciento smegenų, nervų, kraujagyslių ir raumenų pažeidimus. Dėlyro išsivystymas gydymo ITS metu yra kognityvinių sutrikimų vystymosi rizikos veiksnys [2]. Neigiamos patirtys ITS sija- mos su didesne psichologinių sutrikimų atsiradimo rizika [2].

Fizinės būklės pablogėjimas. Net iki 40% pacientų, turinčių IKBS, nurodo reikšmingą raumenų silpnumą, dėl kurio savarankiškas apsitarnavimas tampa iššūkiu [2]. Objektiviai tiriant, randamas generalizuotas simetriškas raumenų silpnumas (labiau išreikštas galūnių proksimalinių dalių, diafragmos), sumažėjęs raumenų tonusas ir atrofija, susilpnėję arba normalūs sausgyslių refleksai [1,2]. Dažni nusiskundimai apetito stoka, svorio kritimu ir rijimo sutrikimais [1,2]. Rijimo funkcijos sutrikimas nustatomas iki 62% pacientų, kurie išgyveno kritinę būklę ir dažniau pasireiškia tiems, kuriems ITS buvo taikyta endotrachėjinė intubacija, tracheostomija [3]. Dažniausia rijimo sutrikimų forma pacientams, turintiems IKBS, yra poekstubacinė disfagija (PED) [2].

Psichologiniai sutrikimai. IKBS turintys pacientai neretai tampa irzlūs, nerimastingi ir bėgštaujuantys, vyrauja depresyvi nuotaika, pesimizmas ir apatija, būdingi naujai atsiradę

miego sutrikimai [3]. Nerimas, depresija ir potrauminis streso sindromas (PTSD) pasireiskia iki 60% atvejų [4]. 2018 m. atliktas tyrimas Jungtinėje Karalystėje, kuriame stebėti 4943 pacientai po gydymo ITS ir vertinta jų psichologinė būklė praėjus 2 ir 12 mėnesių po išleidimo namo. Praėjus metams, depresijos, nerimo ir PTSD paplitimas išliko aukštas ir atitinkamai sudarė 40%, 46 % ir 22 % [5].

Kognityviniai sutrikimai. Kognityviniai sutrikimai nustatomi iki 64% visų kritinę būklę išgyvenusiųjų pacientų [6]. Dažniausiai pastebimi dėmesio (susikaupimo), atminties, vykdomųjų funkcijų (planavimas, problemų sprendimas, impulsų valdymas, sprendimų priėmimas) sutrikimai. Randama asociacijų tarp gydymo ITS ir spartesnio kognityvinės funkcijos prastėjimo, lyginant su pacientais, kurie buvo gydyti terapiniuose skyriuose [7]. Po 3 metų stebėjimo laikotarpio, vyresnio amžiaus pacientams, kurie buvo gydyti ITS, demencija buvo diagnozuojama dažniau nei bendrojoje populiacijoje [7].

Socialinės reintegracijos sunkumai. Kai kurių tyrimų duomenimis, mažiau nei 15% ITS gydytų pacientų grįžo į savo ankstesnį darbą [8]. Pacientai, turintys IKBS neretai tampa išlaikomi savo artimųjų, kas sukelia naujas socialines ir ekonomines problemas. IKBS turintiems pacientams būdingi pakitę tarpasmeniniai santykiai ir dėl jų atsiradę konfliktai, pasikeitusi asmenybė, socialinė izoliacija ir sumažėjęs pasitikėjimas savimi [8, 9].

Išvados

1. IKBS rizikos veiksniai yra vyresnis amžius, moteriška lytis, lėtinės ligos, būklės sunkumas, delyras ir neigiama patirtis, susijusi su gydymu ITS.

2. Išgyvenusiems kritinę būklę pacientams bei jų artimiesiems tenka patirti fizinius, psichologinius, kognityvinius sutrikimus ir socialines problemas, dėl kurių pablogėja jų gyvenimo kokybė.

3. IKBS paplitimas yra didelis, o pasekmės stebimos net praėjus keletui metų po gydymo pabaigos, todėl turėtų būti kuriamos specializuotos reabilitacinės programos, siekiant pagerinti pacientų, turinčių IKBS, gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Hiser SL, Fatima A, Ali M, Needham DM. Post-intensive care syndrome (PICS): recent updates. *J Intensive Care* 2023;11(1):23. <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00670-7>
2. He X, Song Y, Cao Y, Miao L, Zhu B. Post intensive care syndrome: A review of clinical symptoms, evaluation, intervention. *Heliyon* 2024;10(10):e31278. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31278>
3. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care* 2019;23(1):103.

<https://doi.org/10.1186/s13054-019-2400-2>

4. Chung CR, Yoo HJ, Park J, Ryu S. Cognitive Impairment and Psychological Distress at Discharge from Intensive Care Unit. *Psychiatry Investig* 2017;14(3):376-379. <https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.3.376>
5. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care* 2018;22(1):310. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2223-6>
6. Fernández-Gonzalo S, Navarra-Ventura G, Bacardit N, et al. Cognitive phenotypes 1 month after ICU discharge in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care* 2020;24(1):618. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03334-2>
7. Schulte PJ, Warner DO, Martin DP, et al. Association Between Critical Care Admissions and Cognitive Trajectories in Older Adults. *Crit Care Med* 2019;47(8):1116-1124. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003829>
8. Sevin CM, Bloom SL, Jackson JC, Wang L, Ely EW, Stollings JL. Comprehensive care of ICU survivors: Development and implementation of an ICU recovery center. *J Crit Care* 2018;46:141-148. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.02.011>
9. Kang J, Jeong YJ. Embracing the new vulnerable self: A grounded theory approach on critical care survivors' post-intensive care syndrome. *Intensive Crit Care Nurs* 2018;49:44-50. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.08.004>

POST-INTENSIVE CARE SYNDROME: SYMPTOMS AND RISK FACTORS

P. Butkutė, G. Montrimas

Keywords: post-intensive care syndrome, PICS, post-ICU syndrome.

Summary

Post-intensive care syndrome (PICS) is described as a new physical, cognitive and/or mental health disorder or a worsening of a previous disorder(s) that occurred after critical condition treatment in an intensive care unit (ICU). Up to 40% of patients with PICS have significant muscle weakness that prevents them from being independent in daily activities. Up to 62% of patients who have undergone endotracheal intubation or tracheostomy develop swallowing disorders. More than half of patients have psychological disorders, often anxiety, depression and PTSD. Cognitive disorders are found in up to 64% of all patients with PICS. Disturbances in attention/concentration, memory, and executive functions are most often observed. New health and mental health problems lead to difficulties in social reintegration. A small number of patients return to their previous jobs, many become dependent and are supported by their relatives. As a result, new social and economic problems arise, and the quality of life of patients and their relatives deteriorates.

Correspondence: patricijabutkute@gmail.com
Gauta 2025-02-25

A CASE OF PERICARDIAL EFFUSION INDUCED BY T-LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA IN A 72-YEAR-OLD MALE

Sofija Goda Cieškaitė¹, Milda Sėlenytė¹, Jolanta Laukaitienė²

¹*Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania,*

²*Medical Academy, Cardiology Department, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Keywords: T-cell lymphoblastic lymphoma, mediastinal tumour, pericardial tamponade.

Summary

T-cell lymphoblastic lymphoma is a rare and aggressive malignancy, typically affecting children and young adults. We present a case of an elderly patient admitted with progressive dyspnoea and fatigue. Imaging revealed bilateral pleural effusions, pericardial effusion, and a mediastinal mass compressing major thoracic vessels. Echocardiography confirmed pericardial tamponade, requiring emergency pericardiocentesis. Cytological analysis of the pleural fluid led to the diagnosis of T-LBL. After stabilization, the patient was transferred for urgent chemotherapy. This case highlights an unusual late-onset presentation of T-LBL with cardiac involvement, emphasizing the importance of early recognition and intervention.

Introduction

T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) is a rare and aggressive subtype of non-Hodgkin lymphoma characterized by malignant proliferation of immature T precursors [1]. It often manifests with mediastinal masses and systemic symptoms, frequently involving the thymus, lymph nodes, and extranodal sites such as the pleura and pericardium.

The aim of this study is to emphasize the atypical presentation of T-cell lymphoblastic lymphoma in an elderly patient, particularly with significant cardiac involvement leading to tamponade. This case underscores the importance of prompt diagnosis, timely intervention, and the challenges in recognizing lymphoma-related cardiac complications.

Case representation

The patient presented with progressive dyspnoea and

fatigue. Laboratory evaluation revealed haemoglobin of 138 g/L, WBC of $7.4 \times 10^9/L$, a slightly elevated BNP at 27.4 pmol/L, and normal inflammatory markers. Imaging studies demonstrated significant abnormalities: a chest X-ray revealed bilateral pleural effusions, cardiomegaly without infiltrates, and ultrasound revealed a pleural effusion and a pericardial effusion measuring up to 2.2 cm. Echocardiography confirmed pericardial tamponade with chamber collapse and marked respiratory variation in mitral and tricuspid flows.

The patient underwent emergent pericardiocentesis, yielding 1,730 mL of haemorrhagic fluid. Cytological analysis indicated inflammation, and concurrent pleural fluid drainage produced approximately 850 mL from the right and approximately 500 mL from the left side. Pleural fluid cytology revealed T-cell lymphoblastic lymphoma.

Subsequent imaging, including CT and neck ultrasound, identified a 5.1 cm mediastinal mass encasing major thoracic vessels and extending into the cervical region. Biopsy of the mass confirmed T-cell lymphoblastic lymphoma. Additional findings included mild pulmonary artery compression, reactive lymphadenopathy, and a solitary pulmonary nodule, with no evidence of distant metastases.

Complications included unilateral vocal cord paralysis, which was attributed to mediastinal tumour infiltration, and dyspnoea along with dysphagia, which were managed through dietary adjustments and supportive care. The patient also had chronic prostate enlargement, which was stable and did not require any acute intervention.

The patient received supportive care, including diuretics (torsemide, spironolactone), antibiotics (cefuroxime, Unasyn), and nutritional supplementation to address hypoalbuminemia. Oncological consultation and flow cytometry confirmed the diagnosis, and haematologists recommended urgent initiation of systemic chemotherapy. After stabilization, the patient was transferred to the hae-

matology unit for specialized lymphoma management.

Discussion

Lymphoblastic lymphoma (LBL) is an uncommon malignancy, representing less than 2% of all non-Hodgkin's lymphomas (NHL). T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) accounts for approximately 85–90% of LBL cases and is most commonly observed in late childhood, adolescence, and young adulthood, with a male-to-female ratio of 2:1 [2]. The median age of onset is generally between 7 and 10.5 years [3], which raises a question of what caused the manifestation of LBL in the elderly patient presented in our case.

According to an article written by Kapur S and Levin MB patients typically present with lymphadenopathy, usually in the cervical, supraclavicular, and axillary regions. Approximately 70% of cases involve the development of a mediastinal mass, which is often bulky, anterior, and accompanied by pleural effusions. Mediastinal masses caused by precursor T-cell LBL can result in complications such as superior vena cava syndrome, tracheal obstruction, pericardial effusion, and cardiac tamponade [4].

The complexity and diversity of the cardiac involvement of T - cell LBL are shown in different case reports [5,6]. Gawalkar AA et al reported a case of a 14-year-old boy who presented with cardiac tamponade. Pericardial fluid analysis showed T – cell LBL. Later restrictive cardiomyopathy was detected, possibly due to infiltration of tumour cells [5]. Alimi H et al reported another case of an 18-year-old man who presented with pericardial effusion and was diagnosed with T – cell LBL. Myocardial and pericardial involvement was found, but in contrast, neither restrictive nor obstructive cardiomyopathy was detected [6]. These two cases illustrate different scenarios of T – cell LBL clinical manifestation, which leads to obstacles in the suspicion and diagnosis of this type of lymphoma.

Conclusion

This case highlights a rare presentation of T-cell lymphoblastic lymphoma with pleural and pericardial involvement manifesting as tamponade and mediastinal mass effects. Early recognition and intervention were critical in preventing hemodynamic collapse and ensuring timely oncological treatment.

References

- Burazor I, Imazio M, Markel G, Adler Y. Malignant Pericardial Effusion. *Cardiology* 2013;124(4):224-32.
<https://doi.org/10.1159/000348559>
- He XL, Yu F, Guo T, Xiang F, Tao XN, Zhang JC, et al. T-cell lymphoblastic lymphoma presenting with pleural effusion: A case report. *Respir Med Case Rep* 2014;12:55.
<https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2014.04.003>
- Temple WC, Mueller S, Hermiston ML, Burkhardt B. Diagnosis and management of lymphoblastic lymphoma in children, adolescents and young adults. *Best Pract Res Clin Haematol* 2023;36(1):101449.
<https://doi.org/10.1016/j.beha.2023.101449>
- Kapur S, Levin MB. Precursor T-Cell Lymphoblastic Lymphoma Presenting as Cardiac Tamponade in a 25-Year-Old Male: A Case Report and Review of Literature. *World J Oncol* 2014;5(3):129.
<https://doi.org/10.14740/wjon785w>
- Gawalkar A, Ghosh S, Bootla D, Revaiah P, Singh C, Otaal PS. Restrictive physiology masked by cardiac tamponade: A rare cooccurrence in a child with lymphoblastic T-cell lymphoma. *Ann Pediatr Cardiol* 2022;15(1):70.
https://doi.org/10.4103/apc.apc_52_21
- Alimi H, Poorzand H, Jafarian AH. Malignant lymphoma with diffuse cardiac involvement and pulmonary stenosis. *J Cardiol Cases* 2020;23(5):198.
<https://doi.org/10.1016/j.jccase.2020.10.021>

T-LIMFOBLASTINĖS LIMFOMOS SUKELTA PERIKARDO TAMPONADA 72 METŲ VYRUI: ATVEJO ANALIZĖ

S. G. Cieškaitė, M. Sėlenytė, J. Laukaitienė

Raktažodžiai: T-ląstelių limfoblastinė limfoma, tarpuplaučio navikas, perikardo tamponada.

Santrauka

T-ląstelių limfoblastinė limfoma – reta ir agresyvi liga, dažniausiai pasireiškianti vaikams ir jauniems suaugusiesiems. Pristatome atvejį, kai pagyvenęs pacientas buvo hospitalizuotas dėl progresuojančio dusulio ir nuovargio. Vaizdo tyrimai atskleidė abipuses pleuros ir perikardo efuzijas bei tarpuplaučio naviką, spaudžiantį pagrindines kraujagysles. Echokardiografija patvirtino perikardo tamponadą, todėl buvo atlikta skubi perikardiocentezė. Pleuros skysčio citologinis tyrimas patvirtino T-limfoblastinės limfomos diagnozę. Stabilizavus būklę, pacientas buvo perkeltas skubiam chemoterapiniam gydymui. Šis atvejis išryškina atipinį T-limfoblastinės limfomos pasireiškimą vyresniame amžiuje ir pabrėžia ankstyvos diagnostikos bei greitos intervencijos svarbą.

Adresas susirašinti: sofijacieskaite@gmail.com

Gauta 2025-02-25

TUBERKULIOZĖS SUKELTI AKIŲ PAŽEIDIMŲ TIPAI

Eglė Gečaitė, Saulius Galgauskas

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: tuberkuliozė, akių tuberkuliozė; į šliaužiantį panašus choroiditas.

Santrauka

Tuberkulioziniai akių pažeidimai yra reti. Jie gali pasireikšti voko abscesais, konjunktyvitu, keratitu, skleritu, uveitu ar optinio nervo pažeidimu. Dažniausia forma – užpakalinis uveitas. Ligai progresuojant, galimos komplikacijos, tokios kaip tinklainės atšoka, kraujosruvos ar akies obuolio perforacija.

Ivadas

Tuberkuliozė yra lėtinė infekcinė liga, dažniausiai pažeidžianti pacientų plaučius, tačiau iki 20 % atvejų ji gali paveikti ir kitas organizmo sistemas, įskaitant akis [1]. Nors akių tuberkuliozė pasitaiko retai, ją diagnozuoti sudėtinga dėl įvairių klinikinių požymių. Liga gali pažeisti vokus, junginę, rageną, sklėrą ir vidines akies struktūras, sukeldama uždegimą, regėjimo sutrikimus ir ilgalaikes komplikacijas [2]. Ankstyva diagnostika ir tinkamas gydymas yra būtini, norint išvengti regėjimo netekimo bei kitų rimtų pasekmių [3].

Tyrimo tikslas - išanalizuoti ir aptarti akių tuberkuliozės pasireiškimo tipus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo atlikta literatūros paieška, kuriai naudotos Google Scholar, UpToDate ir Medline duomenų bazės. Atrinktos ne seniau nei prieš 10 metų paskelbtos viso teksto publikacijos, kurių pavadinimai, santraukos ir raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslus.

Tyrimo rezultatai

Akiduobės (lot. orbita) tuberkuliozė yra itin reta būklė, kuriai būdingas akių skausmas, proptozė, vokų patinimas, pablogėjęs regėjimas ir regėjimo lauko pakitimai [1,4]. Taip pat gali pasireikšti chemozė, Marcus Gunn vyzdys, padidėjęs ašarojimas ir orbitos pasipriešinimas retrofuzijai [1].

Tuberkuliozinis voko uždegimas retai pasireiškia izoliuotai [1]. Dažniausiai jis pasireiškia kaip abscesas arba

minkšta masė, kuriai nebūdingi ūminio uždegimo požymiai [1,4]. Vokų odoje gali susiformuoti raudonai rudi mazgeliai [1,2]. Ašarų liaukose gali išsivystyti granulomos arba lokalizuotos masės.

Konjunktyvitas dažniau pasireiškia vaikams [1]. Pacientai skundžiasi akių paraudimu, diskomfortu, pūlingomis išskyromis ir vokų patinimu su ryškiu limfadenitu [1]. Tuberkuliozė gali pažeisti junginę, sukeldama jos opėjimą, mazginius darinius arba hipertrofinius papilinius pažeidimus [5].

Ragenos pažeidimas gali pasireikšti kaip limbinis keratokonjunktyvitas arba intersticinis keratitas [1,5]. Limbinio keratito atveju pirmiausia ties limbu atsiranda nedidelis rausvas mazgelis, kuris palaipsniui slenka ragenos centro link [1]. Pradinėje stadijoje epitelis lieka nepažeistas, tačiau laikui bėgant jis erozuoja, susiformuoja epitelio defektas [1]. Klinikiniai simptomai apima fotofobiją, svetimkūnio pojūtį akyje, paraudimą ir ašarojimą [1,4].

Tuberkuliozinis skleritas dažniausiai būna priekinis, o užpakalinis yra itin retas [2,4]. Paprastai jis pasireiškia lokalizuotu, tamsiai raudonu skleros spalvos pakitimu [1]. Pažeidimai gali išlikti židininiai ir nenekrotizuojantys, tačiau kai kuriais atvejais progresuoja į skleros nekrozę, dėl kurios išsivysto skleromalacija ir skleros perforacija [4,5].

Tuberkuliozės sukeltas uveitas neendeminėse šalyse pasitaiko 0,2–2,7 % atvejų, o endeminėse dažnis siekia 5,6–10,5 % [6].

Priekinis uveitas gali pasireikšti iritu, iridociklitu arba priekiniu ciklitu [3]. Pacientai dažniausiai skundžiasi vienos arba abiejų akių paraudimu, fotofobija ir plaukiojančiomis drumstimis [5,7]. Ši būklė dažniausiai pasireiškia kaip lėtinis granulomatinis uždegimas, kuriam būdingos „avių riebalų“ tipo keratinių precipitacijų sancaupos užpakalinėje ragenos pusėje [1,6–8]. Sunkesniais atvejais uveitas gali būti lydimas granulomatinių mazgelių – Koepe mazgeliai susidaro vyzdžio krašte, o Busacca mazgeliai – rainelės paviršiuje [1,5]. Priekinėje akies kameroje aptinkamos uždegiminės ląstelės [1]. Priekinis uveitas dažnai komplikuojasi vitritu, o ligai progresuojant gali susidaryti užpakalinės sinechijos ir išsivystyti katarakta, kuri atsiranda tiek dėl lėtinės infekcijos,

ties dėl ilgalaikio kortikosteroidų vartojimo [6,8].

Vidurinis uveitas gali pasireikšti kaip pars planitis (lot. pars planitis), užpakalinis ciklitas arba stiklakūnio uždegimas [3]. Ši būklė dažniausiai būna lėtinė, žemo laipsnio uždegiminė reakcija [6]. Vidurinis uveitas dažnai siejamas su granulomatoziniais keratiniais precipitatais ir sniego gniūžčių tipo drumstėmis stiklakūnyje [6,8]. Ši liga gali sukelti įvairias komplikacijas, tokias kaip cistinė geltonosios dėmės edema, katarakta ir stiklakūnio kraujosruvos [8].

Dažniausia tuberkuliozės sukelta akių pažeidimo forma yra užpakalinis uveitas [5,6]. Jis gali pasireikšti įvairiomis formomis, įskaitant židininį, daugiažidininį ar šliaužiantį choroiditą, pavienes ar daugines gyslainės tuberkules, tuberkulomas, neuroretinitą, abscesą, endoftalmitą ar panofalmitą [3,8].

Dažniausiai pasitaikanti forma yra gyslainės tuberkulės. Jos paprastai būna dauginės, 0,5–3,0 mm skersmens, neiškių ribų pilkai baltos arba gelsvos spalvos dėmės [1,5,6]. Galimos kraujosruvos, eksudatai ar aplinkinė edema. Kadangi gyslainės tuberkulių ir sisteminės tuberkuliozės santykis yra 5,6:1, jų atsiradimas gali būti vienas iš pirmųjų išplitusios tuberkuliozės požymių [1]. Tuberkulės sugyja formuodamos aiškiai apribotas atrofines sritis su įvairaus laipsnio pigmentacija [5,6].

Gyslainės tuberkulomos yra pavieniai, iki 14 mm skersmens, gelsvos spalvos, iškilūs pažeidimai [5,6]. Jos dažniausiai randamos fovealinėje arba perifovealinėje srityje [1]. Didesnės tuberkulomos neretai klaidingai diagnozuojamos kaip metastaziniai navikai [1].

Į šliaužiantį panašus choroiditas atsiranda kaip imuninė reakcija į *Mycobacterium tuberculosis* antigenus [1,9]. Jis gali pasireikšti trimis morfologiniais variantais: atskiri apvalūs daugiažidininiai pažeidimai, kurie progresuoja bangomis ir susilieja; plačiai išplitęs plokštelinis choroiditas su ameboidine plitimo forma; mišrus tipas, kai pacientui stebimi tiek atskiri židiniai, tiek plokšteliniai pažeidimai [5]. Į šliaužiantį panašus choroiditas dažniausiai pasireiškia jaunesniems pacientams ir dažnai būna lydimas lengvo vitrito [6,9].

Tinklainės vaskulitas dažniausiai pasireiškia tinklainės periflebitu, kai pirmiausia pažeidžiamos venos, o ne arterijos [2,6]. Aktyvus vaskulitas atrodo kaip perivaskulinis apvalkalas su eksudatais ir tinklainės kraujosruvomis, o sugijęs pasireiškia gliotiniu periveniniu apvalkalu ir nenormaliomis kraujagyslių anastomozėmis [5,6]. Tuberkuliozinis vaskulitas dažnai yra okliuzinio pobūdžio, todėl gali sukelti tinklainės venų ar arterijų okliuziją, periferinių kapiliarų perfuzijos sutrikimus [1,6]. Šios būklės komplikacijos apima geltonosios dėmės edemą, tinklainės ar regos nervo disko neovaskuliarizaciją, kuri gali sukelti stiklakūnio kraujosruvas arba trakcinę tinklainės atšoką [5,6].

Ūmus tuberkuliozinis endoftalmitas ar panoftalmitas dažniau pasireiškia vaikams ir sunkia sistemine tuberkulioze sergantiems suaugusiesiems [1]. Ligai būdingas beskausmis, progresuojantis regos aštrumo sumažėjimas, sumažėjęs akių judrumas, ragenos drumstumas, granulomatozinio akių uždegimo požymiai ir žemas akispūdis [1,5]. Sunkesniais atvejais gali įvykti akies obuolio perforacija [1]. Vaikams klinikiniai simptomai dažnai imituoja akių navikus, ypač retinoblastomą [5].

Išvados

1. Akių tuberkuliozė yra reta, bet svarbi liga, galinti pažeisti vokus, junginę, rageną, sklėrą, gyslainę, tinklainę ar regos nervą.

2. Galimos įvairios komplikacijos, tokios kaip tinklainės atšoka, kraujosruvos, regos nervo pažeidimai ar akies obuolio perforacija.

3. Diferencinė diagnostika yra itin svarbi, nes tuberkuliozė gali imituoti kitas ligas, įskaitant navikus.

Literatūra

1. Albert DM, Raven ML. Ocular Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.TNMI7-0001-2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0001-2016>
2. Kon OM, Beare N, Connell D, Damato E, Gorsuch T, Hagan G, ir kt. BTS clinical statement for the diagnosis and management of ocular tuberculosis. *BMJ Open Respir Res* 2022;9(1):e001225. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001225>
3. Figueira L, Fonseca S, Ladeira I, Duarte R. Ocular tuberculosis: Position paper on diagnosis and treatment management. *Rev Port Pneumol Engl Ed* 2017;23(1):31-8. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.10.004>
4. Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: A review of the literature. *J Clin Tuberc Mycobact Dis* 2015;4:50-7. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2015.11.001>
5. Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S, Khairallah M, Rosenbaum JT, Curi A, ir kt. Clinics of Ocular Tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2015;23(1):14-24. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.986582>
6. Testi I, Agrawal R, Mehta S, Basu S, Nguyen Q, Pavesio C, ir kt. Ocular tuberculosis: Where are we today? *Indian J Ophthalmol* 2020;68(9):1808. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1451_20
7. Žemaitienė, R., Žaliūnienė, R., Janulevičienė, I., Kuzmienė, L., Gelžinis, A., Stanislavaitienė, D. ir kt. *Oftalmologijos pagrindai*. Kaunas: LSMU Akademine leidyba, 2021:416.
8. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2015;9:2223-7. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S65254>

**TYPES OF EYE DAMAGES CAUSED
BY TUBERCULOSIS**

E. Gečaitė, S. Galgauskas

Keywords: Tuberculosis, Ocular tuberculosis, Serpiginous-like choroiditis.

Summary

Tuberculous eye lesions are rare. They may present as eyelid abscesses, conjunctivitis, keratitis, scleritis, uveitis or optic nerve

damage. The most common form is posterior uveitis. As the disease progresses, serious complications including retinal detachment, haemorrhages or even perforation of the eyeball are possible.

Correspondence to: egle.gecc@gmail.com

Gauta 2025-02-26

GYRATE ATROFIJA: KLINIKINIAI POŽYMIAI, DIAGNOSTIKOS METODAI IR GYDYMO STRATEGIJOS

Eglė Gečaitė, Saulius Galgauskas

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: Gyrate atrofiija; diagnostika; gydymas.

Santrauka

Gyrate atrofiija – reta paveldima tinklainės liga, pasireiškianti vaikystėje ir palaipsniui progresuojanti. Būdingi simptomai yra naktinio matymo sutrikimas, regos lauko siaurėjimas ir regos aštrumo mažėjimas. Diagnozė remiasi klinikiniais požymiais, oftalmologiniais ir biocheminiais tyrimais, kuriuose nustatoma padidėjusi ornitino koncentracija, bei genetinėmis analizėmis, padedančiomis identifikuoti OAT geno mutacijas. Gydymas orientuotas į ligos progresavimo sulėtinimą, naudojant mažai arginino turinčią dietą, vitamino B6 terapiją ir palaikomąsias priemones, skirtas komplikacijų valdymui.

Įvadas

Gyrate atrofiija – reta, autosominiu recesyviniu būdu paveldima liga, atsirandanti dėl sumažėjusio fermento ornitinoamino transferazės (OAT) aktyvumo [1]. Ligos dažnis populiacijoje svyruoja nuo 1 : 50 000 iki 1 : 7 000 000, priklausomai nuo geografinės vietovės [2,3]. OAT yra mitochondrijų fermentas, kuris ekspresuojamas daugelyje audinių, įskaitant tinklainę. Ypač didelė jo ekspresija stebima tinklainės pigmentinio epitelio sluoksnyje, kuris yra jautriausias ornitino kaupimuisi [3,4]. Ši būklė dažniausiai pasireiškia ankstyvame amžiuje ir, progresuodama, lemia tinklainės degeneraciją, regos lauko siaurėjimą ir regėjimo netekimą [1].

Tyrimo tikslas - išanalizuoti ir aptarti Gyrate atrofiijos klinikinius požymius, diagnostikos metodus ir gydymo strategijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo atlikta mokslinės literatūros paieška, kuriai naudotos Google Scholar, UpToDate ir Medline (PubMed) duomenų bazės. Atrinktos ne seniau nei prieš 5 metus paskelbtos viso teksto publikacijos, kurių pavadinimai, santraukos ir raktažodžiai (Gyrate atrophy, diagnosis, treatment) atitiko apžvalgos tikslus.

Tyrimo rezultatai

Gyrate atrofiijos klinikiniai požymiai dažniausiai pradeda ryškėti vėlyvoje vaikystėje, tačiau simptomai progresuoja palaipsniui [2]. Vieni pirmųjų ligos požymių yra naktinio matymo sutrikimas (niktalopija), ir miopija [4,5]. Kitas būdingas simptomas – regos lauko siaurėjimas, ilgainiui pereinantis iki tunelinio matymo [2,6]. Ligai progresuojant, pastebimas regos aštrumo sumažėjimas, o visiškai aklumas dažniausiai pasireiškia 40 – 60 metų asmenims [2,3]. Neretai pacientams išsivysto abipusė katarakta [7]. Gyrate atrofiijai būdingi makulos pokyčiai apima intraretinalinių cistinių ertmių formavimąsi, cistinę geltonosios dėmės edemą, epiretinalinės membranos susidarymą. Taip pat galimas makulos skylės ar subfovealinės gyslainės neovaskuliarizacijos išsivystymas [1,5]. Šie pokyčiai lemia ūmų ir reikšmingą regos aštrumo sumažėjimą [1]. Kai kuriais atvejais stebimi sisteminiai organizmo pokyčiai, pasireiškiantys pažinimo sutrikimais, kurie gali būti siejami su kreatino trūkumu, atsirandančiu dėl hiperornitinemijos, taip pat nustatomas raumenų silpnumas ir polineuropatija [3,7].

Gyrate atrofiijos diagnostika grindžiama klinikinių požymių, akių tyrimų rezultatų bei genetinių ir biocheminių tyrimų vertinimu. Ankstyva diagnostika itin svarbi, nes ji leidžia laiku pradėti gydymą ir sulėtinti ligos eigą.

Oftalmoskopijos metu stebimos aiškiai apibrėžtos gyslainės ir tinklainės atrofiijos sritys, kurios prasideda tinklainės periferijoje [3]. Pradžioje šie pokyčiai yra pavieniai, tačiau laikui bėgant didėja, susilieja ir plinta link makulos [8,9]. Be to, dažnai nustatoma peripapilinė atrofiija, o kai kuriais atvejais – ir tinklainės kristalai [1].

Perimetrijos tyrimas leidžia nustatyti regos lauko siaurėjimą, o elektoretinografijos pagalba fiksuojama sumažėjusi tinklainės strypelių ir kolbelių veikla [1,3]. Optinės koherentinės tomografijos tyrimas leidžia išsamiai įvertinti makulos būklę [1,5].

Vienas pagrindinių laboratorinės diagnostikos kriterijų yra padidėjęs ornitino kiekis kraujo plazmoje ir kituose kūno skysčiuose [6,7].

Genetiniai tyrimai, naudojant naujos kartos sekoskaitą,

leidžia tiksliai nustatyti OAT geno, esančio 10q26.13 chromosomos regione, mutacijas [2]. Dažniausiai nustatomos missense tipo mutacijos, sudarančios apie 55% visų atvejų. Rečiau pasitaiko nonsense ir frameshift variantai (33%), splicing pokyčiai (5%) ir mutacija, paveikianti ATG inicijavimo kodoną [2].

Gyrate atrofijos gydymas orientuotas į ligos progresavimo lėtinimą. Gydymo tikslas – sumažinti organizme susikaupusį ornitiną [8,9].

Vienas pagrindinių gydymo metodų yra dietos koregavimas. Pacientams rekomenduojama laikytis mažai arginino turinčios dietos, nes argininas yra ornitino šaltinis [8]. Tokia dieta gali sulėtinti tinklainės degeneraciją [2].

Kitas svarbus gydymo būdas yra vitamino B6 (piridoksino) terapija [5]. Kai kuriems pacientams šio vitamino papildai gali padidinti ornitino transferazės aktyvumą, nes piridoksinas yra OAT fermento kofaktoriaus PLP pirmtakas [2]. Šis metodas ypač veiksmingas tiems pacientams, kurie yra jautrūs vitamino B6 poveikiui, tačiau tokių yra tik apie 5% [4].

Siekiant pagerinti neurologinius ir raumenų sistemos simptomus, taip pat yra skiriami kreatino papildai [1].

Sparčiai tobulėjant genetinėms terapijoms, svarstoma, kad Gyrate atrofija galėtų būti potenciali šių intervencijų taikymo sritis [9].

Išvados

1. Gyrate atrofija pasireiškia vėlyvoje vaikystėje naktinio matymo sutrikimu, regos lauko siaurėjimu bei regos aštrumo sumažėjimu.

2. Šios ligos diagnostika pagrįsta klinikiniais požymiais, taip pat oftalmoskopijos, perimetrijos, elektroretinografijos ir optinės koherentinės tomografijos tyrimų rezultatais. Biocheminiai tyrimai atskleidžia padidėjusį ornitino kiekį kraujo plazmoje, o diagnozei patvirtinti naudojami genetiniai tyrimai, nustatantys OAT geno mutacijas.

3. Gydymas šiuo metu orientuotas į ligos progresavimo lėtinimą, nes visiško išgydymo galimybių dar nėra. Jis apima dietos koregavimą, vitamino B ir kreatino papildų skyrimą.

4. Dėl ligos monogeninės kilmės ir ryškių oftalmologinių požymių, Gyrate atrofija laikoma tinkamu genetinės terapijos taikiniu, kuri galėtų atverti naujas gydymo galimybes ir iš esmės pakeisti ligos valdymą.

Literatūra

- Elnahry AG, Elnahry GA. Gyrate Atrophy of the Choroid and Retina: A Review. *Eur J Ophthalmol* 2022;32(3):1314-23. <https://doi.org/10.1177/11206721211067333>
- Montioli R, Bellezza I, Desbats MA, Borri Voltattorni C, Salviati L, Cellini B. Deficit of human ornithine aminotrans-

ferase in gyrate atrophy: Molecular, cellular, and clinical aspects. *Biochim Biophys Acta BBA - Proteins Proteomics* 2021;1869(1):140555.

<https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140555>

- Ju Y, Zong Y, Li X, Gao F, Chang Q, Huang X. Mild Phenotypes of Gyrate Atrophy in a Heterozygous Carrier with One Variant Allele of OAT. *Genes* 2024;15(8):1020. <https://doi.org/10.3390/genes15081020>
- Mansour AM, Elnahry AG, Tripathy K, Foster RE, Mehanna CJ, Vishal R, ir kt. Analysis of optical coherence angiography in cystoid macular oedema associated with gyrate atrophy. *Eye* 2021;35(6):1766-74. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01166-6>
- Ceran TH, Gediz BS, Sonmez K. Atypical Presentation and Delayed Diagnosis of Gyrate Atrophy: Case Reports of Two Siblings. *Beyoglu Eye J* 2023;8(4):301-7. <https://doi.org/10.14744/bej.2023.72473>
- Labiano AT, Arroyo MH. Gyrate atrophy-like phenotype with normal plasma ornithine and low plasma taurine. *GMS Ophthalmol Cases* 2020;10:Doc04.
- Balfoort BM, Buijs MJN, ten Asbroek ALMA, Bergen AAB, Boon CJF, Ferreira EA, ir kt. A review of treatment modalities in gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR). *Mol Genet Metab* 2021;134(1):96-116. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.07.010>
- Palmer E, Stepien KM, Campbell C, Barton S, Iosifidis C, Ghosh A, ir kt. Clinical, biochemical and molecular analysis in a cohort of individuals with gyrate atrophy. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18(1):265. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02840-0>
- Balfoort BM, Van Den Broeck F, Brands MM, van Karnebeek CD, Bergen AA, van den Born LI, ir kt. A cohort study of 19 patients with gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024;262(11):3589-96. <https://doi.org/10.1007/s00417-024-06540-8>

GYRATE ATROPHY: CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT STRATEGIES

E. Gečaitė, S. Galgauskas

Keywords: Gyrate atrophy, diagnostics, treatment.

Summary

Gyrate atrophy is a rare inherited retinal disease that usually first appears in childhood and gradually progresses. Characteristic symptoms include night vision impairment, narrowing of the field of vision and loss of visual acuity, which can lead to total blindness. Diagnosis is based on clinical signs, ophthalmological and biochemical tests to detect elevated ornithine levels, and genetic analyses to identify mutations in the OAT gene. Treatment focuses on slowing the progression of the disease using a low-arginine diet, vitamin B6 therapy, which affects only a subset of patients, and supportive measures to manage complications.

Correspondence to: egle.gecc@gmail.com

UŠERIO SINDROMAS: KLINIKA, DIAGNOSTIKOS METODAI IR GYDYMO GALIMYBĖS

Eglė Gečaitė, Saulius Galgauskas

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: Ušerio sindromas; diagnostika; gydymas.

Santrauka

Ušerio sindromas yra genetinė liga, sukianti tiek klausos, tiek regos praradimą, kartais ir pusiausvyros sutrikimus. Liga skirstoma į tris tipus, atsižvelgiant į simptomatiką. Pagrindinės ligos priežastys yra vidinės ausies plaukuotojų ląstelių ir tinklainės fotoreceptorių degeneracija. Diagnozė nustatoma remiantis klausos, regos ir pusiausvyros tyrimais bei genetiniais testais. Gydymas orientuotas į simptomų valdymą, įskaitant klausos aparatus, pagalbines regos priemones ir fizinę terapiją. Ateities perspektyvos siejamos su genų terapija, kuri gali suteikti naujų galimybių ligai valdyti.

Įvadas

Ušerio sindromas – tai reta, autosominiu recesyviu būdu paveldima liga [1]. Ši būklė yra pagrindinė genetinė priežastis, sukianti mišrius klausos ir regos sutrikimus [2]. Šis sindromas paveikia apie 400 000 žmonių visame pasaulyje, sudarydamas iki 50 % atvejų iki 65 metų, kai pacientai patiria tiek klausos, tiek regos pažeidimus [3,4]. Ušerio sindromas skirstomas į tris pagrindinius tipus - 1, 2 ir 3, atsižvelgiant į simptomų atsiradimo laiką, sunkumą ir progresavimą [2,5]. Nors tiksliai Ušerio sindromo patofiziologija priklauso nuo geno, dalyvaujančio ligos procese, pagrindinė priežastis yra mutacijos, paveikiančios baltymus, reikalingus vidinės ausies plaukuotojų ląstelių, tinklainės fotoreceptorių ir pusiausvyros organų ląstelių funkcijai [2,6].

Tyrimo tikslas - išanalizuoti ir aptarti informaciją apie Ušerio sindromo kliniką, diagnostikos metodus ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo atlikta sisteminė literatūros apžvalga, naudojantis Google Scholar, UpToDate ir Medline (PubMed) duomenų bazėmis. Atrinktos pastarųjų 5 metų viso teksto publikacijos anglų kalba, kurių pavadinimai, santraukos ir raktažodžiai (Usher syndrome, diagnosis, treatment) atitiko apžvalgos tikslus.

Tyrimo rezultatai

Klinika. Ušerio sindromui būdingas progresuojantis abipusis neurosensorinis klausos praradimas, kurį sukelia plaukuotojų ląstelių, esančių sraigėje, disfunkcija ir degeneracija [7]. Regos pažeidimas atsiranda dėl pigmentinio retinito, kai įvyksta tinklainės fotoreceptorių degeneracija [6,9]. Pacientams siaurėja periferinis regos laukas, sutrinka matymas tamsoje (niktalopija), spalvų juslė. Regos pažeidimas ilgainiui progresuoja iki visiško aklumo [6]. Kai kuriais ligos atvejais sindromas pasireiškia ir pusiausvyros sutrikimais [4].

1 tipo Ušerio sindromas pasireiškia sunkiausiais simptomais [2]. Pacientai nuo gimimo turi didelio laipsnio klausos praradimą arba yra visiškai kurti [4]. Dėl vidinės ausies vestibulinės funkcijos pažeidimo kartu būna ir pusiausvyros sutrikimų [9,10]. Kūdikiams vėliau pradeda laikyti galvą, sėdėti ir vaikščioti [6]. Vaikystėje ar paauglystėje prasidedančios pigmentinio retinito sukeltos regos problemos progresuoja iki visiško aklumo [6].

2 tipo Ušerio sindromo simptomai švelnesni [2]. Tai yra dažniausias ligos tipas, sudarantis daugiau nei 50 % visų atvejų [7,8]. Klausos praradimas yra vidutinio arba sunkaus laipsnio, pasižymintis nuožulniu pobūdžiu – mažesnis pažeidimas žemuose dažniuose ir ryškesnis aukštuose [4]. Nors manoma, kad 2 tipo pacientams klausos praradimas neprogresuoja, yra įrodymų, kad bėgant laikui pažeidimas gali progresuoti [6]. Šiam tipui vestibulinės funkcijos sutrikimai nėra stebimi. [7]. Regėjimo problemos pasireiškia vėliau – paauglystėje ar suaugus, o jų progresavimas yra lėtesnis [4].

3 tipo Ušerio sindromas pasižymi vėlyva simptomų pradžia ir laipsnišku progresavimu [2]. Šie pacientai gimsta su normalia klausa, rega ir pusiausvyra, tačiau laikui bėgant praranda šias funkcijas [6]. Vestibulinės funkcijos pažeidimas būdingas apie pusei šiuo tipu sergančių pacientų [5]. Šio tipo sindromas yra rečiausias, būdingas 2 – 4 % atvejų [6].

Diagnostika. Diagnozei naudojami klinikinai, klausos, regos ir pusiausvyros tyrimai bei genetiniai testai. Naujagimių audiologinei diagnostikai turėtų būti taikomi otoakustinės emisijos (OAE), smegenų kamieno klausos sukeltųjų potencialų nustatymo (BERA) ir stabilios būsenos sukeltųjų

potencialų (ASSR) tyrimai [4]. Vyresniems rekomenduojama atlikti gryno tono ir kalbinės audiometrijos testus [4].

Regos tyrimai yra būtini diagnozuoti pigmentinį retiną. Tinklainės degeneracija vertinama oftalmoskopijos, elektroretinografijos ir optinės koherentinės tomografijos metodais [6]. Šie tyrimai leidžia nustatyti tinklainės pigmentinio epitelio atrofiją, arterijų susiaurėjimą ir regos nervo blyškumą [6].

Pusiausvyros funkcijos įvertinimas yra svarbus diagnozuojant 1 ir 3 tipo sindromą. Vestibuliniai tyrimai, tokie kaip vaizdo kalorimetriniai testai, elektronistagmografija ar posturografija leidžia įvertinti pusapvalių kanalų veiklą [1].

Genetiniai tyrimai yra svarbi priemonė diagnozei patvirtinti [2]. Ušerio sindromą gali sukelti 9 skirtingų genų mutacijos [6]. Šiuo metu pagrindiniu diagnostikos metodu laikoma naujos kartos sekoskaita, apimanti viso egzomo ir genomo sekoskaitą [6].

Gydymas. Ušerio sindromui nėra specifinio gydymo, tačiau taikomi metodai padeda valdyti simptomus ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [8].

Klausos reabilitacija yra vienas pagrindinių gydymo komponentų. Pacientams, kurių klausos praradimas yra vidutinio sunkumo, skiriami klausos aparatai [1]. Tiems, kurių klausos praradimas yra gilus, ypač 1 tipo atveju, rekomenduojami kochleariniai implantai, kurie kompensuoja plaukuotojų ląstelių funkcijos praradimą [1].

Pigmentinio retinito gydymo šiuo metu nėra, tačiau svarbu atkreipti dėmesį į regėjimo išsaugojimą. [9]. Rekomenduojama pritaikyti apšvietimą ir padidinti kontrastą, kad būtų lengviau orientuotis aplinkoje. [4]. Taip pat patariama dėvėti saulės akinius, kad būtų išvengiama žalingo ultravioletinių spindulių poveikio [4].

Pusiausvyros terapija skiriama, kai pasireiškia vestibulinės funkcijos sutrikimai. Fiziniai pratimai, motorikos įgūdžių lavinimas, ir specialiai sukurti vestibuliniai judesiai, padeda kompensuoti pusiausvyros praradimą [4,5].

Eksperimentiniai genų terapijos gydymo metodai teikia vilčių ateičiai [8]. Naudojant tokias technologijas, kaip CRISPR-Cas9, tikimasi ateityje sukurti metodus, galinčius sustabdyti ar išgydyti ligą [7,10]. Naujausios technologijos apimą genų pakeitimą, redagavimą, nonsense mutacijų slopinimą ir antisensinių oligonukleotidų (ASO) taikymą [6,9].

Išvados

1. Ušerio sindromui būdingas mišrus klausos, regos ir pusiausvyros pažeidimas.
2. Diagnostika remiasi klausos, regos ir pusiausvyros tyrimais bei genetiniais testais.
3. Nors specifinio gydymo nėra, šiuolaikinės technologijos leidžia pacientams gyventi visavertį gyvenimą.

Literatūra

1. Davies C, Bergman J, Misztal C, Ramchandran R, Mittal J, Bulut

- E, ir kt. The Outcomes of Cochlear Implantation in Usher Syndrome: A Systematic Review. *J Clin Med* 2021;10(13):2915. <https://doi.org/10.3390/jcm10132915>
2. Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, Aller E, Jaijo T, Millán JM, ir kt. Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. *Int J Mol Sci* 2021;22(13):6723. <https://doi.org/10.3390/ijms22136723>
 3. Géléoc GGS, El-Amraoui A. Disease mechanisms and gene therapy for Usher syndrome. *Hear Res* 2020;394:107932. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.107932>
 4. Castiglione A, Möller C. Usher Syndrome. *Audiol Res* 2022;12(1):42-65. <https://doi.org/10.3390/audiolres12010005>
 5. Nisenbaum E, Thielhelm TP, Nourbakhsh A, Yan D, Blanton SH, Shu Y, ir kt. Review of Genotype-Phenotype Correlations in Usher Syndrome. *Ear Hear* 2022;43(1):1-8. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001066>
 6. Toms M, Pagarkar W, Moosajee M. Usher syndrome: clinical features, molecular genetics and advancing therapeutics. *Ther Adv Ophthalmol* 2020;12:2515841420952194. <https://doi.org/10.1177/2515841420952194>
 7. Dinculescu A, Link BA, Saperstein DA. Retinal Gene Therapy for Usher Syndrome: Current Developments, Challenges, and Perspectives. *Int Ophthalmol Clin* 2021;61(4):109–124. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000378>
 8. Zaw K, Carvalho LS, Aung-Htut MT, Fletcher S, Wilton SD, Chen FK, ir kt. Pathogenesis and Treatment of Usher Syndrome Type IIA. *Asia-Pac J Ophthalmol* 2022;11(4):369-79. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000546>
 9. Delmaghani S, El-Amraoui A. The genetic and phenotypic landscapes of Usher syndrome: from disease mechanisms to a new classification. *Hum Genet* 2022;141(3):709-35. <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02448-7>
 10. Major L, McClements ME, MacLaren RE. New CRISPR Tools to Correct Pathogenic Mutations in Usher Syndrome. *Int J Mol Sci* 2022;23(19):11669. <https://doi.org/10.3390/ijms231911669>

USHER SYNDROME: CLINICAL PHYSIOLOGY, DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OPTIONS

E. Gečaitė, S. Galgauskas

Keywords: Usher syndrome, diagnosis, treatment.

Summary

Usher syndrome is a genetic disorder causing both hearing and vision loss, and in some cases, balance disturbances. The condition is classified into three types based on the symptoms. The primary causes of the disease are the degeneration of inner ear hair cells and retinal photoreceptors. Diagnosis is based on hearing, vision, and balance tests, as well as genetic testing. Treatment focuses on symptom management, including hearing aids, cochlear implants, assistive vision devices, and physical therapy. Future prospects are linked to gene therapy, which may offer new possibilities for managing or treating the condition.

Correspondence to: egle.gecc@gmail.com

THE RELATION BETWEEN THE HYOID BONE TRIANGLE AND SKELETAL CLASS II OPEN AND DEEP BITES

Urtė Mackevičiūtė, Vilma Švalkauskienė, Pranas Grinkevičius,
Dominyka Grinkevičienė, Arūnas Vasiliauskas

*Department of Orthodontics, Faculty of Odontology, Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania*

Keywords: hyoid bone; hyoid triangle; skeletal class II; open bite; deep bite.

Summary

Background and objectives: According to a 2010 epidemiological study conducted in Lithuania, 14.3% of 10–11-year-old children have a deep bite, while 1% of 14–15-year-old children have an open bite. Before initiating orthodontic treatment, patients typically undergo a thorough examination and cephalometric analysis. However, the position of the hyoid bone, which is connected to the mandible, is not routinely measured. While studies have analyzed the position of the hyoid bone in different skeletal classes and vertical growth patterns, there is a lack of research focusing on a specific skeletal class combined with vertical growth. The goal of this study is to determine the position of the hyoid bone in skeletal Class II with open and deep bites. To ensure accuracy, the Hyoid Triangle method will be employed in this research. **Materials and methods:** The study received ethical approval from the Bioethics Committee of the Lithuanian University of Health Sciences. A total of 60 lateral cephalograms (30 deep bite and 30 open bite) were analyzed at the Department of Orthodontics, LUHS. Statistical analysis was conducted using SPSS 22.0 software. **Results:** The deep bite group exhibited larger hyoid triangle dimensions, though most differences were not statistically significant, except for the distance between the third cervical vertebra and the mandibular symphysis. As vertical growth patterns increased, the hyoid bone shifted to a more posterior position. Conversely, with age, the hyoid bone moved to a lower and more anterior position. No statistically significant differences were observed between male and female groups.

Conclusions: The position of the hyoid bone is influenced by the skeletal growth pattern.

Introduction

The prevalence of orthodontic anomalies is high worldwide. A 2019 study in the United States revealed that 14–17% of adults have severe orthodontic anomalies [1]. Skeletal Class II, which causes an Angle Class II malocclusion, affects about 15% of Americans, while in Europe, for instance, in Denmark, this figure reaches 25% among children [2]. In Lithuania, D. Baubienė's dissertation indicates that even one-third of students have Angle Class II malocclusion [3].

Deep and open bites are also common. A 2018 systematic review covering various geographic regions found that deep bite is most prevalent in Africa (18.96%), while open bite is most common in Europe (4.82%) [4]. In a study conducted in Lithuania, deep bite was diagnosed in 14.3% of younger and 10.7% of older students, while open bite was observed in 0.3% and 1% of these groups, respectively [3].

To plan orthodontic treatment, the hyoid bone is measured during cephalometric analysis [5]. Research shows that the position of the hyoid bone changes following orthognathic surgery [6,7]. Additionally, scientific literature indicates that in skeletal Class II cases, the hyoid bone is positioned posteriorly compared to Class I and Class III cases [5]. It has also been found that in cases of deep or open bite, the hyoid bone is positioned inferiorly [8].

Measuring the position of the hyoid bone can involve inaccuracies, as the dimensions depend not only on the hyoid bone itself but also on the orientation of cranial planes. To minimize these inaccuracies, some studies apply the hyoid triangle methodology [5,9,10].

Currently, there is a lack of studies analyzing the hyoid bone position in cases of skeletal Class II open and deep bites, which are frequently occurring anomalies.

This study aims to investigate whether these malocclusions result in changes to the hyoid bone position using the hyoid triangle methodology.

Material and methods

Permission from the Bioethics Center of the Lithuanian University of Health Sciences was obtained for the study (ID number of ethical approval: BEC-OF-113). Data for the research was collected from the “Dolphin Imaging 11.95 Premium” database. A total of 2836 patient records were reviewed, and 60 patients’ lateral cephalograms taken prior to orthodontic treatment were selected. Additionally, dental photographs of the subjects were analyzed to evaluate the Angle classification. All participants in the study were of Caucasian ethnicity and provided informed consent for their information to be used for research purposes.

Inclusion criteria for participants:

Patients whose cephalometric data and dental photographs were stored in the “Dolphin Imaging 11.95 Premium” program.

Dental Angle Class II (evaluated based on the relationship of canines and first molars).

Skeletal Class II ($ANB > 3.1^\circ$, $Wit's > 0$ mm).

Skeletal deep or open bite ($SN-GoGn < 27^\circ$ or $SN-GoGn > 39^\circ$).

Exclusion criteria for participants:

Patients who had their first molars extracted

Patients who underwent orthognathic surgery during treatment

Poor-quality dental arch photographs or lateral cephalograms.

First, the occlusion was evaluated based on dental photographs. The Angle classification was determined using the permanent canines and first molars. Angle Class II malocclusion is characterized by the mesial displacement of both the upper first molar and canine. Patients with Angle Class II malocclusion on at least one side were selected for the study.

Next, the lateral cephalograms were assessed. Using the Steiner-Wits analysis, cephalometric measurements were determined: SNA, SNB, ANB, SnGoGn angles, and Wits distance. All measurements on the lateral cephalograms were conducted twice by the same researcher. The second measurement was performed two weeks after the first. To ensure objectivity, the patients’ data were encoded, and the codes were reassigned before the second set of measurements.

Based on the measurement results, the patients were divided into two groups:

Patients with skeletal Angle Class II and open bite (Group I).

Patients with skeletal Angle Class II and deep bite (Group II).

The angles and distances were measured using the hyoid bone triangle methodology proposed by Bibby R. E. and Preston, adapted according to the measure-

ments described in da Costa et al.’s study. [9] (Table 1).

Statistical Analysis. The statistical analysis of the data was performed using the SPSS 22.0 software. The Kolmogorov-Smirnov test was applied to assess the normality of the distribution. For comparing data between two independent groups, the non-parametric Mann-Whitney test and the Stu-

Table 1. Dimensions of the hyoid bone triangle and their values

No.	Dimension	Meaning
1.	C3-RGn, mm	The position of the lower jaw’s anterior part in the sagittal direction
2.	C3-H, mm	The position of the hyoid bone in the sagittal direction
3.	H-RGn, mm	The position of the hyoid bone in the sagittal direction
4.	H-H’, mm	Vertical position of the hyoid bone
5.	dvert-H, mm	The relation of the hyoid bone with the middle third of the face and its vertical position
6.	H-C3RGn, °	Angular position of the hyoid bone (relation to the mandible)
7.	PH-BaN, °	The relation of the hyoid bone with the cranial base
8.	HPPP, °	The relationship of the hyoid bone with the middle third of the face

Table 2. Comparison between females in open and deep bite groups (Groups I and II) based on Steiner-Wits analysis.

No.	Dimension	Group		p value
		Open bite	Deep bite	
		Female	Female	
		Average ±	Average ±	
1.	SNA	79,96 ± 2,90	86,32 ± 3,05	0,833
2.	SNB	73,46 ± 2,60	81,51 ± 2,63	0,854
3.	ANB	6,47 ± 1,90	4,79 ± 1,12	0,224
4.	SN-GoGn	43,86 ± 3,76	22,68 ± 3,49	0,012
5.	Wit’s	4,29 ± 3,14	3,92 ± 2,50	0,805

Table 3. Comparison between males in open and deep bite groups (Groups I and II) based on Steiner-Wits analysis.

No.	Dimension	Group		p value
		Open bite	Deep bite	
		Male	Male	
		Average ±	Average ±	
1.	SNA	78,88 ± 4,37	85,78 ± 2,83	0,845
2.	SNB	73,13 ± 5,47	80,72 ± 2,85	0,891
3.	ANB	5,78 ± 1,37	5,06 ± 1,27	0,387
4.	SN-GoGn	41,75 ± 1,78	23,01 ± 2,88	0,025
5.	Wit’s	3,85 ± 3,67	5,56 ± 3,22	0,711

dent's t-test were used. Pearson and Spearman correlation coefficients were employed to calculate correlations. Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results

General characteristics of the participants. The study included 60 participants, of whom 38 (63.3%) were female and 22 (36.7%) were male. The open bite group consisted of

Table 4. Comparison between open and deep bites (Groups I and II) based on Steiner-Wits analysis.

No.	Dimension	Group		p value
		Open bite	Deep bite	
		Average ±	Average ±	
1.	SNA	79,81 ± 3,06	86,00 ± 2,88	0,829
2.	SNB	73,41 ± 3,00	81,04 ± 2,74	0,869
3.	ANB	6,38 ± 1,84	4,95 ± 1,21	0,202
4.	SN-GoGn	43,58 ± 3,61	22,88 ± 3,08	0,046
5.	Wit's	4,23 ± 3,15	4,90 ± 3,02	0,888

Table 5. Comparison between females in deep and open bite groups (Groups I and II), hyoid bone triangle measurements.

No.	Dimension	Group		p value
		Open bite	Deep bite	
		Female	Female	
		Average ±	Average ±	
1.	C3-RGn	57,20 ± 6,37	61,86 ± 4,23	0,007
2.	C3-H	30,41 ± 4,02	32,03 ± 3,51	0,725
3.	H-RGn	30,22 ± 4,08	33,31 ± 5,16	0,822
4.	H-H'	7,91 ± 5,46	9,26 ± 2,69	0,396
5.	dvert-H	56,83 ± 7,73	55,85 ± 4,23	0,097
6.	H-C3RGn	30,22 ± 5,75	25,25 ± 7,12	0,067
7.	PH-BaN	54,10 ± 9,13	43,53 ± 7,19	0,278
8.	HPPP	28,23 ± 9,62	20,95 ± 9,36	0,733

Table 6. Comparison between males with open and deep bites (Groups I and II), hyoid bone triangle measurements.

No.	Dimension	Group		p value
		Open bite	Deep bite	
		Male	Male	
		Average ±	Average ±	
1.	C3-RGn	58,00 ± 7,14	61,16 ± 2,88	0,006
2.	C3-H	28,98 ± 3,33	34,94 ± 4,15	0,537
3.	H-RGn	30,22 ± 5,75	30,12 ± 2,69	0,934
4.	H-H'	4,85 ± 2,78	9,44 ± 4,03	0,179
5.	dvert-H	56,68 ± 4,64	59,00 ± 5,42	0,126
6.	H-C3RGn	26,48 ± 7,14	19,82 ± 6,00	0,102
7.	PH-BaN	54,15 ± 14,08	39,14 ± 7,41	0,154
8.	HPPP	25,78 ± 12,17	16,85 ± 7,35	0,740

26 females and 4 males, while the deep bite group included 12 females and 18 males. The participants' ages ranged from 9 to 43 years, with an average age of 16 years.

A statistically significant difference was found between females in Groups I and II regarding the SNGoGn measurement ($p < 0.05$), which was higher in females from Group I. Although SNA and SNB angles were higher in females from Group II, and ANB angle and Wits measurements were higher in Group I, these differences were not statistically significant ($p > 0.05$) (Table No.2).

The measurements of males in Groups I and II were compared. The SN-GoGn measurement was statistically significantly higher in males from Group I ($p < 0.05$). Although SNA, SNB, and Wits measurements were also higher in Group I, and ANB was higher in Group II, these differences were not statistically significant ($p > 0.05$) (Table No.3).

When comparing genders in Groups I and II, no statistically significant differences were found ($p > 0.05$). However, when analyzing the data irrespective of gender, a statistically significant difference was observed in the SN-GoGn measurement ($p < 0.05$), which was higher in Group I (Table No.4).

Measurements of the hyoid bone triangle. A comparison of data between males and females in Groups I and II revealed a statistically significant difference in the C3-RGn measurements. The distance was greater in Group II for both males and females. When comparing the results between genders, no statistically significant differences were found (Tables No.5 and No.6).

A comparison of measurements between Groups I and II revealed that all three sides of the hyoid bone triangle were larger in Group II. However, a statistically significant difference was observed only for the C3-RGn side ($p < 0.05$). The PH-BaN and HPPP angles were larger in Group I, but these differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

Correlation of measurements with age. An analysis of all participants' measurements revealed a statistically significant positive correlation between age and the SNA, SNB, C3-H, and H-H measurements ($p < 0.05$); these measurements were higher in older patients. Additionally, in the open bite group, a statistically significant correlation was found between age and the ANB angle ($p < 0.05$) (Tables No.7 and No.8).

Correlation between Steiner-Wits analysis measurements and hyoid bone triangle measurements. An evaluation of the correlation between skeletal measurements (Steiner-Wits analysis) and hyoid bone triangle measurements revealed statistically significant findings (Table 9):

As the SNA and SNB angles increased, the C3-RGn and C3-H measurements also increased.

Negative correlations were observed between SNA, SNB and PH-BaN, HPPP.

As ANB increased, C3-H decreased.

As SN-GoGn increased, HPPP also increased.

With an increase in SN-GoGn, C3-RGn and C3-H decreased.

A positive correlation was found between Wits and dvert-H as well as PH-BaN.

Discussion

This study analyzed how the dimensions of the hyoid bone (HB) triangle change in cases of skeletal Class II deep and open bites. While previous research has examined the structure of the HB triangle, to the best of our knowledge, this specific type of study has not been conducted before. Typically, the position of the HB is studied in relation to the skeletal class or vertical skeletal development, but this study aimed to determine the HB position specifically in skeletal Class II cases with deep or open bites.

Erdinc et al.'s study analyzed the position of the HB in relation to different vertical skeletal developments; however, skeletal classes were not differentiated. Participants were divided into three groups: skeletal open bite, skeletal deep bite, and normal occlusion within standard limits. The HB triangle method was not used in this study. Instead, based on their measurements, it was determined that in open bite cases, the HB position was posterior and

superior, while in deep bite cases, it was posterior, as evaluated using the Pg-H distance. Results were compared with a control group, but no statistically significant differences were found [11]. In our study, the absence of a control group prevented comparisons with individuals without pathology. However, it was found that with an increase in open bite severity (SN-GoGn), the HB adopted a posterior position.

In Urzal et al.'s study, it was found that the hyoid bone (HB) in males is positioned in the anterior lower segment [8]. In contrast, our study did

Table 7. Correlation between Steiner-Wits analysis measurements and age.

No.	Dimension	Group					
		Open bite		Deep bite		All groups	
		Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value
1.	SNA	0,173	0,100	0,093	0,186	0,347	0,030
2.	SNB	0,058	0,954	0,109	0,346	0,278	0,017
3.	ANB	0,417	0,003	0,149	0,352	0,139	0,184
4.	SN-GoGn	0,120	0,378	0,005	0,451	-0,253	0,290
5.	Wit's	0,192	0,131	0,145	0,148	0,201	0,025

Table 8. Correlation between hyoid bone triangle measurements and age.

No.	Dimension	Group					
		Open bite		Deep bite		All groups	
		Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value
1.	C3-RGn	-0,110	0,832	0,194	0,586	0,171	0,379
2.	C3-H	0,094	0,621	0,259	0,982	0,279	0,031
3.	H-RGn	-0,135	0,968	0,068	0,931	-0,006	0,794
4.	H-H'	0,038	0,842	0,273	1,00	0,282	0,029
5.	dvert-H	0,198	0,293	0,185	0,329	0,214	0,125
6.	H-C3RGn	0,127	0,505	-0,092	0,627	-0,066	0,924
7.	PH-BaN	-0,096	0,813	0,102	0,561	-0,163	0,290
8.	HPPP	-0,048	0,804	0,199	0,247	-0,062	0,812

Table 9. Correlation of measurements.

No.	Dimension	Skeletal dimension									
		SNA		SNB		ANB		SN-GoGn		Wit's	
		Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value	Correlation coefficient	p value
1.	C3-RGn	0,433	0,001	0,428	0,001	-0,113	0,392	-0,360	0,005	0,039	0,766
2.	C3-H	0,420	0,001	0,468	0,000	-0,255	0,049	-0,399	0,002	0,067	0,661
3.	H-RGn	0,145	0,268	0,131	0,319	0,000	0,998	-0,102	0,436	-0,029	0,824
4.	H-H'	0,109	0,406	0,154	0,239	-0,151	0,248	-0,164	0,212	0,060	0,651
5.	dvert-H	0,087	0,510	0,097	0,462	-0,480	0,716	-0,064	0,627	0,260	0,044
6.	H-C3RGn	-0,038	0,774	-0,067	0,612	0,088	0,505	0,105	0,425	0,074	0,575
7.	PH-BaN	-0,444	0,000	-0,469	0,000	0,196	0,133	0,617	0,368	-0,118	0,000
8.	HPPP	-0,312	0,015	-0,303	0,019	0,062	0,640	0,454	0,000	-0,057	0,668

not identify any gender differences, though this result may have been influenced by the unequal distribution of genders across groups. The same study concluded that the HB position is low in cases of open bite and posterior-low in cases of deep bite, but skeletal classes were not distinguished by the authors [8].

In a study conducted in Japan by Matsuda et al., which included 459 participants, it was observed that with increasing age, the HB assumes a posterior position. Additionally, the HB in males was positioned lower than in females [12]. However, our study revealed the opposite trend: with increasing age, the HB was positioned in the anterior lower segment. This discrepancy could be attributed to differences in sample composition, as our study involved children and young adults.

In Jiang's study, which included children of Chinese ethnicity aged 6–18 years, it was found that with increasing age, the distances between the hyoid bone (HB) and other anatomical structures increased. Additionally, boys had larger measurements compared to girls, except in the 10–12-year age group. These results indicate the influence of age and gender on HB position, but our study findings do not align directly with this data [13].

It is important to evaluate the correlation of HB triangle measurements with skeletal class severity, as defined by the ANB angle. In one scientific study analyzing patients with skeletal Class I and II, it was found that skeletal Class II is associated with a posterior HB position [14]. Another study conducted in India included patients with all skeletal classes and demonstrated that in skeletal Class III, the HB is most often in an anterior position, while in skeletal Class II, it is positioned posteriorly [15].

In our study, we found that as the ANB angle increased, the C3-H distance decreased, further indicating the HB's tendency toward a posterior position in skeletal Class II cases. Based on these findings, we conclude that skeletal Class II is characterized by a posterior HB position, which is supported by the results of other studies.

Conclusions

The dimensions of the hyoid bone triangle were larger in the deep bite group, with a statistically significant result for the distance between the third cervical vertebra and the mandibular symphysis. As vertical skeletal development increased (SN-GoGn angle), the distance between the third cervical vertebra and the mandibular symphysis decreased, and the hyoid bone assumed a posterior position. No significant gender differences were observed, but with increasing age, the hyoid bone shifted to an anterior and lower position.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the Bioethics Center of the Lithuanian University of Health Sciences was obtained for the study (ID number of ethical approval: BEC-OF-113).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Data are contained within the article.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Asiri SN, Tadlock LP, Buschang PH. The prevalence of clinically meaningful malocclusion among US adults. *Orthod Craniofac Res* 2019;22(4):321-328. <https://doi.org/10.1111/ocr.12328>
- Proffit W, Fields H, Larson B, Sarver D. *Contemporary orthodontics*. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier 2018.
- Mackeviciute U. Relation between hyoid triangle and skeletal Class I open and deep bite. [Master's thesis] Kaunas LUHS 2020.
- Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod* 2018;23(6):40.e1-40.e10. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl>
- Mortazavi S, Asghari-Moghaddam H, Dehghani M, Aboutorabzade M, Yaloodbardan B, Tohidi E, Hoseini-Zarch SH. Hyoid bone position in different facial skeletal patterns. *J Clin Exp Dent* 2018;10(4): e346-e351. <https://doi.org/10.4317/jced.54657>
- Yamashita AL, Iwaki Filho L, Leite PCC, Navarro RL, Ramos AL, Previdelli ITS, Ribeiro MHD, Iwaki LCV. Three-dimensional analysis of the pharyngeal airway space and hyoid bone position after orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2017;45(9):1408-1414. <https://doi.org/10.1016/j.jems.2017.06.016>
- Jiang C, Yi Y, Jiang C, Fang S, Wang J. Pharyngeal Airway Space and Hyoid Bone Positioning After Different Orthognathic Surgeries in Skeletal Class II Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(7):1482-1490. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.02.021>
- Urzal V, Braga AC, Ferreira AP. Hyoid bone position and vertical skeletal pattern--open bite/deep bite. *Oral Health Dent Manag* 2014;13(2):341-7.
- da Costa ED, Roque-Torres GD, Brasil DM, Bóscolo FN, de Almeida SM, Ambrosano GMB. Correlation between the position of hyoid bone and subregions of the pharyngeal airway space in lateral cephalometry and cone beam computed tomography. *Angle Orthod* 2017;87(5):688-695. <https://doi.org/10.2319/022217-133.1>
- Graber L, Vanarsdall R, Vig K, Huang G. *Orthodontics*. 6th Ed. St. Louis: Elsevier 2017.
- Erdinc AM, Dincer B, Sabah ME. Evaluation of the position

- of the hyoid bone in relation to vertical facial development. *J Clin Pediatr Dent* 2003;27(4):347-52.
<https://doi.org/10.17796/jcpd.27.4.v619q30222674w30>
12. Yukiko Matsuda, Emi Ito, Yukinori Kimura, Kazuyuki Araki. Hyoid bone position related to gender and aging using lateral cephalometric radiographs. *Orthodontic Waves* 2018;77(4): 226- 231.
<https://doi.org/10.1016/j.odw.2018.08.002>
13. Jiang YY, Xu X, Su HL, Liu DX. Gender-related difference in the upper airway dimensions 38 and hyoid bone position in Chinese Han children and adolescents aged 6-18 years using cone beam computed tomography. *Acta Odontol Scand* 2015;73(5):391-400.
<https://doi.org/10.3109/00016357.2014.978366>
14. Sivakumar A, Azharuddin M, Sivakumar I, et al. Assessment of hyoid bone position among different skeletal patterns. *Orthodontic Waves* 2017; 76(4): 221-225.
<https://doi.org/10.1016/j.odw.2017.09.003>
15. Aishwarya Prashant Gundawar, Deven Mahesh Rawlani, Amol S Patil, Anand Sabane. Assessment and correlation of the position and orientation of the hyoid bone in Class I, Class II, and Class III Malocclusions. *International Journal of Orthodontic Rehabilitation* 2019;10(4):161- 167.
https://doi.org/10.4103/ijor.ijor_18_19

**RYŠYS TARP POLIEŽUVINIO KAULO TRIKAMPIO
IR SKELETINĖS II KLASĖS ATVIRO IR
GILIAUS SĄKANDŽIŲ**

**U. Mackevičiūtė, V. Švalkauskienė, P. Grinkevičius,
D. Grinkevičienė, A. Vasiliauskas**

Raktažodžiai: poliežuvinis kaulas, poliežuvinio kaulo trikampis, skeletinė II klasė, atviras sąkandis, gilus sąkandis.

Santrauka

2010 m. Lietuvoje atliktame epidemiologiniame tyrime nustatyta, kad gilų sąkandį turi 14,3 % 10-11 metų vaikų, o atvirą - 1 % 14-15 metų vaikų. Planuojant ortodontinį gydymą, atliekamas paciento ištyrimas ir cefalometrinė analizė, tačiau nėra vertinama poliežuvinio kaulo padėtis, nors šis kaulas jungiasi su apatiniu žandikauliu. Yra atliktų tyrimų, kuriuose vertinta šio kaulo padėtis, esant skirtingoms skeletinėms klasėms, skirtingam skeletiniam vertikaliai išsivystymui, tačiau nėra nei vieno tyrimo, kuriame būtų vertinama poliežuvinio kaulo padėtis, esant konkrečiai skeletinei klasei ir kintant vertikaliai išsivystymui. Todėl šio darbo tikslas yra nustatyti poliežuvinio kaulo padėtį, esant skeletinės II klasės atviram ir giliam sąkandžiams. Tyrimuose naudojama poliežuvinio kaulo trikampio metodika, kuri padeda išvengti netikslumų. Ji naudojama ir šiame tyrime.

Adresas susirašinėti: dominyka.narb@gmail.com

Gauta 2025-02-26

SKAUSMINIO ŠLAPIMO PŪSLĖS SINDROMO ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Aistė Jurkonytė, Vakarīs Varyginas
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: skausminis šlapimo pūslės sindromas, intersticinis cistitas.

Santrauka

Skausminis šlapimo pūslės sindromas – lėtinė liga, pasireiškianti dubens skausmu ir šlapinimosi sutrikimais. Etiologija nėra aiški, tačiau siejama su neurogeniniais, autoimuniniais ir uždegiminiais mechanizmais. Sindromas dažniau pasireiškia moterims, siejamas su depresija ir dirgliosios žarnos sindromu. Diagnostika sudėtinga dėl bendrųjų gairių trūkumo. Svarbiausia diagnostikai yra klinikiniai simptomai, laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai. Gydyimas simptominis, pradedamas nuo gyvenimo būdo korekcijos, kai reikia, skiriami vaistai ir intravezikinė terapija. Minimaliai invaziniai ir chirurginiai metodai taikomi tik sunkiais atvejais. Naujausi gydymo būdai rodo perspektyvius rezultatus, tačiau jų efektyvumas dar neįrodytas.

Įvadas

Skausminis šlapimo pūslės sindromas, dar vadinamas intersticiniu cistitu (IC), yra lėtinė liga, pasireiškianti pilvo apačios skausmu, spaudimu ar diskomfortu šlapinantis (gali būti skubus ir dažnas šlapinimasis bei nikturija) [1,2]. IC pasaulyje patiria daug žmonių, bet tikrą paplitimą sunku apskaičiuoti dėl sindromo heterogeniškumo. Manoma, kad sergamumas siekia iki 7 proc. populiacijos [1]. Šios būklės etiologija nėra visiškai išaiškinta, tad ir gydymas kelia daug iššūkių. Be to, sindromas dar dažnai yra siejamas su varginančia ir negatyvia elgesio, seksualine ir emocine patirtimi [1]. Kai kurios teorijos aiškina, kad prie šios būklės išsivystymo gali prisidėti uroterio disfunkcija, lėtinis uždegimas ar autoimuniniai procesai [3]. IC dažniausiai pasireiškia moterims, bet klinikinė išraiška labai heterogeniška, tad diagnostika yra sudėtinga [1, 4]. Nėra bendrųjų diagnostikos gairių, tačiau paskelbiama vis daugiau tyrimų apie naujausią vaizdą ir molekulinę diagnostiką.

IC gydymas dažniausiai yra simptominis. Gali būti taikomos farmakologinės priemonės, fizinė bei elgesio terapija.

Yra naujų metodų, pavyzdžiui, neuromoduliacija ir biologinė terapija, kurie rodo perspektyvius gydymo rezultatus, tačiau efektyvumą pagrindžiančių tyrimų dar nepakanka. Chirurginis gydymas taikomas tik išskirtiniais atvejais.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausius mokslinius darbus, tyrinėjančius skausminio šlapimo pūslės sindromo etiologiją, diagnostiką ir gydymą. Siekiama išsamiau suprasti šį sindromą, nustatyti dabartinių žinių spragas bei pateikti tolesnių mokslinių tyrimų rekomendacijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta naujausių mokslinių straipsnių paieška ir atranka PubMed duomenų bazėje. Ieškota pagal atitinkamus raktažodžius. Straipsniai atrinkti pagal pavadinimus ir santraukas. Jei tyrime pateikiami objektyvūs empiriniai duomenys ir jis buvo publikuotas per pastaruosius 5 metus, tai toks tyrimas įtrauktas į literatūros apžvalgą. Atmetus netinkamas publikacijas ir įvertinus publikacijų kokybę pagal Newcastle - Ottawa Quality skalę, buvo atrinkti 8 straipsniai, kuriuose apžvelgiami naujausi šio sindromo tyrinėjimų rezultatai.

Literatūros apžvalgoje aptariamų tyrimų tikslas buvo apibrėžti šlapimo pūslės skausminio sindromo etiologiją, klinikinę išraišką, diagnostiką ir gydymą. Patys straipsniai yra kokybiški, atliktos plačios studijos, sisteminės literatūros analizės [1-8].

Tyrimo rezultatai

Etiologija ir rizikos veiksniai. IC sindromo etiologija dar nėra visiškai aiški. Manoma, kad sindromo išsivystymą lemia sudėtingi neurologiniai, endokrininiai, imuniniai mechanizmai. Pagrindinės priežastys – neurogeninis uždegimas, infekcijos, autoimuniniai procesai, putliųjų ląstelių aktyvacija, glikozaminoglikanų sluoksnio pažeidimai ir padidėjęs šlapimo pūslės epitelio pralaidumas [8]. Be to, šis sindromas siejamas su dirgliosios žarnos sindromu, vulvodinija, depresija, migrena, Sjogreno sindromu ir sisteminė raudonąja vilklige [8]. Kaip jau minėta, 90 proc. pacientų, besiskundžiančių šiuo sindromu, sudaro moterys [5]. P. Juliebø-Jones ir kt. ištyrė, kad dažniausiai šis sindromas pasitaiko kelis

kartus gimdžiusioms ir netekėjusioms moterims [5]. Daugiau nei 90 proc. pacienčių yra baltaodės, o sindromas dažniausiai pasireiškia apie 40 gyvenimo metus [5]. Diagnozės nustatymas gali užtrukti nuo 3 iki 7 metų. Kiti rizikos veiksniai yra depresija anamnezėje, rūkymas, didelis kofeino vartojimas, žemesnis socioekonominis statusas.

Klinikinė išraiška. Pagrindiniai skundai yra nuolatinis arba pasikartojantis lėtinis dubens srities skausmas, spaudimas ar diskomfortas, susijęs su šlapinimosi sutrikimais, tokiais kaip dažnas šlapinimasis, skubus šlapinimosi poreikis, nikturija [5, 6]. Besiskundžiantys IC sindromu gali šlapintis nuo 8 iki 50 kartų per dieną [5]. Skubus noras šlapintis pasireiškia beveik visoms pacientėms, bet, išskyrus aukščiau aptartus šlapinimosi sutrikimus, šlapimo nelaikymas nėra IC sindromui būdingas bruožas [5]. Skubus šlapinimasis labiau kyla dėl būtinybės sumažinti skausmą, o ne išvengti šlapimo nutekėjimo [5]. Kalbant apie dubens srities skausmą, jį gali sukelti specifiniai gėrimai, maistas, lytinis aktas. Pasireiškia ir psichologinių sutrikimų, 14-52 proc. pacientų patiria nerimo sutrikimus, o 16-70 proc. - depresiją [5].

Diagnostika. Diagnostika turėtų prasidėti nuo fizinės pacientės apčiuopos, t.y. palpuoti pilvą, apžiūrėti išorinius lytinius organus ir atlikti bimanualinį dubens organų ištyrimą [5]. Reikia įvertinti dubens dugno raumenų stiprumą, tonusą bei skausmingus taškus. Gydytojams urologams gali trūkti specifinių ginekologinių žinių atlikti tokią apžiūrą, tad rekomenduojama konsultacija su gydytoju ginekologu. Svarbu tyrimo metu atmesti ir galimas neurologines ligas bei atlikti digitalinį išangės tyrimą [5]. Patartina pacientams vesti šlapinimosi ir maisto dienoraščius, pildyti specifinius klausimynus (tokius kaip PUF, ICIW, LUTSqOL), padedančius diferencijuoti urologines ligas [5,6]. Kitas diagnostikos etapas yra bendras šlapimo tyrimas ir šlapimo pasėlis bei uroflometrija (įskaitant likutinio šlapimo kiekio po šlapinimosi paskaičiavimą) [5]. Šie aukščiau aptarti diagnostiniai būdai turėtų būti taikomi visiems pacientams, kuriems įtariamas IC. Norint tiksliai diagnozuoti IC ir atmesti kitas ligas, rekomenduojama atlikti lanksčią cistoskopiją, taikant vietinę nejautrą, o norint išmatuoti didžiausią šlapimo pūslės talpą, reikia atlikti cistoskopiją su bendrąja nejautra (angl. rigid cystoscopy) [5, 6, 8]. Urodinaminiai tyrimai taip pat turėtų būti svarstomi ligų diferenciacijai (ypač nuo hiperaktyvios šlapimo pūslės sindromo) įvertinti, ar nėra obstrukcijos šlapimo tekėjimui ir pamatuoti galimai sumažėjusį detruzoriaus kontraktiškumą [5]. Viršutinių šlapimų takų bei dubens vaizdo tyrimai taip pat galėtų būti vienas iš diagnostikos būdų [6]. Tokia plati diagnostika taikoma siekiant atmesti piktybinius urologinius susirgimus. Kitos urologinės diferencinės būklės, kurias reikia apsvastyti, yra šlapimo takų infekcijos ir akmenligė [5]. Jei pasireiškia ir virškinimo trakto simptomai, reikia

įtarti divertikulitą ar uždegimines žarnų ligas [5]. Taip pat negalima užmiršti ir neurologinių priežasčių, pavyzdžiui, išsėtinės sklerozės [5]. Kalbant apie lytinius skirtumus, moterims reikia įtarti endometriozę ir dubens uždegiminę ligą, o vyrams - lėtinį prostatitą ir ištekėjimo iš šlapimo pūslės obstrukciją [5].

Gydymas. Šio sindromo gydymo pagrindas yra konservatyvūs metodai bei elgsenos terapija, nes jie gali būti plačiai prieinami, reliatyviai pigūs ir geriausiai pritaikomi ilgai trunkančiam gydymui [6]. Pavyzdžiui, rekomenduojami gyvenimo pokyčiai, tokie kaip streso mažinimo technikos, dietos pokyčiai (mažinant kofeino kiekį, aštrų maistą ir alkoholį), rūkymo metimas ir fiziniai pratimai, siekiant treniruoti šlapimo pūslę bei dubens dugno raumenis [6, 8]. Mokslinėje literatūroje teigiama, kad laikantis šių rekomendacijų, sumažėja šlapinimosi dažnis, skubumas ir skausmas [6]. Jeigu konservatyvus gydymas nepadeda, siūloma farmakologinė terapija. Dažniausiai skausmo mažinimui skiriami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, tricikliai antidepresantai, o mažinti jaučiamus šlapimo pūslės simptomus - antihistaminikai [6, 8].

Naujausia literatūra teigia, kad pasikartojančiam IC galima vartoti ciklosporiną A [6, 8]. Taip pat taikoma ir intravezikinė terapija. Pavyzdžiui, tiesiogiai per kateterį į šlapimo pūslę suleidžiant chondroitino sulfatą, hialurono rūgštį, hepariną, lidokainą, pentosano polisulfato natrij ar dimetilsulfoksidą [6, 8]. Ši procedūra mažina uždegimą, atkuria gleivinės apsauginį sluoksnį ir mažina skausmą [6]. Kai kuriais atvejais gali būti atliekamos minimaliai invazyvios operacijos, tokios kaip šlapimo pūslės hidrodistensija, intravezikinės botulino toksino A injekcijos, trombotais papildytos plazmos terapija, neuromoduliacija, bet dar nėra pakankamai įrodymų, pagrindžiančių šių procedūrų veiksmingumą [6,7].

Jeigu pacientas, išbandęs visus aukščiau aptartus gydymo būdus, vis dar kenčia nuo šio sindromo, rekomenduojamas chirurginis gydymas. Tokiu atveju dažniausiai atliekama šlapimo pūslės augmentacinė cistoplastika (t.y. šlapimo pūslės didinimas naudojant žarnyno segmentą), arba šlapimo nukreipimo operacija su cistektomija arba be jos. Pabrėžiama, kad po chirurginių operacijų, reikšminga dalis pacientų gali nepajusti pagerėjimo, o komplikacijų dažnis yra didelis. Tad chirurginės intervencijos turėtų būti taikomos tik išimtiniais, sunkiausiais atvejais, kai kitos gydymo galimybės yra išnaudotos [6]. Svarbu paminėti ir pačias naujausias gydymo technikas, kurių stebimi puikūs rezultatai ankstyvose tyrimų stadijose. Pavyzdžiui, fosfodiesterazės-5 inhibitoriai ypač efektyviai sumažino pacientų simptomų sunkumą [6]. Taip pat ryškų potencialą rodo monokloniniai antikūnai adalimumabas ir tanezumabas, ypač mažinat skausmą [6, 8]. Kana-

binoidai, hiperbarinė deguonies terapija bei ekstrakorporinė smūginė bangų terapija taip pat rodo gerus rezultatus, bet kol kas trūksta patikimų klinikinių duomenų [6].

Išvados

1. Skausminio šlapimo pūslės sindromo etiologija nėra visiškai išaiškinta, tačiau manoma, kad ligos vystymuisi įtaką daro neurogeninis uždegimas, autoimuniniai mechanizmai, putliųjų ląstelių aktyvacija ir glikozaminoglikanų sluoksnio pažeidimai. Sindromas dažnai siejamas su kitomis lėtinėmis būklėmis, tokiomis kaip dirgliosios žarnos sindromas, vulvodinija, migrena ir sisteminės autoimuninės ligos.

2. Skausminio šlapimo pūslės diagnostika yra sudėtinga dėl simptomų heterogeniškumo ir diagnostikos gairių trūkumo. Diagnostika apima paciento klinikinį vertinimą, šlapimo tyrimus, vaizdo ir funkcinis urodinaminius tyrimus bei cistoskopiją. Būtina diferencijuoti nuo kitų ligų.

3. Skausminio šlapimo pūslės gydymas dažniausiai yra simptominis ir ilgas, pagrindiniai metodai apima gyvenimo būdo pakeitimą, elgesio terapiją ir farmakologinį gydymą. Minimaliai invaziniai ir chirurginiai metodai taikomi tik sunkiais atvejais. Naujos gydymo strategijos rodo perspektyvius rezultatus, tačiau jų efektyvumui patvirtinti reikalingi papildomi tyrimai.

Literatūra

- Colemeadow J, Sahai A, Malde S. Clinical management of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a review on current recommendations and emerging treatment options. *Research and Reports in Urology* 2020;12:331-343. <https://doi.org/10.2147/RRU.S238746>
- Jhang JF, Jiang YH, Kuo HC. Current understanding of the pathophysiology and novel treatments of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Biomedicines* 2022;10(2380):1-17. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102380>
- Lopez SR, Mangir N. Current standard of care in treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Therapeutic Advances in Urology* 2021;13:1-10. <https://doi.org/10.1177/17562872211022478>
- Lin HY, Lu JH, Chuang SM, Chueh KS, Juan TJ, Liu YC, Juan YS. Urinary biomarkers in interstitial cystitis/bladder pain syndrome and its impact on therapeutic outcome. *Diagnostics* (Basel) 2022;12(75):1-28. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010075>
- Jones PJ, Hjelle KM, Mohn J, Gudbrandsdottir G, Roth I, Chaudhry AA, Bergesen AK, Beisland C. Management of Bladder Pain Syndrome (BPS): A Practical Guide. *Advances in Urology* 2022;7149467:1-9. <https://doi.org/10.1155/2022/7149467>
- Cacciatore L, Territo A, Minore A, Testa A, Mantica G, Esperto F. Bladder Pain Syndrome (BPS): A Comprehensive Review of Treatment Strategies and Management Approaches. *Research and Reports in Urology* 2024;16:273-282. <https://doi.org/10.2147/RRU.S387749>
- Kendall HJ, Schrijvers J, Heesakkers JPFA. Current position of neuromodulation for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Current Opinion in Urology* 2024;34(2):64-68. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001148>
- Jin L, Yi X, Ai J. Broaden Horizons: The Advancement of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2022;23(14594):1-23. <https://doi.org/10.3390/ijms232314594>

ETIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT APPROACHES IN BLADDER PAIN SYNDROME

A. Jurkonytė, V. Varyginas

Keywords: Bladder pain syndrome, interstitial cystitis.

Summary

Bladder pain syndrome is a chronic condition characterized by pelvic pain and urinary dysfunction. Its etiology remains unclear but is associated with neurogenic, autoimmune, and inflammatory mechanisms. The syndrome is more common in women and is linked to depression and irritable bowel syndrome. Diagnosis is challenging due to the lack of unified guidelines, relying primarily on clinical symptoms, laboratory, and instrumental tests. Treatment is symptomatic, starting with lifestyle modifications, followed by pharmacological and intravesical therapies if needed. Minimally invasive and surgical methods are reserved for severe cases. The latest treatment approaches show promising results, but their efficacy has not yet been proven.

Correspondence to: jurkonyte.ai@gmail.com

Gauta 2025-02-19

ĮGYTA HEMOFILIJA A: KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA, GYDYMO TAKTIKA

Jonas Navalinskas¹, Rasa Kariniauskienė²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Alytaus apskrities S. Kudirkos ligoninė*

Raktažodžiai: įgyta hemofilija A, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymo taktika.

Santrauka

Įgyta hemofilija A – tai retas, grėsmingas, dėl autoimuninių procesų susiformavęs kraujavimo sutrikimas, kurį sukelia autoantikūnai prieš VIII krešėjimo faktorių. Apie 50% atvejų yra asocijuoti su kokia nors kita liga arba būkle, tačiau neretai priežasties nerandama. Pati patologija gali pasireikšti įvairiais amžiaus tarpsniais, bet dažniausiai išsivysto vyresniems pacientams. Kliniškai įgyta hemofilija A reiškiasi kitaip nei įgimta: labiau būdingas gleivinių kraujavimas ir kraujavimas į raumenis bei minkštuosius audinius. Ligos klinikinė išraiška dažnai būna sunki ir neretai mirtina tiek dėl ligos, tiek ir dėl žmogiškųjų veiksnių. Pradiniam patologijos įtariamui pasitarnauja ADTL ir SPA tyrimų radiniai, o siekiant diagnozuoti ligą, reikalingas FVIII aktyvumo tyrimas ir antikūnų prieš FVIII nustatymas. Įgytos hemofilijos A gydymo pagrindą sudaro 3 kertiniai aspektai: hemostatinė terapija, kuriai naudojami apeinamieji preparatai, antikūnų eradikacija imunosupresiniais vaistais ir pagrindinės ligos ar priežasties, išprovokavusios kraujavimo sutrikimą, koregavimas.

Įvadas

Įgyta hemofilija A – tai gyvybei pavojingas autoimuninės kilmės kraujavimo sutrikimas, sukeltas spontaniškai susidariusių autoantikūnų prieš VIII krešėjimo faktorių (FVIII). Nors tokie antikūnai, dar vadinami inhibitoriais, gali susidaryti prieš visus koaguliacijos kaskados faktorius, dažniausiai pasireiškia būtent įgyta hemofilija A. Apie pusę ligos atvejų etiologiškai yra siejami su kitomis autoimuninėmis ligomis, vėžiniais susirgimais, nėštumu, infekcijomis ar vaistų vartojimu, tačiau kiti yra laikomi idiopatiniais [1]. Įgyta hemofilija A yra retai sutinkama patologija – nustatytas sergamumas yra 1,2-1,48 atv./1 000 000 gyventojų per metus [2]. Liga panašiu dažnumu pasireiškia ir vyrams, ir moterims, tipiškai

senyvame amžiuje (tyrimuose nustatyta mediana 64-78 m.) [3]. Vis dėlto yra fiksuojami tiek pediatriiniai, tiek su nėštumu susiję atvejai jaunoms moterims [4], todėl liga gali pasireikšti plačiam demografiniam pacientų spektrui.

Tyrimo tikslas – apžvelgus duomenų bazėse publikuotą mokslinę literatūrą, aptarti įgytos hemofilijos A klinikinį ypatumus, diagnostiką ir gydymo taktiką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Mokslinės literatūros analizėje naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: acquired hemophilia A, clinical manifestation, diagnosis, management (įgyta hemofilija A, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymo taktika). Į tyrimą buvo įtraukti straipsniai, publikuoti 2014-2024 metais, atitikę atrankos kriterijus.

Tyrimo rezultatai

Klinikinis pasireiškimas. Įgyta hemofilija A pasireiškia staigiu ir netikėtu kraujavimu, kuris prasideda spontaniškai, po nedidelės traumos arba intervencinės procedūros, asmeniui, kuris nei gyvenimo, nei šeimos anamnezėje neturi jokių panašių hemoraginių apraiškų [5]. Pats įgytos hemofilijos A kraujavimo fenotipas skiriasi nuo įgimtos ligos formos (labiausiai būdingas kraujavimas į sąnarius). Liga manifestuoja kraujavimu minkštuosiuose audiniuose, į raumenis bei iš gleivinių (dantenų, nosies, virškinamojo trakto, šlapimo takų) [6]. Hemoragijos minkštuosiuose audiniuose ir raumenyse dažnai būna gana intensyvos, todėl, joms pasireiškus viršutinėse arba apatinėse galūnėse ir progresuojant, gali prasidėti greta esančių neurovaskulinių struktūrų spaudimas (kompartmento sindromas), reikalaujantis skubios intervencijos [5]. Intracerebrinės hemoragijos ir hemartrozės, sergant įgyta hemofilija A, sutinkamos retai. Pažymėtina, kad EACH2 (angl. The European Acquired Hemophilia) registro duomenimis, tik 6,6% kraujavimų buvo laikomi nereikšmingais, o sunkūs kraujavimai buvo įvertinti net 70,3% atvejų [3]. Santykinai dažnai hemoragijų pasireiškimas baigiasi

mirtimi (5-10%), tačiau tam įtakos turi ne tik kraujavimo sunkumas, bet gretutinė vyresnio amžiaus asmenų patologija, vėlyva diagnostika bei papildomi jatrogeniniai kraujavimai, siekiant suvaldyti pirminį [7].

Diagnostika. Pacientams, kuriems pasireiškė aptarto klinikinio pasireiškimo kraujavimas, pirmiausia turėtų būti atmetama krešėjimo sistemą veikiančių vaistų sukelta hemoragija, kaip dažniau pasitaikanti panašaus pobūdžio patologija, nors antikoagulantų ar antiagregantų vartojimas nepaneigia įgytos hemofilijos A. Be to, pradiniam įvertinimui turėtų būti atlikti krešėjimo tyrimai, kuriuose yra stebimas pailgėjęs ADTL bei normalus SPA ar protrombino laikas, tačiau tokie radiniai yra galimi ir esant kitoms krešėjimo sistemos patologijoms, todėl būtina diferencinė diagnostika [6]. Vis dėlto esant tipiškomis pacientų amžiaus grupėms koagulogramos radiniams ir ypač - paneigus antitrombozinių vaistų vartojimą, turėtų būti įtariama įgyta hemofilija A ir atliekami tikslingi tyrimai jai diagnozuoti. Paprastesnėse laboratorijose galima atlikti maišymo mėginius su sveiko asmens kraujo plazma. Ligos atveju ADTL išliks pailgėjęs, nes paciento kraujo plazmoje esantys inhibitoriai paveiks ir papildomai pridėtą FVIII [2], bet diagnozės patvirtinimui reikalingas FVIII aktyvumo tyrimas bei šio faktoriaus inhibitorių nustatymas [4]. Šių dviejų laboratorinių tyrimų rezultatai naudojami ir ligos aktyvumo monitoravimui bei paciento prognozei įvertinti [8].

Gydymo taktika. Dėl įgytos hemofilijos A retumo trūksta randomizuotų klinikinų tyrimų, nagrinėjančių tinkamiausią ligos gydymo taktiką [4]. Pradinis gydymo etapas yra kliniškai reikšmingo kraujavimo sustabdymas – hemostazinė terapija. Nors esant lengvam kraujavimui gali būti naudojamas ir desmopresinas, didinantis FVIII kiekį, bei efektyvus yra ir rekombinantinis kiaulių FVIII (be B-domeno), klinikinėje praktikoje pirmiausia renkama apeinamoji terapija – rekombinuotas aktyvintas VII faktorius (FVIIa) ir (ar) aktyvintas protrombino komplekso koncentratas (aPCC), kurie turėtų būti naudojami, esant sunkiam kraujavimui [6]. Abu šie vaistai aktyvina krešėjimo sistemą be FVIII ir yra panašiai efektyvūs, bet kartu ir didina trombozinių įvykių riziką [5]. Kitas svarbus gydymo aspektas yra inhibitorių eradikacija – tam yra taikoma imunosupresinė terapija, nukreipta į B limfocitų kloną, gaminančio autoantikūnius, sunaikinimą. Tam tikslui pirmo pasirinkimo vaistu yra laikomas prednizolonas, neretai kartu pridodamas ir ciklofosfamidas [9]. Daugeliu atvejų stebimas geras tokio pradinio gydymo poveikis, todėl antro pasirinkimo metodai naudojami retai (azatioprinas, imunoadsorbicija, imuninės tolerancijos protokolai ir kt.) [4]. Papildomai, literatūroje yra išskiriamas rituksimabo efektyvumas, esant nesėkmingam pirmo pasirinkimo gydymui ar ligos atkryčiui [10].

Pastebėta, kad net apie trečdalį atvejų inhibitorius savaime išnyksta, netaikant jokio gydymo, ypač, kai įgyta hemofilija A yra asocijuota su pogimdyvine būkle ar vaistų vartojimu [4]. Daug tyrimų atliekama su emicizumabu, bispecifiniu monokloniniu antikūnu, kuris mėgdžioja FVIII veikimą, tačiau nėra veikiamas inhibitorių – dažniausiai šis vaistas skiriamas kaip profilaktika nuo kraujavimo [11]. Galiausiai, esant nustatytai įgytos hemofilijos ligos priežastiai, gydymui svarbi ir priežasties korekcija.

Išvados

1. Įgyta hemofilija A dažniausiai pasireiškia gleivinių hemoragijomis bei kraujavimu į raumenis ir kitus minkštuosius audinius asmenims, kuriems anksčiau tokių simptomų nebuvo. Kraujavimai dažnai būna sunkūs ir neretai mirtini.

2. Įtariant įgytą hemofiliją A ir nustatius tipinius pakitimus krešėjimo tyrimuose, diagnozės patvirtinimui atliekamas FVIII aktyvumo tyrimas bei FVIII inhibitorių nustatymas. Šie parametrai naudojami ir ligos aktyvumui bei prognozei vertinti.

3. Pirmas gydymo etapas yra kraujavimo sustabdymas. Hemostazinei terapijai pirmiausia turėtų būti taikomas rekombinuotas aktyvintas VII faktorius arba aktyvintas protrombino komplekso koncentratas.

4. Sustabdžius kraujavimą, turėtų būti siekiama eliminuoti ligą sukeliančius inhibitorius. Tam dažniausiai naudojami imunosupresantai – prednizolonas su arba be ciklofosfamido. Neretai gali įvykti ir savaiminė autoantikūnų prieš FVIII eradikacija.

Literatūra

1. Franchini M, Focosi D. Inhibitor eradication and treatment for acquired hemophilia A. *Expert Review of Hematology* 2024; 17(6).
<https://doi.org/10.1080/17474086.2024.2352505>
2. Mulliez SMN, Vantilborgh A, Devreese KMJ. Acquired hemophilia: a case report and review of the literature. *Int J Lab Hematol* 2014;36(3):398-407.
<https://doi.org/10.1111/ijlh.12210>
3. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebel P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol* 2017;92(7):695-705.
<https://doi.org/10.1002/ajh.24777>
4. Menaka P. Acquired Hemophilia A. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2021;35 (6):1131-1142.
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.07.007>
5. Marino R. Acquired Hemophilia A: Bleeding Pattern and Hemostatic Therapeutic Strategies. *Medicina (Mex)* 2023;59(10):1739.

- <https://doi.org/10.3390/medicina59101739>
6. Dolan G, Benson G, Bowyer A, Eichler H, Hermans C, Jiménez-Yuste V, et al. Principles of care for acquired hemophilia. *Eur J Haematol* 2021;106(6):762-73.
<https://doi.org/10.1111/ejh.13592>
 7. Franchini M, Vaglio S, Marano G, et al. Acquired hemophilia A: a review of recent data and new therapeutic options. *Hematology* 2017;22(9).
<https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1319115>
 8. Poston JN, Kruse-Jarres R. Advances in Acquired Hemophilia A. *Transfus Med Rev.* 2022;36(4):215-9.
<https://doi.org/10.1016/j.tmr.2022.07.001>
 9. Franchini M, Castaman G, Coppola A, Santoro C, Zanon E, Di Minno G, et al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management. *Blood Transfus* 2015;13(3):498-513.
 10. Franchini M, Mannucci PM. Inhibitor eradication with rituximab in haemophilia: where do we stand? *Br J Haematol* 2014;165(5):600-8.
<https://doi.org/10.1111/bjh.12829>
 11. Pasca S, Zanon E, Mannucci PM, Peyvandi F. Efficacy of emicizumab in acquired hemophilia A: pros and cons of a new approach to the prevention and treatment of bleeding. *Blood Transfus* 2023;21(6):549-556.

ACQUIRED HEMOPHILIA A: CLINICAL MANIFESTATION, DIAGNOSIS, MANAGEMENT

J. Navalinskas, R. Kariniauskienė

Keywords: acquired hemophilia A, clinical manifestation, diagnosis, management.

Summary

Acquired hemophilia A is a rare, threatening bleeding disorder caused by autoantibodies to FVIII. About 50% of cases are associated with some other disease or condition, like cancer or pregnancy, but the cause is often not found. The pathology itself can occur at different ages, but most often develops at an older age. Clinically, acquired hemophilia A has a different presentation to congenital hemophilia A: the most common manifestation of the disease is soft tissue, mucosal or muscle bleeding. The clinical presentation of the disease is often severe and frequently fatal, due to both disease and human factors. ADTL and SPA findings are useful for the initial suspicion of the pathology, and the detection of FVIII activity and anti-FVIII antibodies are required for the diagnosis of the disease. The treatment of acquired hemophilia A is based on 3 cornerstones: haemostatic therapy with bypassing agents, eradication of antibodies with immunosuppressive drugs, and correction of the underlying disease or the cause of the bleeding disorder.

Correspondence to: jonas.navalinskas@gmail.com

Gauta 2025-03-03

AUTOIMUNINIS GASTRITAS: PATOGENEZĖ, KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Laura Arbatauskaitė¹, Ovidijus Vilčinskas¹, Tautvydas Raubūnas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²UAB „Medicinos namai šeimai“

Raktažodžiai: autoimuninis gastritas, antikūnai prieš parietalines ląsteles, antikūnai prieš vidinį faktorių.

Santrauka

Autoimuninis gastritas (AIG) – lėtinė imuninės kilmės skrandžio gleivinės liga, pasireiškianti parietalinių ląstelių destruktacija, hipochlorhidrija, hipergastrinemija. Liga dažnai būna besimptomė, tačiau gali lemti anemiją, neurologinius sutrikimus ir padidėjusią skrandžio navikų riziką.

Tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie AIG etiopatogenezę, diagnostiką ir gydymo galimybes. Metodai. Atlikta 2019 – 2024 m. publikuotų mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei vartojant raktažodžius.

Išvados. AIG diagnozė remiasi serologiniu, endoskopiniu ir histologiniu tyrimu, o gydymas orientuotas į trūkstantį medžiagų korekciją bei piktybinių pakitimų prevenciją, užtikrinant reguliarią endoskopinę stebėseną.

Išvadas

AIG paplitimas bendroje populiacijoje siekia nuo 0,3 proc. iki 2,7 proc. Ligai būdinga imuninės sistemos sukelta skrandžio gleivinės pažeidimas [1]. Dėl parietalinių ląstelių destruktacijos sutrinka skrandžio rūgšties sekrecija ir ilgai išsivysto hipochlorhidrija, sukeliama hipergastrinemija. Taip pat, antikūnų prieš vidinį faktorių buvimas lemia sumažėjusią vidinio faktoriaus sekreciją, todėl sutrinka vitamino B₁₂ (kobalamino) pasisavinimas [2]. Nors AIG pacientai dažnai būna besimptomiai, liga gali pasireikšti įvairiais sutrikimais, tokiais kaip geležies stokos anemija, piktybinė (perniciozinė) anemija, neuropatijos, skrandžio navikai bei kitų autoimuninių ligų komplikacijos [3]. Svarbu, jog ši būklė yra susijusi su padidėjusia I tipo neuroendokrinių navikų (NEN) bei skrandžio vėžio rizika.

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinėje literatūroje pateiktas publikacijas, susijusias su autoimuniniu gastritu. Aptarti

svarbiausius patogenezės aspektus, diagnostiką ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei raktažodžius ir jų derinius. Taikyti šie įtraukimo kriterijai: moksliniai tyrimai, straipsniai, klinikiniai atvejai, parašyti anglų kalba, prieinamas visas tekstas, publikuoti 2019-2024 metais. Perskaičius visą straipsnio tekstą atrinkti 8 straipsniai, kurie buvo išanalizuoti ir apibendrinti.

Tyrimo rezultatai

Autoimuninio gastrito patogenezė. AIG būdinga imuninės sistemos sukelta skrandžio parietalinių ląstelių destruktacija. Tai sukelia hipochlorhidriją, vidinio faktoriaus stoką ir anemiją. Nors tiksli ligos priežastis nėra visiškai išaiškinta, manoma, jog pagrindinį vaidmenį atlieka genetiniai ir aplinkos veiksniai [1, 4].

Imuninis atsakas yra nukreiptas prieš fermentą H⁺/K⁺-ATPazę, žinomą kaip protonų siurblys, esantis parietalinėse ląstelėse. Autoreaktyvūs CD4⁺T limfocitai atpažįsta šį antigeną, sukeldami T-ląstelių tarpininkaujamą destruktaciją bei aktyvuodami B-ląstelių antikūnų gamybą prieš parietalines ląsteles ir vidinį faktorių [1,4].

AIG dažnai pasireiškia kartu su kitomis autoimuninėmis ligomis, o tai leidžia įtarti bendrą genetinį polinkį, įskaitant tam tikrų HLA haplotipų reikšmę [1,4]. Vitaminas D yra svarbus T-ląstelių brandai, tad jo stoka taip pat gali turėti reikšmės AIG vystymuisi ir skatinti autoimuninių procesų aktyvaciją [1].

Helicobacter pylori infekcijos vaidmuo AIG patogenezėje išlieka prieštaringas. Kai kurie duomenys rodo, kad ši infekcija gali inicijuoti ar paūminti AIG per molekulinės mimikrijos mechanizmus, tačiau kiti tyrimai rodo, kad H. pylori gali slopinti AIG progresavimą, aktyvindama alternatyvius imuninės sistemos atsakus [1,3,5].

Autoimuninio gastrito klinika. Daugumai pacientų ligos

simptomai nepasireiškia, tačiau dalis jų išsako dispepsinius ar gastroezofaginio reflukso nusiskundimus. Dispepsijos etiopatogenezė AIG atveju nėra iki galo aiški, tačiau hipochlorhidrija ir hipergastrinemija gali lėtinti skrandžio išsistūtinimą, sukeldamos ankstyvo sotumo pojūtį arba pilnumo jausmą po valgio. Taip pat dalis pacientų gali skųstis rėmenių ir skrandžio turinio regurgitacija [6].

AIG dažnai siejamas su perniciozine anemija (PA) ar geležies stokos anemija. PA yra susijusi su vitamino B₁₂ (kobalamino) trūkumu, kuris būtinas eritrocitų mitozės procesui, todėl jo stoka lemia padidėjusį eritrocitų tūrį (makrocitozę) [7]. Kobalamino malabsorbcija tiesiogiai susijusi su skrandžio gleivinės atrofija, nes parietalinės ląstelės gamina vidinį faktorių, kuris yra būtinas vitamino B₁₂ pasisavinimui klubinėje žarnoje [1]. Pasireiškia aneminiams sindromui būdingi simptomai: silpnumas, nuovargis, galvos svaigimas, arterinė hipotenzija, kompensacinė tachikardija bei dusulys [6]. Vitamino B₁₂ stoka gali sukelti ir neurologinius sutrikimus. Kobalaminas veikia kaip kofermentas riebalų rūgščių metabolizmo reakcijose, o šių biocheminių procesų sutrikimas gali lemti nervinių skaidulų demielinizaciją ir sukelti aksonų pažeidimą. Tokie neurologiniai pažeidimai gali lemti periferinės neuropatijos išsivystymą [1].

Geležies stokos anemija neretai pasireiškia anksčiau nei piktybinė anemija. Ši anemijos forma siejama su hipochlorhidrija, dėl kurios sutrinka geležies redukcija iš trivalentės (Fe³⁺) į biologiškai įsisavinamą divalentę (Fe²⁺) formą [5].

Autoimuninio gastrito diagnostika. Endoskopiniai AIG požymiai gali būti subtilūs, ypač ankstyvose ligos stadijose. Atrofinei gleivinei būdingas blyškumas, sumažėjęs gleivinės raukšlėtumas, išryškėjęs pogleivio kraujagyslės, pseudopolipai. AIG atrofija dažniausiai apima skrandžio kūną ir dugną, o priedauro sritis lieka nepažeista, priešingai nei H. pylori sukulto gastrito atveju [1, 8]. Diagnozei patvirtinti būtinas histologinis biopsijos tyrimas [1, 8].

AIG diagnostikai taip pat taikomi serologiniai žymenys – pepsinogenų (PG) I ir II koncentracijos bei jų santykis, gastrino koncentracija. Sumažėjęs PG I kiekis (< 70 μg/L), mažas PG I/II santykis (< 3,0 μg/L) bei aukšta gastrino koncentracija rodo pažengusią skrandžio gleivinės atrofiją. Diagnostikai reikšmingi antikūnai prieš parietalines ląsteles bei vidinį faktorių. Antikūnai prieš parietalines ląsteles gali būti teigiami ir esant kitoms autoimuninėms ligoms ar H. pylori infekcijai. IFA pasižymi aukštu specifiskumu, tačiau jų jautrumas yra mažesnis (< 30 %) [1, 8].

Autoimuninio gastrito gydymas. Protonų siurblio inhibitoriai (PSI) AIG pacientams nėra rekomenduojami, nes gali dar labiau sutrikdyti geležies ir kitų mikroelementų įsisavinimą. Alternatyva yra H₂ receptorių antagonistai, kurie

gali padėti sumažinti rėmens ir epigastrinio diskomforto simptomus, neskatindami malabsorbcijos. Taip pat gali būti naudingi gleivinę apsaugantys vaistai, formuojantys apsauginį barjerą ir skatinantys gleivinės gijimą (pvz., sukralfatas) [1]. Svarbi AAG gydymo dalis – vitamino B₁₂ ir geležies trūkumo korekcija [1]. Endoskopinė stebėseną yra būtina dėl padidėjusios ikivėžinių ir vėžinių pakitimų rizikos [1].

Išvados

1. Autoimuniniam gastritui būdinga skrandžio parietalinių ląstelių destrukcija, sukelianti hipochlorhidriją, vitamino B₁₂ bei geležies pasisavinimo sutrikimus ir padidėjusią piktybinių navikų riziką. Diagnozė nustatoma remiantis serologiniu, endoskopiniu ir histologiniu tyrimu.

2. AIG gydymo principai apima vitamino B₁₂ ir geležies trūkumo korekciją, gastrointestinių simptomų valdymą bei reguliarią endoskopinę stebėseną.

Literatūra

- Castellana C, Eusebi LH, Dajti E, et al. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. *Cancers (Basel)* 2024;16(7):1310. <https://doi.org/10.3390/cancers16071310>
- Kishino M, Nonaka K. Endoscopic Features of Autoimmune Gastritis: Focus on Typical Images and Early Images. *J Clin Med* 2022;11(12):3523. <https://doi.org/10.3390/jcm11123523>
- Vavallo M, Cingolani S, Cozza G, et al. Autoimmune Gastritis and Hypochlorhydria: Known Concepts from a New Perspective. *Int J Mol Sci* 2024;25(13):6818. <https://doi.org/10.3390/ijms25136818>
- Rustgi SD, Bijlani P, Shah SC. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Therap Adv Gastroenterol* 2021;14:17562848211038771. <https://doi.org/10.1177/17562848211038771>
- Conti L, Annibale B, Lahner E. Autoimmune Gastritis and Gastric Microbiota. *Microorganisms* 2020;8(11):1827. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111827>
- Livzan MA, Gaus OV, Mozgovoi SI, Bordin DS. Chronic Autoimmune Gastritis: Modern Diagnostic Principles. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(11):2113. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112113>
- Candelario N, Klein C. Megaloblastic anemia due to severe vitamin B(12) deficiency. *Cleve Clin J Med* 2022;89:8-9. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21041>
- Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology* 2021;161(4):1325-1332.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.078>

**AUTOIMMUNE GASTRITIS: PATHOGENESIS,
CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS
AND TREATMENT**

L. Arbatauskaitė, O. Vilčinskas, T. Raubūnas

Keywords: autoimmune gastritis, anti-parietal cell antibodies, anti-intrinsic factor antibodies.

Summary

Autoimmune gastritis (AIG) is a chronic immune-mediated disease of the gastric mucosa, characterized by the destruction of parietal cells, hypochlorhydria, and hypergastrinemia. The disease is often asymptomatic but may present with anemia, neurological disorders, and an increased risk of gastric neoplasms.

The aim of this study is to review the latest scientific literature on the pathogenesis, diagnostic approaches, and treatment options for AIG.

Methods. An analysis of scientific sources published between 2019 and 2024 was performed using the PubMed database and relevant keywords.

Conclusions. The diagnosis of AIG is based on serological, endoscopic, and histological evaluations. Treatment focuses on correcting nutrient deficiencies and preventing malignant transformation through regular endoscopic surveillance.

Correspondence to: l.arbatauskaite@gmail.com

Gauta 2025-04-12

HAŠIMOTO ENCEFALOPATIJA: ETIOPATOGENEZĖ, KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Laura Arbatauskaitė¹, Šarūnas Augustis^{1,2,3}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Neurologijos skyrius,

³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: Hašimoto encefalopatija, autoimuninis encefalitas, Hašimoto tiroiditas.

Santrauka

Hašimoto encefalopatija (HE) – reta autoimuninė liga, kuri pasižymi nespecifiniais neurologiniais simptomais – kognityviniais ir psichikos sutrikimais, traukuliais, ataksija. Tiksliai patogenezė nėra aiški, tačiau svarstomi autoimuniniai ir uždegiminiai mechanizmai. Diagnozė nustatoma atmetus kitas priežastis, remiantis skydliaukės autoantikūnų buvimu ir atsaku į steroidus. Šios būklės gydymui pirmo pasirinkimo vaistai yra kortikosteroidai. Tikslas. Aptarti Hašimoto encefalopatijos etiopatogenezę, kliniką, diagnostikos ir gydymo galimybes. Metodai. Atlikta 2019-2024 m. publikuotų mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei vartojant raktažodžius.

Išvados. Hašimoto encefalopatija pasižymi įvairiais neurologiniais simptomais, dažnai pasireiškiančiais ūmiai, poūmiai ar su atkryčiais. Diagnozė grindžiama klinikiniais požymiais, skydliaukės autoantikūnų koncentracija ir geru atsaku į gydymą kortikosteroidais.

Įvadas

Hašimoto encefalopatija (HE) – reta, autoimuninės kilmės neurologinė būklė, dažniausiai pasireiškianti vidutinio amžiaus moterims ir neretai susijusi su kitomis autoimuninėmis ligomis [1]. Klinikiniai požymiai labai įvairūs – nuo kognityvinių ir psichikos sutrikimų iki traukulių ar ataksijos, todėl HE gali imituoti kitas neurologines patologijas [2]. Dėl įvairios neurologinės simptomatikos diagnostika dažnai tampa sudėtinga, o pati liga – neįtariama, todėl šios būklės žinojimas yra itin svarbus vertinant neaiškios kilmės neurologinius simptomus, ypač kai stebimas geras atsakas į gydymą kortikosteroidais, kuris yra vienas iš HE diagnostinių kriterijų.

Tyrimo tikslas – aptarti Hašimoto encefalopatijos etiopatogenezę, kliniką, diagnostikos ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei raktažodžius ir jų derinius. Taikyti šie įtraukimo kriterijai: moksliniai tyrimai, straipsniai, klinikiniai atvejai, parašyti anglų kalba, prieinamas visas tekstas, publikuoti 2019-2024 metais. Publikacijų atmetimo kriterijai: konferencijų tezės, neprieinamas visas tekstas, parašyta ne anglų kalba. Perskaičius visą straipsnio tekstą atrinkti 5 straipsniai, kurie buvo išanalizuoti ir apibendrinti.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. HE – reta liga, kurios paplitimas siekia maždaug 2,1 atvejo 100 000 gyventojų. Nors HE gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, dažniausiai ji diagnozuojama 40–60 metų asmenims [1]. Moterys serga dažniau nei vyrai (santykiu 4:1), galimai dėl didesnio Hašimoto tiroidito paplitimo moterų tarpe [2]. Maždaug trečdaliui pacientų HE pasireiškia kartu su kitomis autoimuninėmis ligomis, tokiomis kaip Sjögreno sindromas, I tipo cukrinis diabetas ar sisteminė raudonoji vilkligė [3].

Patogenezė. Hašimoto encefalopatijos patogenezė išlieka neaiški. Nėra nustatytos koreliacijos tarp skydliaukės autoantikūnų (ypač anti – TPO) koncentracijos ir simptomų išreikštumo [4]. Nepaisant dažnai nustatomo didelio šių antikūnų kiekio kraujo serume ir likvoro, autopsijos bei histopatologiniai tyrimai neparodo jų buvimo centrinės nervų sistemos (CNS) struktūrose – jie aptinkami tik skydliaukės audiniuose [2]. Manoma, jog HE patogenezė labiau susijusi su vaskulitu. Pacientų, sergančių HE, histopatologiniai ir morfologiniai tyrimai atskleidė lėtinius, lokalizuotus uždegiminius pažeidimus smegenų žievėje ir dangaluose, kurie literatūroje apibūdinami kaip NAIM (nevaskulitinis autoimuninis uždegiminis meningoencefalitas) [4]. Kita

HE patogenezės hipotezė siejama su Ig G4 poklasiu. Pasitarisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama agresyviai HE formai, susijusiai su padidėjusiu Ig G4 kiekiu. Ši ligos forma dažniau pasitaiko vyrams (santykiu 5:1), jaunesnio amžiaus ir pasižymi didesne antiTPO koncentracija. Trečioji HE kilmės hipotezė grindžiama tirotropiną atpalaiduojančio hormono (TRH) toksiniu poveikiu nervų sistemai. Nors šią prielaidą patvirtinančių duomenų labai mažai, nustatyta, kad intraveninė TRH infuzija sukelia mioklonusą ir tremorą – simptomus, būdingus HE paūmėjimo metu. Buvo svarstoma, kad tiesioginis TRH poveikis neuronams, taip pat jo sąsaja su uždegiminiais pažeidimais, gali turėti įtakos neurologinių simptomų išsivystymui [4].

Klinika. Klinikiniai požymiai yra nespecifiniai, ligos eiga dažniausiai ūmi arba poūmė ir neretai pasižymi atkryčiais. Kognityviniai sutrikimai aprašomi kaip pirmasis simptomas daugiau nei 80 proc. pacientų, o elgesio bei asmenybės pokyčiai nustatomi net 90–100 proc. atvejų [2]. Išskiriami du klinikiniai HE tipai: pirmasis – rečiau pasitaikantis, lengvesnės eigos, pasireiškiantis pasikartojančiais simptomais, primenančiais išeminius insultus, be epilepsijos priepuolių; antrasis – dažnesnis, ūmas ir progresuojančio pobūdžio, su traukuliais, sąmonės sutrikimais, psichikos simptomais ir demencija. Abiem atvejais gali pasireikšti tremoras, mioklonusas, ataksija, stuporas ar net koma. Rečiau fiksuojami galvos skausmai, nistagmas, Parkinsono ligai būdingi simptomai, spazminė paraplegija, miego sutrikimai, regos ar klausos haliucinacijos. Maždaug 60–70 % pacientų patiria epilepsijos priepuolius, kurie gali būti įvairios formos. HE taip pat gali pasireikšti insultą primenančiais simptomais (25–30 % atvejų) bei retais periferinės nervų sistemos pažeidimo atvejais, tokiais kaip demielinizuojanti polineuropatija, sensorinė neuronopatija ar neuralginė amiotrofija [2].

Diagnostika. HE diagnozuojama kai atmetamos kitos galimos encefalopatijos priežastys. Diagnozė grindžiama klinikinių požymių visuma, padidėjusia skyd liaukės autoantikūnų koncentracija ir gera reakcija į gydymą steroidais [5]. Remiantis literatūroje siūlomais kriterijais, vertinami tokie aspektai kaip traukuliai, mioklonusas, haliucinacijos ar insultą primenantys epizodai, skyd liaukės patologija, nespecifiniai galvos smegenų pakitimai magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) metu, skyd liaukės autoantikūnų buvimas serume, kitų neuroninių autoantikūnų nebuvimas bei kitų galimų encefalopatijos priežasčių atmetimas [3].

Gydymas. Iki šiol nėra aiškiai apibrėžtų HE gydymo gairių. Pirmo pasirinkimo vaistai yra kortikosteroidai – dažniausiai taikomas metilprednizolono kursas, po kurio kai kurie autoriai rekomenduoja tęsti gydymą geriamaisiais steroidais (pvz., prednizolonu) [5]. Jei gydymas kortikos-

teroidas neefektyvus, svarstomi imunosupresiniai vaistai, tokie kaip metotreksatas, azatioprinas ar ciklofosfamidai [2]. Kai kuriais atvejais teigiamas klinikinis poveikis pasiektas taikant plazmaferezę, intraveninio imunoglobulino terapiją ar rituksimabą [1]. Epilepsijos priepuolių metu antiepilepsiniai vaistai turėtų būti vartojami tik simptomiškai, nes jų veiksmingumas HE atvejais neįrodytas. Traukuliai gali atsirasti mažinant kortikosteroidų dozę, todėl kai kuriems pacientams reikalinga ilgalaikė palaikomoji imunoterapija. Esant subklininei ar ryškiai hipotireozei, būtinas levotiroksino skyrimas. Po imunosupresinio gydymo 95–98 proc. pacientų stebimas reikšmingas klinikinis pagerėjimas arba visiškas simptomų išnykimas [2].

Išvados

1. Hašimoto encefalopatija pasižymi itin įvairia klinika: galimi kognityviniai sutrikimai, elgesio ir psichikos pokyčiai, traukuliai, ataksija bei kiti neurologiniai simptomai, kurių eiga gali būti ūmi arba poūmė, neretai su atkryčiais. Simptomų nespecifiškumas sunkina diagnostiką ir gali lemti klaidingą vertinimą, todėl tiriant neaiškios kilmės neurologinius sutrikimus, svarbu atkreipti dėmesį į šios ligos galimybę.

2. Diagnozė nustatoma atmetus kitas encefalopatijos priežastis, įvertinus klinikinius požymius bei skyd liaukės autoantikūnų koncentraciją, o reikšmingas klinikinis pagerėjimas po gydymo kortikosteroidais dar labiau patvirtina HE diagnozę.

Literatūra

- Osman H, Panicker A, Nguyen P, Mitry M. Hashimoto's Encephalopathy: A Rare Cause of Seizure-like Activity. *Cureus* 2021;13(4):e14626. <https://doi.org/10.7759/cureus.14626>
- Waliszewska-Prosół M, Ejma M. Hashimoto Encephalopathy- Still More Questions than Answers. *Cells* 2022;11(18):2873. <https://doi.org/10.3390/cells11182873>
- Chaudhuri J, Mukherjee A, Chakravarty A. Hashimoto's Encephalopathy: Case Series and Literature Review. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2023;23(4):167-175. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01255-5>
- Pempera N, Miedziaszczyk M, Lacka K. Difficulties in the Diagnostics and Treatment of Hashimoto's Encephalopathy-A Systematic and Critical Review. *Int J Mol Sci* 2024;25(13):7101. <https://doi.org/10.3390/ijms25137101>
- DeBiase JM, Avasthi D. Hashimoto's Encephalopathy: A Case Report and Literature Review of an Encephalopathy With Many Names. *Cureus* 2020;12(8):e9601. <https://doi.org/10.7759/cureus.9601>

**HASHIMOTO'S ENCEPHALOPATHY:
ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATION,
DIAGNOSIS AND TREATMENT**

L. Arbatauskaitė, Š. Augustis

Keywords: Hashimoto's encephalopathy, autoimmune encephalitis, Hashimoto's thyroiditis.

Summary

Hashimoto's encephalopathy (HE) is a rare autoimmune disease characterized by nonspecific neurological symptoms – common manifestations include cognitive and psychiatric disturbances, seizures, and ataxia. Although the exact pathogenesis remains unclear, autoimmune and inflammatory mechanisms are considered to play a significant role. The diagnosis is made by excluding other causes, and is supported by the presence of thyroid autoantibodies and a positive response to steroid treatment. Corticosteroids are the first-line therapy for this condition.

Aim – to review the etiopathogenesis, clinical presentation, diagnostic approach, and treatment options for Hashimoto's encephalopathy.

Methods. A literature review of scientific publications from 2019 to 2024 was conducted using the PubMed database and relevant keywords.

Conclusions. Hashimoto's encephalopathy presents with diverse neurological symptoms, often with an acute, subacute, or relapsing course. The diagnosis is based on clinical features, elevated thyroid autoantibodies, and a favorable response to corticosteroid therapy.

Correspondence to: l.arbatauskaite@gmail.com

Gauta 2025-04-11

VAZOVAGALINĖ SINKOPĖ VAIKŲ POPULIACIJOJE: PATOGENEZĖ, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Laura Arbatauskaitė¹, Šarūnas Augustis^{1,2,3}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Neurologijos skyrius,

³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: vazovagalinė sinkopė, sąmonės praradimas, vaikai.

Santrauka

Vazovagalinė sinkopė (VVS) – viena dažniausių vaikų laikino sąmonės netekimo priežasčių, dažniausiai išprovokuojama ilgalaikio stovėjimo, staigių kūno padėties pokyčių, emocinio streso ar buvimo uždaroje erdvėje. Atsižvelgiant į didelį VVS paplitimą, jos poveikį vaikų gyvenimo kokybei bei galimą fizinių sužalojimų riziką, ypač svarbu laiku atpažinti šią būklę ir taikyti tinkamą valdymo strategiją.

Tikslas. Aptarti vazovagalinės sinkopės vaikų populiacijoje patogenezę, diagnostikos ir gydymo galimybes.

Metodai. Atlikta 2019 – 2024 m. publikuotų mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei vartojant reikšminius žodžius.

Išvados. Vaikų ir paauglių VVS yra dažniausia laikino sąmonės netekimo forma. Diagnozė nustatoma remiantis išsamia anamneze ir diferencine diagnostika, o sudėtingesniais atvejais taikomi papildomi tyrimai. Gydymas pradedamas nemedikamentinėmis priemonėmis, o esant sunkiai eigai – taikoma farmakoterapija ar invazinė procedūra.

Įvadas

Sinkopė – trumpalaikis sąmonės netekimas, kuris atsiranda dėl smegenų hipoperfuzijos [1]. VVS dažniausiai išprovokuojama ilgalaikio stovėjimo arba psichologinio streso veiksmų ir pasireiškia sąmonės netekimo epizodais, kuriuos lydi odos išblyškimas, pykinimas, prakaitavimas bei kiti simptomai, susiję su arterine hipotenzija bei bradikardija [2]. Pirmieji VVS atvejai dažniausiai pasireiškia vaikystėje ar paauglystėje ir sudaro 60-70 proc. visų sinkopės atvejų. Sinkopę patiriantys pacientai dažnai išgyvena psichologinį diskomfortą ir yra linkę į atsitiktinius sužalojimus [1].

Tyrimo tikslas – aptarti vazovagalinės sinkopės vaikų populiacijoje patogenezę, diagnostikos ir gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai Atlikta mokslinių šaltinių analizė, naudojant PubMed duomenų bazę bei reikšminius žodžius ir jų derinius. Taikyti šie įtraukimo kriterijai: moksliniai tyrimai, straipsniai, klinikiniai atvejai, parašyti anglų kalba, prieinamas visas tekstas, publikuoti 2019 – 2024 metais. Publikacijų atmetimo kriterijai: konferencijų tezės, neprieinamas visas tekstas, parašyta ne anglų kalba. Perskaičius visą straipsnio tekstą, atrinkti 8 straipsniai, kurie buvo išanalizuoti ir apibendrinti.

Tyrimo rezultatai

Patogenezė. VVS patogenezė apima autonominės nervų sistemos (ANS) disfunkciją, kraujagyslių tonuso reguliacijos sutrikimus bei neurohumoralinį disbalansą [3, 4]. VVS dažniausiai pasireiškia dėl ortostatinių pokyčių, emocinio streso ar karštos aplinkos. Šie veiksniai lemia trumpalaikę smegenų hipoperfuziją dėl hipotenzijos bei bradikardijos [4]. Pagrindiniu mechanizmu laikomas ANS reguliacijos sutrikimas – sumažėjęs simpatinis aktyvumas bei padidėjusi parasimpatinė (vagalinė) stimuliacija, kas sukelia periferinių kraujagyslių vazodilataciją, hipotenziją ir bradikardiją [4]. Kai kuriems pacientams nustatoma didesnė katecholaminų koncentracija ir hiperreaktyvi simpatinė nervų sistema, kas esant provokuojančių veiksmų aktyvuoja Bezold-Jarish refleksą: dėl padidėjusio miokardo kontraktilumo ir sumažėjusio prieškrūvio padidėja klajoklio nervo eferentinis bei sumažėja simpatinis eferentinis aktyvumas [4]. Taip pat vaikams, sergantiems VVS, nustatomi kraujagyslių endotelio disfunkcijos požymiai, kurie rodo galimą disbalansą tarp kraujagysles siaurinančių ir plečiančių citokinų [3].

Diagnostika. VVS dažniausiai pasireiškia esant provokuojantiems veiksmams, tokiems kaip ilgalaikis stovėjimas, staigūs kūno padėties pokyčiai, emocinis stresas, buvimas

prastai vėdinamoje aplinkoje. Diagnozė taip pat pagrindžia ankstesni sinkopės epizodai bei teigiama hemodinaminė reakcija atliekant pasyvų pasvirojo stalo pakėlimo testą ar aktyvų gulėjimo – stovėjimo testą (pasireiškia arterinė hipotenzija bei bradikardija). Galiausiai, svarbu atmesti kitas galimas laikino sąmonės netekimo priežastis [5].

Diagnozuojant svarbu detali anamnezė, objektyvioji fizinė patikra, įskaitant kraujospūdžio (AKS) bei elektrokardiogramos (EKG) registravimą gulimoje ir stovimoje padėtyse, laboratoriniai tyrimai. Esant tipiškiems ortostatinės netolerancijos simptomams bei normaliam EKG, VVS diagnozė gali būti patvirtinta atlikus ortostatinius mėginis (aktyvų gulėjimo-stovėjimo ar pasyvų pasvirojo stalo pakėlimo testą. Esant įtariamai ar neaiškiai diagnozei, skiriami papildomi tyrimai: pakartotinė EKG, 24 val. EKG stebėseną ar ilgalaikio EKG registratoriaus implantacija, echokardiografija, fizinio krūvio tolerancijos testas ar genetiniai tyrimai. Esant įtariamoms širdies ar neurologinėms ligoms, rekomenduojama specialistų – kardiologo, neurologo ar psichiatro – konsultacija [5, 6].

Gydymas. Nemedikamentinės priemonės yra pirmo pasirinkimo strategija. Jos apima pacientų ir artimųjų švietimą, savisaugos įgūdžių mokymą, veiksnių, galinčių sukelti sinkopę, vengimą. Taip pat svarbu sinkopės simptomų atpažinimas ir pratimai, kurie padeda padidinti veninio kraujo grįžimą į širdį. Rekomenduojamas pakankamas skysčių ir druskos vartojimas. Verta apsvarstyti ir medikamentų, galinčių sukelti periferinę vazodilataciją, bradikardiją ar dehidraciją eliminavimą ar dozių koregavimą. Pacientams gali būti reikalinga psichologinė parama – dažni sąmonės netekimo epizodai gali neigiamai paveikti vaiko emocinę savijautą ir gyvenimo kokybę [7].

Farmakologinis gydymas svarstomas, kai sinkopės kartojasi dažnai (daugiau nei 2 kartus per 6 mėnesius) ar kai nemedikamentinės priemonės neefektyvios. Dažniausios skiriamų medikamentų grupės: mineralkortikoidai, alfa adrenomimetikai bei beta 1 – adrenoblokatoriai [5, 8].

Elektrinio širdies veiklos stimulatoriaus implantavimas svarstomas pacientams, kuriems būdingos kardioidinhibicinės sinkopės (SSD padidėjimas ≥ 30 k./min, lyginant su baziniu, po kurio seka ritmo retėjimas iki < 75 -60 k./min, priklausomai nuo paciento amžiaus). Jei nustatomos struktūrinės širdies ligos – rekomenduojamos radikalias ar hemodinamiką koreguojančios širdies operacijos pagal nustatytas indikacijas [5].

Išvados

1. VVS yra dažniausia vaikų ir paauglių laikino sąmonės netekimo forma.
2. VVS diagnostika grindžiama detalia anamneze, fiziniu

ištyrimu, ortostatiniais mėginiais bei kitų sąmonės netekimo priežasčių atmetimu, o esant neaiškiems atvejams – taikomi papildomi instrumentiniai ir laboratoriniai tyrimai.

3. Gydymas remiasi etapiniu požiūriu: pirmiausia taikomos nemedikamentinės priemonės, o joms esant neefektyvioms – farmakoterapija ar invazinės priemonės.

Literatūra

1. Tao C, Tang C, Chen S, Jin H, Du J. Autonomic Nervous Function in Vasovagal Syncope of Children and Adolescents. *Neurosci Bull* 2019;35(5):937-940.
<https://doi.org/10.1007/s12264-019-00383-8>
2. Liao Y, Du J. Pathophysiology and Individualized Management of Vasovagal Syncope and Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: An Update. *Neurosci Bull* 2020;36(6):667-681.
<https://doi.org/10.1007/s12264-020-00497-4>
3. Zhao T, Wang S, Wang M, et al. Research progress on the predictive value of electrocardiographic indicators in the diagnosis and prognosis of children with vasovagal syncope. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:916770.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.916770>
4. Wang J, Liu X, Jin H, Du J. Markers for predicting the efficacy of beta-blockers in vasovagal syncope management in children: A mini-review. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1131967.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1131967>
5. Wang C, Liao Y, Wang S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neurally mediated syncope in children and adolescents (revised 2024). *World J Pediatr* 2024;20(10):983-1002.
<https://doi.org/10.1007/s12519-024-00819-w>
6. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, DelVecchio M, Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2020;36(9):442-445.
<https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002149>
7. Tao C, Cui Y, Zhang C, et al. Clinical Efficacy of Empirical Therapy in Children with Vasovagal Syncope. *Children (Basel)* 2022;9(7):1065.
<https://doi.org/10.3390/children9071065>
8. Wang J, Liu X, Jin H, Du J. Markers for predicting the efficacy of beta-blockers in vasovagal syncope management in children: A mini-review. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1131967.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1131967>

VASOVAGAL SYNCOPE IN THE PEDIATRIC POPULATION: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

L. Arbatauskaitė, Š. Augustis

Keywords: vasovagal syncope, loss of consciousness, children. Summary

Vasovagal syncope (VVS) is one of the most common causes of transient loss of consciousness in children. This condition

is most often triggered by prolonged standing, sudden changes in body position, emotional stress, or being in confined spaces. Given the high prevalence of VVS, its impact on children's quality of life, and the potential risk of physical injury, timely recognition and appropriate management are particularly important. Aim – to discuss the pathogenesis, diagnostic approaches, and treatment options of vasovagal syncope in the pediatric population. Methods. A literature review of scientific publications from 2019 to 2024 was conducted using the PubMed database and relevant keywords.

Conclusions. Vasovagal syncope (VVS) is the most common form of transient loss of consciousness in children and adolescents.

Diagnosis is based on a thorough clinical history and differential assessment, with additional testing performed in complex cases. Treatment begins with non-pharmacological strategies, while pharmacological or invasive methods are considered in more severe cases.

Correspondence to: l.arbatauskaite@gmail.com

Gauta 2025-04-12

ZYGOMATINIŲ IMPLANTŲ CHIRURGINĖS KOMPLIKACIJOS

Gabrielė Berniūtė

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Odontologijos fakultetas,
Veido ir žandikaulių chirurgijos klinika*

Raktažodžiai: implantai, zygomatiniai implantai, komplikacijos, chirurgija, nesėkmė, rizikos.

Santrauka

Tikslas. Šia literatūros apžvalga siekiama surinkti informaciją apie dažniausiai pasitaikančias zygomatinių implantų chirurginės procedūros komplikacijas ir jas išanalizuoti.

Medžiaga ir metodai. Literatūros apžvalgai buvo ieškoma straipsnių, paskelbtų 2020-2025 m., parašytų anglų kalba, naudojant šiuos raktažodžių derinius Cochrane ir PubMed duomenų bazėse anglų kalba: (zygomatic implants) AND (surgical complications OR postoperative complications OR failure OR anatomical risks), lt: (zygomatiniai (skruostikauliniai) implantai) IR (chirurginės komplikacijos AR pooperacinės komplikacijos AR nesėkmė AR anatominės rizikos). Google Scholar paieškos sistemoje atlikta rankinė paieška.

Rezultatai. Atrinkti 6 moksliniai straipsniai, atitinkantys raktažodžius ir literatūros apžvalgai keliamus kriterijus. Pagrindinės komplikacijos, pasireiškiančios zygomatinių implantų procedūros metu ir po jos, yra sinusitas, vietinių audinių infekcija ar uždegimas, minkštųjų audinių traumos, hematoma. Retai pasitaiko ir labai rimtų, gyvenimo kokybę bloginančių ir gyvybei pavojingų komplikacijų. Komplikacijų riziką sumažinti padeda tinkamas pasiruošimas procedūrai, planavimui naudojant kompiuterinės tomografijos rentgenogramą, procedūrą atliekant su chirurginiu gidu, bei naudojant kitas šių laikų inovacijas. Išvados. Zygomatiniai implantai yra ilgalaikiais rezultatais pasižyminti alternatyva atrofui viršutinio žandikaulio funkcijos atkūrimui, tačiau norint sumažinti procedūros komplikacijų riziką, reikalingi labai geri burnos arba veido ir žandikaulių chirurgo įgūdžiai ir anatomijos žinios.

Įvadas

Burnos rehabilitacija netekus dantų šiais laikais dažniausiai atliekama naudojant dantų implantus. Tačiau esant sti-

priai atrofui viršutiniam žandikauliui ar prastai viršutinio žandikaulio kaulo kokybei, įprasta dantų implantacija negalima [1]. Kaulo priauginimo ir sinuso dugno pakėlimo procedūros yra vienas iš sprendimų atrofui viršutinio žandikaulio atkūrimui dantų implantais, tačiau tai ilgina gydymo trukmę, didina komplikacijų riziką ir gydymo kainą [2]. Kaip alternatyva viršutinio žandikaulio atkūrimui implantais, buvo sukurti modifikuoti pakreiptieji, trumpieji, tuberiniai, pterygoidiniai ir zygomatiniai implantai. Zygomatiniai implantai pirmą kartą literatūroje aprašyti Branemarko 1988 metais [3]. Šių implantų ilgalaikiškumo konceptas yra tas, jog jie labai ilgi (30-52,5 mm), dėl to sriegiant juos per alveolinę viršutinio žandikaulio ataugą, palei viršutinio žandikaulio sinuso ertmę yra pasiekiamas skruostikaulinis kaulas, kas lemia labai gerą pirminę implanto stabilizaciją, nes skruostikaulis yra sudarytas iš labai didelio tankio kaulo [4]. Zygomatiniai implantai, nors ir pasižymi labai aukštais išlikimo rodikliais (apie 98%), tačiau dėl atlikimo technikos sunkumo, dėl nedidelio tankaus skruostikaulio kaulo ploto ir savo padėties arti svarbių anatominų struktūrų, sukelia ir rimtų komplikacijų [1,5]. Taip pat, norint išvengti komplikacijų, reikėtų tinkamai įvertinti kontraindikacijas prieš pasirenkant procedūrą. Zygomatiniai implantai kontraindikuotini esant ūmiam sinusitui, viršutinio žandikaulio, skruostikaulio patologijai, onkologinėms, autoimuninėms ligoms. Sąlyginės kontraindikacijos yra lėtinis sinusitas, bisfosfonatų vartojimas ir rūkymas (daugiau nei 20 cigarečių per dieną) [6].

Tyrimo tikslas – sužinoti komplikacijas, dažniausiai pasireiškiančias po zygomatinių implantų įsriegimo, išsiaiškinti jų atsiradimo priežastis ir surinkti informaciją, kaip sumažinti komplikacijų riziką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui atrinkti straipsniai parašyti anglų kalba ir publikuoti pastarųjų penkerių metų laikotarpiu nuo 2020 iki 2025 metų. Straipsnių paieška atlikta elektroninėse tarptautinėse duomenų bazėse PubMed, Google Scholar ir ClinicalKey. Paieškai naudoti raktažodžiai bei jų deriniai anglų kalba: (zygomatic implants) AND ((surgical complications) OR

(postoperative complications) OR (failure) OR (anatomical risks)), lt: (zygomatiniai (skruostikauliniai) implantai) IR ((chirurginės komplikacijos) AR (pooperacinės komplikacijos) AR (nesėkmė) AR (anatominės rizikos)). Duomenų bazėse iš viso rasti 176 straipsniai, atitinkantys raktažodžius bei publikacijos metus. Peržvelgus gautus straipsnius, atmesti pasikartojantys straipsniai (16) ir neatitinkę tyrimo temos (140). Perskaičius likusius 20 straipsnių ir pritaikius atrankos kriterijus, atmesti dar 14 straipsnių. Apžvalgai panaudoti 6 straipsniai.

Tyrimo rezultatai

Sinusitas. Sinusitas remiantis šaltiniais yra dažniausia zygomatinių implantų komplikacija (5,2 - 65,5%). Vidutiniškai 39 iš 100 zygomatinių implantų sukelia sinusitą. Sinuso membranos uždegimas gali prasidėti dėl Šneiderio membranos perforacijos implantacijos metu, dėl kraujo patekimo į sinusą procedūros metu, dėl zygomatinio implanto paslankumo, dėl osteointegracijos trūkumo vainikinėje implanto dalyje, dėl atsiradusio oroantralinio ryšio, dėl aktyvaus implanto paviršiaus kontakto su sinuso membrana implanto sriegimo metu. Tam tikrais atvejais tai sukelia svetimkūnio reakciją [4,5].

Vietinės infekcijos. Mukozitas ir periimplantitas yra kita dažniausia po sinusito einanti zygomatinių implantų procedūros komplikacija. Mukozitas tiesiogiai susijęs su sinusito išsivystymu, kurį lemia nepakankama implanto osteointegracija, paviršinė infekcija, sunkus minkštųjų audinių gijimas. Aplink implantą esančios gleivinės uždegimas yra pirma periimplantito stadija, tad po implantacijos išsivysčius mukozitui ir jo negydant, toliau formuojasi periimplantitas [4]. Periimplantito formavimuisi įtakos turi ir nepakankama paciento burnos higiena aplink implantus. Aplink implantą esančių audinių infekcija gali pasireikšti gleivinės hiperplazija arba gleivinės recesija. Recesijos metu yra apnuoginama implanto atrama. Tokiu atveju yra reikalingas periodontologinis gydymas ir keratinizuotų dantenu aplink implantą sukūrimas [5].

Minkštųjų audinių traumos. Dėl grubių veiksmų operacijos metu arba panaudotos per didelės jėgos pasitaiko burnos minkštųjų audinių, lūpų sužalojimų. Kadangi grąžtas, naudojamas paruošti ložę zygomatiniam implantui, yra labai ilgas, tai ribotas išsižiojimas, siauras burnos plyšys gali kelti didesnę lūpų įplėšimo riziką [5].

Hematoma. Nors mėlynės ir hematomos pasitaiko retai po implantacijų, tačiau ilgas procedūros laikas, pooperacinio režimo (šaldymas, tamponavimas, vėsus ir skystas maistas) nesilaikymas, kraujagyslių vyresniame amžiuje elastingumo sumažėjimas ir atsiradęs trapumas, antikoagulantų vartojimas prieš operaciją gali didinti hematomų ar echimozių riziką [4].

Implanto atmetimas. Pagrindinės osteointegracijos trūkumo priežastys yra sumažėjęs gijimo pajėgumas, netinkamai parinkta ankstyva implantų apkrova osteointegracijos metu, operacijos protokolo nesilaikymas, prasta kaulo kokybė ir nepakankamas jo kiekis, pirminio stabilumo stoka, kaulo perkaitinimas ruošiant ložę implantui ir kitos techninės klaidos. Esant nepakankamai osteointegracijai, implantas šalinamas [4].

Akių komplikacijos. Rimčiausia akių komplikacija yra implanto dislokacija į akiduobės sritį, galinti sukelti negrįžtamą akies judesių funkcijos sutrikimą. Patekimą į akiduobę lemia superolateralinis implanto sriegimo kampas. Nedideli akiduobės dugno arba lateralinės sienos pažeidimai dažniausiai nesukelia ilgalaikių regėjimo pasekmių. Tuo tarpu labiau medialiniai arba gilesni įsiskverbimai gali traumuoti apatinę arba išorinę tiesųjį akies raumenį, taip lemdami akies judrumo sutrikimą, lydymą esotropijos (žvairumas, kai akies ašis nukreipta į vidų) ir diplopijos (dvejinimasis akyse). Tam tikrais atvejais šie simptomai neišnyksta ir pašalinus implantą. Dėl prastos irigacijos implantacijos metu ir įvykus implanto įsriegimui į akiduobės sritį, atsiranda tikimybė išsivystyti akiduobės infekcijai, patekus apnašui iš burnos ertmės į akiduobės audinius. Tai pasireiškia akies gleivinės paraudimu, chemoze (paburkimu), pūliavimu. Remiantis turimais šaltiniais, apakimo atvejų nustatyta nebuvo, tačiau daugkartiniai akies raumenų pažeidimai rodo, kad tokia tikimybė egzistuoja [1].

Parestezija. Ši komplikacija atsiranda dėl trauminio paakiduobinio (*n. infraorbitalis*) arba skruostinio-veidinio (*n. zygomaticofacialis*) nervų pažeidimo sriegiant implantą ir sukelia nejautrą bei dilgčiojimą pažeisto nervo inervuojamoje zonoje [6].

Fistulė. Ši komplikacija priskiriama vėlyvosioms komplikacijoms, nes fistulė atsiranda praėjus keliems mėnesiams po implantacijos. Gali susiformuoti dviejų rūšių fistulės: skruostinė, atsiverianti skruosto odoje, arba oroantralinė, atsiverianti burnos ertmėje. Skruostikaulinė fistulė susiformuoja, kai implanto viršūninė dalis sriegimo metu pereina kiaurai skruostikaulį ir patenka į poodinį audinį. Gydymas atliekamas derinant implanto viršūnės rezekciją, fistulės uždarymą ir antibiotikoterapiją [1]. Oroantralinė fistulė dažniausiai atsiranda dėl osteointegracijos trūkumo, esant viršutinio žandikaulio sinuso susisiekimui su burnos ertme [5].

Retos komplikacijos. Labai retais atvejais pasitaiko tokios komplikacijos kaip skruostikaulio lūžimas, intracerebrinis prasiskverbimas, aspergiliozė, otitas, poodinė skruosto emfizema, kraujavimas iš nosies [4].

Rizikos mažinimas. Šiais laikais yra būdų, padedančių sumažinti komplikacijų tikimybę. Trimatis rentgenologinis ištyrimas (3D KT) yra labai svarbus planuojant chirurgiją,

nes galima tiksliai įvertinti anatominius duomenis, tokius kaip viršutinio žandikaulio sinuso, akiduobės dugno ribos. Gidinės implantacijos metodai dar labiau padidina tikslumą. Ši technologija mažina implanto kampų ir gylio kintamumą, užtikrindama optimalų implanto įsriegimą net ir sudėtingais klinikiniais atvejais. Operacinės navigacinės sistemos, teikiančios realaus laiko grįžtamąjį ryšį operacijos metu, suteikia papildomų saugumo priemonių, leidžiančių chirurgams dinamiškai koreguoti implanto padėtį [2].

Išvados

1. Zygomatiniai implantai pasižymi labai gerais išliekamumo rezultatais, tačiau gali sukelti ir labai rimtų komplikacijų.

2. Viršutinio žandikaulio sinusitas yra dažniausiai pasitaikanti komplikacija, nes zygomatiniai implantai visada eina labai arti, o kartais net per viršutinio žandikaulio sinusą.

3. Komplikacijų riziką mažina labai geros anatomijos žinios bei pagalbinės priemonės, tokios kaip kompiuterinė tomografija, chirurginiai gidai, intraoperacinė navigacinė sistema.

Literatūra

1. Weber MI, Koschitzki E. Ocular Complications of Zygomatic Dental Implants: A Systematic Review. *Cureus* 2024; 6(8): e67535. <https://doi.org/10.7759/cureus.67535>
2. Zielinski R, Okulski J, Piechaczek M, Łos J, Sowinski J, Sadowska-Sowinska M, Kołkowska A, Simka W, Kozakiewicz M. Five-Year Comparative Study of Zygomatic and Subperiosteal Implants: Clinical Outcomes, Complications, and Treatment Strategies for Severe Maxillary Atrophy. *Journal of Clinical Medicine* 2025;14(3): 661. <https://doi.org/10.3390/jcm14030661>
3. Roper MB, Vissink A, Dudding T, Pollard A, Gareb B, Malevez C, Balshi T, Brecht L, Kumar V, Wu Y, Jung R. Long term treatment outcomes with zygomatic implants: a systematic review and meta analysis. *International Journal of Implant Dentistry* 2023; 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00479-x>
4. Gebretsadik HG. Possible surgical complications of the zygomatic implant in oro-facial reconstructive surgery: A systematic review. *Orapuh Journal* 2021;2(2): e818. <https://www.orapuh.org/ojs/index.php/orapj/article/view/60>
5. Kämmerer PW, Fan S, Aparicio C, Bedrossian E, Davó R, Morton D, Raghoebar GM, Zarrine S, Al Nawas B. Evaluation of surgical techniques in survival rate and complications of zygomatic implants for the rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla: a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry* 2023;9(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00478-y>
6. Gebretsadik HG. An Update on Possible Biological Complications of the Zygomatic Implant in Orofacial Reconstructive Surgery: A 20 Years Systematic Review. *Clinical Surgery Journal* 2023;4(1):1-8.

SURGICAL COMPLICATIONS IN ZYGOMATIC IMPLANTS

G. Berniūtė

Keywords: implants, zygomatic implants, complications, surgery, failure, risks. Summary

Aim: This literature review aims to collect and analyze information about the most common complications of zygomatic implant surgical procedures.

Material and methods. For the literature review, I searched articles published between years 2020 and 2025, written in English using the following terms in the Cochrane and PubMed databases in English: (zygomatic implants) AND (surgical complications OR postoperative complications OR failure OR anatomical risks). In addition, a manual search was carried out in the Google Scholar.

Results. The main complications that occur during and after the zygomatic implant procedure are sinusitis, local tissue infection or inflammation, soft tissue trauma, hematoma. Proper preparation for the procedure, planning using a computed tomography (CT) X-ray, performing the procedure with a surgical guide, and using other modern innovations help reduce the risk of complications.

Correspondence to: gabrieleberniute@gmail.com

Gauta 2025-04-16

AIR POLLUTION AND ATOPIC DERMATITIS: INSIGHTS INTO PATHOGENIC MECHANISMS AND PUBLIC HEALTH IMPLICATIONS

Rokas Česynas¹, Agnė Jagelavičienė^{2,3}, Arūnas Valiulis^{2,4,5}

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine,*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine,
Clinic of Children's Diseases,*

³*Vilnius City Clinical Hospital,*

⁴*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institutes of Clinical Medicine and Health Sciences,
Interdisciplinary Research Group of Human Ecology,*

⁵*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Health Sciences, Department of public Health*

Keywords: Air pollution, atopic dermatitis, eczema, air pollutants, public health.

Summary

Atopic dermatitis (AD) is a highly prevalent chronic, inflammatory skin condition that affects both the pediatric and adult populations, with a higher incidence in childhood. AD pathogenesis is multifactorial, ranging from genetic susceptibility to environmental factors. Among the environmental factors, air pollution has emerged as a significant contributor to pathogenesis of AD. The key components of air pollution include particulate matter (PM), volatile organic compounds (VOCs), nitrogen oxides (NO_x), carbon monoxide (CO), and ground-level ozone (O₃). Evidence shows that air pollutants contribute to the exacerbation of atopic diseases by amplifying allergic immune responses.

Most studies have demonstrated that air pollution negatively affects the progression of AD. The key mechanisms of AD exacerbation, as derived from laboratory studies, highlight the roles of oxidative stress, reactive oxygen species generation and aryl hydrocarbon receptor (AhR) activation. Given the observed variability in the prevalence of AD across different regions and between rural and urban settings, especially heavily industrialized ones, it is hypothesized that air pollution contributes to a predisposition for AD and other atopic diseases and exacerbates existing disease condition. However, evidence supporting this hypothesis remains inconsistent

and warrants further investigation. Due to rising urbanization and population density, further analysis of interaction between air pollution and allergies has significant implications for both clinical practice and public health strategies.

Introduction

Atopic dermatitis – prevalence and pathogenesis.

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease and one of the most common atopic diseases, along with allergic bronchial asthma and allergic rhinitis. Recent studies estimated that AD affects approximately 204 million individuals globally, with a worldwide prevalence of 2.6% (1). Its prevalence in pediatric populations ranges from 2.7% to 20.1%, varying by age group and region (2). In addition, AD ranks 15th among all non-fatal diseases and has one of the highest disease burdens measured by disability-adjusted life-years (DALYs) (3).

The most common symptoms of AD include pruritus, skin lesions and dryness (4). Due to its relapsing nature, AD symptoms may disappear during childhood and reemerge later in life. Study in Denmark concluded that the lifetime prevalence of AD can reach up to 34.1% (5). This prevalence varies from 21.3% in northern Europe to 3.3% in Japan (6,7).

Although genetic predisposition plays a role in AD pathogenesis, environmental factors are critical contributors (8). Environmental factors influencing the course of AD include ultraviolet (UV) radiation, temperature, humidity,

and air pollution. Interaction between these factors may lead to epidermal barrier dysfunction.

Classification of air pollutants. Air pollutants are classified into primary and secondary (9). Primary air pollutants, including particulate matter (PM) and carbon monoxide (CO), are emitted directly from industrial activities, transport engines, and fossil fuel combustion. Secondary pollutants such as sulfur dioxide (SO₂) and nitrogen oxides (NO_x) are formed through complex physicochemical processes involving gaseous precursors. PM is further categorized by aerodynamic diameter into ultrafine PM ($\leq 0.1 \mu\text{m}$), fine PM_{2.5} ($\leq 2.5 \mu\text{m}$), and coarse PM₁₀ ($\leq 10 \mu\text{m}$) (10). Among these pollutants - PM, SO₂, NO_x, and CO are mainly outdoor air pollutants, - whereas volatile organic compounds (VOCs) - are indoor.

Objectives of the review

- Critical assessment of current body of literature addressing the relationship between air pollution and atopic diseases, with a specific focus on AD.
- Evaluation of experimental in vitro findings and comparison with epidemiological studies.
- Identification of ambiguities in existing research and analysing potential areas for future research.
- Highlighting the clinical relevance of the relationship between air pollution and AD, particularly in predicting disease exacerbations and improving patient management strategies.

Methods

A comprehensive literature search was conducted using Google Scholar, PubMed, Embase, and the StatPearls databases. Search terms included combinations of the following keywords: "air pollution," "particulate matter," "atopic dermatitis," "ozone," "polycyclic aromatic hydrocarbons," "volatile organic compounds," "childhood atopic dermatitis," "oxidative stress," and "epithelial barrier." Articles published more than ten years ago were excluded. Only articles published in English were included.

Results

Air pollution association with the prevalence and exacerbation of atopic dermatitis. Twenty-two studies with primary data that examined associations between the prevalence or exacerbation of AD and various air pollutants were included. Of these studies, five included only adults, 11 included only children, and six were of diverse populations. Regarding geographical regions, 13 studies were conducted in Asia, four in America, four in Europe, and one in Africa.

Household air pollution was identified as one of the top

ten contributors to global DALYs by the Global Burden of Disease Study 2015 (11). One of the largest prevalences of AD is in high-income countries, such as Sweden, Iceland, and the United Kingdom, while its prevalence is lower in China (12,13). In addition, data from the Global Burden of Disease Study 2020, when compared to 2017, indicate that the AD trend is slowly increasing, with prevalence in the UK and China among the general population shifting from 3.15% to 3.16% and from 1.11% to 1.13%, respectively.

Numerous studies have established an association between particulate matter and skin diseases. According to a systematic review and meta-analysis by Ngoc et al., which included 13 studies with 72000 total participants, most of whom were children and women, exposure to PM had a significant impact on human skin diseases, with an OR (odds ratio) 1.05 for PM_{2.5} (14). However, the OR for PM₁₀ was 0.96, which further highlights the lack of clarity in the relationship between PM and AD. The detrimental impact of PM_{2.5} on AD is further supported by meta-analysis by Huang et al., with an OR of 2.3 (15). However, studies involving children were not included in the meta-analysis.

Another meta-analysis reported that both long- and short-term exposure to PM₁₀ increased the risk of atopic eczema, with relative risks of 1.583 (RR_{long}) and 1.006 (RR_{short}), respectively (16). Conversely, both short-term and long-term exposure to PM_{2.5} were found to be irrelevant to the risk of eczema.

A meta-analysis of five European birth cohorts did not find association between the prevalence of AD or other atopic diseases with increasing exposure to air pollution (17). Notably, at the time of birth for most children, concentration of air pollutants, particularly PM, was decreasing across Europe, resulting in lower levels of exposure to air pollution compared to earlier decades.

Epidemiological studies. The majority of epidemiological studies have supported an association between AD and air pollution in both adult and pediatric populations. A study conducted in Taiwan reported an OR of 1.05 for the association between PM_{2.5} exposure and adult AD (18). In the United States, pediatric eczema has been linked to higher mean annual NO₂ and SO₂ concentrations (19). Moderate-to-severe eczema was associated with elevated PM_{2.5} and NO₃ levels. Additionally, concentrations of arsenic, nickel, lead, and vanadium were positively associated with AD. A pilot study conducted in South Korea identified association between childhood AD and indoor air pollutants, including VOCs and lead (20). Air quality was measured in 22 households with children suffering from AD, and increased concentrations of VOCs were detected compared to households with children without AD. In addition, lead was detected in the indoor air

of the majority houses in the AD group. Further evidence is provided by Park et al., who reported positive associations between long-term average concentrations of PM_{2.5} and PM₁₀ with AD incidence in general population (21).

A panel study in Korea demonstrated that higher concentrations of PM₁₀, NO₂, and O₃ have increased the risk of AD exacerbation by 3.2%, 5.0%, and 6.1%, respectively, in children aged 5 years or younger (22). Similarly, an Italian questionnaire study involving 10464 adults reported that subjects living in proximity to industrial plants had an approximately 40% higher risk of eczema, also those residing near heavy traffic had a 30% higher risk of developing eczema (23). Although specific pollutant concentrations were not quantified in this study, it can be inferred that regions with substantial industrial activity and high traffic density were associated with elevated levels of air pollutants.

Several studies have reported inconsistent findings. In the general South Korean population no association between NO₂ or O₃ exposure and increased patient visits for AD was found (24). However, PM was associated with a rise in patient visits, with every 10 µg/m³ increase in PM_{2.5} and PM₁₀. Visits increased by 2.71% and 2.01%, respectively. It was observed that the effects of PM_{2.5} on childhood AD may be seasonal, with significant increases in AD symptom scores of 16.5% in spring and 12.6% in winter, corresponding with elevated PM_{2.5} concentration (25). The harmful effects of PM_{2.5} were more pronounced in children with inhalant allergen sensitization and in those with severe AD symptoms. Conversely, a cross-sectional study in the United States did not find statistically significant associations between year-long PM_{2.5} concentration and AD severity in patients aged ≥ 12 years (26).

Mechanistic Insights into Air Pollution-Induced Atopic Dermatitis: Oxidative Stress and Epithelial Barrier Dysfunction. The mechanisms linking air pollution to AD pathogenesis are complex and multifaceted (27). Oxidative stress and epithelial barrier dysfunction are the key processes that mediate these effects.

The pathogenesis of atopic dermatitis (AD) is driven by two interrelated mechanisms: abnormalities in epidermal structure and function and dysregulation of cutaneous immune responses (28). These processes contribute to increased skin permeability, inflammation, and hypersensitivity to environmental insults including air pollutants. Dermal inflammation is a hallmark of AD and oxidative stress is a critical factor through which air pollution is linked to AD.

Oxidative stress and impairment of epithelial barrier in AD. The epithelial barrier hypothesis proposes that an increase in epithelial barrier-damaging agents underlies the rise in allergies, as intact

skin barrier is crucial in maintaining homeostasis (29).

Oxidative stress is one of the processes by which disruption of the epithelial barrier occurs. Oxidative stress is defined as an imbalance between oxidants and antioxidants in favor of oxidants, leading to molecular damage (30). Harmful effects of air pollutants on skin are mediated by excessive production of reactive oxygen species (ROS) and other oxidants (31). ROS are among the most common oxidants generated by the cells. The excess of reactive oxygen species can react with proteins, DNA, lipids, and other cellular macromolecules. This typically initiates a chain reaction that leads to cellular injury and cell death (32). In addition, oxidative stress can activate the nuclear factor kappa B (NF-κB) pathways (33). NF-κB is a transcription factor that modulates gene expression and responses to various stimuli, including activation of antioxidant production. However, NF-κB can also induce the expression of inflammatory cytokines IL-6, IL-8, IL-9, and IL-33, which further exacerbates inflammation and the release of histamine (34).

Experimental evidence regarding particulate matter induced skin inflammation. Particulate matter induces skin inflammation through generation of ROS and oxidative stress (35). Jin et al. demonstrated skin barrier penetration and induction of inflammation by PM sized less than 1 µm in both human keratinocytes in vitro and in mice skin in vivo. ROS levels increased by more than two-fold together with elevated interleukin expression and dermal neutrophilic infiltration. These findings are further supported by study using PM_{2.5} (36). PM_{2.5} induced ROS-dependent oxidative stress in both human keratinocytes and mouse skin causing cell apoptosis. Comparable findings with PM₁₀ have also been reported, revealing increased transepidermal water loss (TEWL), epidermal thickening, and mast cell infiltration (37). These findings demonstrate PM capability to induce inflammation and disrupt skin barrier regardless of diameter.

Particulate matter component – Polycyclic aromatic hydrocarbons. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are organic pollutants characterized by their aromatic ring structures and are typically bound to the surfaces of PM particles (38). Among the heterogeneous components of particulate matter, PAHs are significantly associated with induction of inflammation and oxidative stress (39).

There are two mechanisms through which PAHs affect pathogenesis and severity of AD. The first is the activation of aryl hydrocarbon receptors (AhR) (40). PAHs interact with AhRs to mediate skin inflammation and neurogenic itching through stimulation of nerve endings. Mice with constitutively active AhR (AhR-CA) exhibit increased expression of artemin (a pruritogenic neurotrophic factor), alopecia, and allergic inflammation. These effects suggest that PAHs

amplify AD severity by inducing itching and enhancing the Th2-type immune responses. Furthermore, PAHs exacerbate oxidative stress and intensify inflammation (41). The second mechanism is cytotoxicity and skin barrier disruption (42) we aimed to evaluate the influence of PMs on the permeation of drugs and sunscreens via the skin. The role of skin-barrier properties such as the stratum corneum (SC). Among the components of PM, PAHs are more cytotoxic to keratinocytes and fibroblasts than heavy metals, resulting in more pronounced cell apoptosis and increased TEWL. This disruption of the skin barrier facilitates enhanced penetration of environmental toxins and allergens, further exacerbating AD.

Aeroallergens, PM, and allergic sensitization. The association between global warming, air pollution, and allergies

is an increasingly relevant topic of discussion (43). Several mechanisms have been proposed to explain this relationship.

Beyond the direct effects on the skin, PM particles can bind to airborne allergens, particularly pollen (44) climate change potentiates the emission and transport of fine (PM₁₀). Co-exposure to diesel exhaust particles and house dust mite (HDM) allergens has been shown to exacerbate airway hyperresponsiveness and elevate Th2 cytokine levels in mice more significantly than exposure to HDM allergens alone (45). A study conducted in Tokyo found that higher PM_{2.5} concentrations were associated with a 10.3% increase in daily new allergic rhinitis cases, likely due to enhanced allergen release from pollen (46).

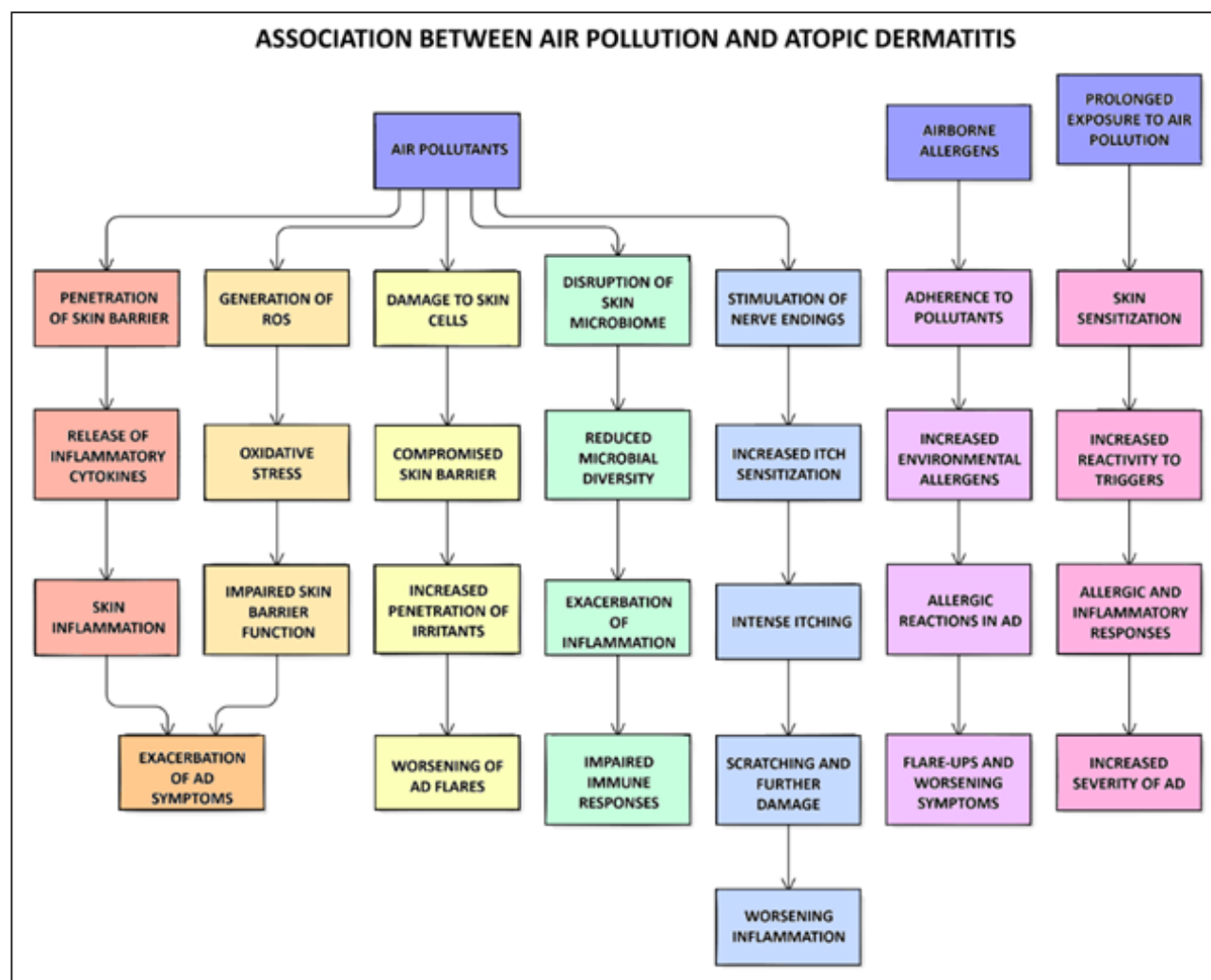


Figure 1. Summary of different mechanisms through which air pollutants cause skin inflammation and exacerbate AD

Discussion

We reviewed epidemiological and experimental studies examining the association between air pollution and AD. In summary, air pollutants contribute to the worsening of AD symptoms and may be linked to the increased prevalence of the disease. These effects are mediated through various mechanisms, including oxidative stress, activation of aryl hydrocarbon receptors (AhR), and allergic inflammation. Furthermore, factors such as impaired skin barrier function further amplify these processes. Collectively, these mechanisms intensify pruritus and contribute to skin damage, reinforcing the detrimental impact of air pollution on AD. The flowchart (Figure 1) highlights the potential pathways through which air pollution contributes to the exacerbation of AD and other atopic diseases.

Regional factors. We identified a disproportional distribution of studies, with the majority focusing on Eastern Asia. We presumed that it can be attributed to the following factors:

- Air quality and air pollution. The World Health Organization indicates that China and South Korea have one of the highest air pollutant concentrations, with average PM_{2.5} concentrations of 38.15 and 24.04, respectively (47).

- Population density. South Korea is a particularly densely populated country with 529 people per km² compared with European countries such as Germany (242 people per km²) and the United Kingdom (UK) (285.8 people per km²) (48). In Germany, 76.5% of the population is urban, in South Korea - 82.4%, while in China 67.5% (49). In addition, while higher urbanization levels improve access to healthcare, it may also worsen environmental conditions (50).

Fewer studies are available from Europe and the USA, thus limiting the availability of comprehensive regional perspectives on the issue.

Methodological Challenges in Air Pollution Studies.

Reviewed studies vary significantly in sample sizes, data collection methodologies, and focus area. Common limitations of studies are listed and discussed below.

- Inconsistencies in air pollution measurement. Air pollutant exposure is often assessed at limited locations, such as households or schools, or only general outdoor air pollution is assessed disregarding indoor air pollution.

- Different inclusion criteria and heterogeneous study populations. Results are affected by both the population age and inclusion criteria in study and outcome assessment.

- Most studies do not take into account population movement between residences and workplaces/schools, which may have different levels of air pollutant exposure.

- Diagnostic limitations of AD, particularly regarding the use of self-report questionnaires.

In addition, the majority of studies regarding exposure to PM have limited their measurements to PM_{2.5} and PM₁₀. The ultrafine PM, because of their size, possesses greater penetration capabilities (10). However, there are no World Health Organization or European Union guidelines regarding the ambient concentration of ultrafine PM (51,52).

Conflicting and diverse findings

Most of the reviewed studies have underscored the adverse effects of air pollution on AD. However, many studies have reported conflicting results, thereby emphasizing the complexity of this issue. One such variable is gender. Higher baseline NO₂ levels increase the odds of AD prevalence only in males, while PM_{2.5} exposure is linked to aeroallergen sensitization in both sexes (53). Also, diverse environmental conditions, such as humidity, temperature, and UV exposure can affect AD (54).

The diversity of ambient air pollution can be the cause of conflicting findings regarding the same pollutants (55). For example, in a study on air pollution and skin aging, the difficulty in disentangling the effects of NO₂ and PM₁₀ was demonstrated (56). In addition, as ambient air pollution varies depending on the geographical location, it can be hypothesized that air pollutants in certain combinations could be clinically significant to AD expression.

Potential interventions and preventive measures. Based on reviewed literature and research, we suggest these possible interventions and preventive measures regarding interaction between air pollution and AD:

- Advanced predictive tools, such as artificial neural networks (ANNs), show promise for forecasting AD exacerbations. It demonstrated good discriminatory performance (75.46%) in predicting disease severity using environmental pollution data, although weather-related factors were less predictive (57). Machine learning models have also been explored to predict allergic responses in children, offering a broader scope for personalized disease management (58).

- Aeroallergens. The role of aeroallergens in exacerbating AD is well documented, and prioritizing pollution mitigation along with aeroallergen avoidance represents a holistic approach for managing atopic conditions (59).

- Lifestyle modifications. While avoiding air pollution sources such as cigarette smoke and traffic exhaust is recommended, guidelines like the S3-Guideline on allergy prevention in Germany lack specific strategies for such avoidance (60). The shift to active transportation (walking and cycling) has been suggested, but the benefits may be negated in heavily polluted outdoor environments (61).

Future directions

- Research across diverse geographic regions is essen-

tial to capture the variability in pollutant exposure and its interaction with AD across populations.

- A broader range of study types is needed to account for confounding variables, including a family history of atopy, coexisting allergies, comorbidities, and long- and short-term exposure to air pollutants, all of which may influence AD development and progression.

- Integration of prediction models into clinical practice. Predictive models based on environmental, demographic, and clinical data could serve as valuable tools for anticipating disease flares and tailoring prevention strategies.

In conclusion, although substantial progress has been made in understanding the relationship between air pollution and AD, significant gaps remain. Future research and innovation in prediction models, therapeutic interventions, and preventive strategies are critical in mitigating the adverse effects of air pollution on AD and related atopic conditions.

Conclusions

1. A collective body of research suggests that air pollution has a detrimental impact on atopic dermatitis (AD) symptoms and overall skin health.

2. The primary mechanisms identified include the induction of oxidative stress, disruption of the skin microbiota, and neurotrophic effects, which exacerbate itching and scratching.

3. These findings highlight the potential for air pollution to exacerbate AD and other atopic diseases as urbanization and pollution levels continue to rise.

References

1. Tian J, Zhang D, Yang Y, Huang Y, Wang L, Yao X, et al. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Br J Dermatol* 2023;190(1):55-61. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad339>
2. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2021;126(4):417-428.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.12.020>
3. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. *Br J Dermatol* 2021;184(2):304-9. <https://doi.org/10.1111/bjd.19580>
4. Kolb L, Ferrer-Bruker SJ. Atopic Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448071/>
5. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy* 2015;70(7):836-45. <https://doi.org/10.1111/all.12619>
6. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144(3):523-32. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04078.x>
7. Muto T, Hsieh SD, Sakurai Y, Yoshinaga H, Suto H, Okumura K, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. *Br J Dermatol* 2003;148(1):117-21. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05092.x>
8. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2021;61(3):324-38. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08880-3>
9. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. <https://www.who.int/publications/item/9789240034228>.
10. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med* 2020;52(3):311-7. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0403-3>
11. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. *Lancet* 2016;388(10053):1659-724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
12. Global Burden of Disease Study. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
13. International Eczema Council. <https://www.eczemacouncil.org/assets/docs/global-report-on-atopic-dermatitis-2022.pdf>.
14. Ngoc LTN, Park D, Lee Y, Lee YC. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(12):1458. <https://doi.org/10.3390/ijerph14121458>
15. Huang J, Zheng W hao, Huang H chan, Ran Y guo, Liu Y, Huang P. Particulate matter, nitrogen dioxide, and sulfur dioxide and their associations with allergic skin diseases: A systematic review and meta-analysis. *Atmospheric Pollut Res* 2023;14(7):101804. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2023.101804>
16. Wang H, Li XB, Chu XJ, Cao NW, Wu H, Huang RG, et al. Ambient air pollutants increase the risk of immunoglobulin E-mediated allergic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res* 2022;29(33):49534-52. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20447-z>
17. Fuertes E, Sunyer J, Gehring U, Porta D, Forastiere F, Cesaroni G, et al. Associations between air pollution and pediatric eczema, rhinoconjunctivitis and asthma: A meta-analysis of European birth cohorts. *Environ Int* 2020;136:105474. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105474>
18. Tang KT, Ku KC, Chen DY, Lin CH, Tsuang BJ, Chen YH. Adult atopic dermatitis and exposure to air pollutants-a nationwide

- population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2017;118(3):351-5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.12.005>
19. Kathuria P, Silverberg JI. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(5):478-85. <https://doi.org/10.1111/pai.12543>
20. Choi HS, Suh MJ, Hong SC, Kang JW. The Association between the Concentration of Heavy Metals in the Indoor Atmosphere and Atopic Dermatitis Symptoms in Children Aged between 4 and 13 Years: A Pilot Study. *Children* 2021;8(11):1004. <https://doi.org/10.3390/children8111004>
21. Park SK, Kim JS, Seo HM. Exposure to air pollution and incidence of atopic dermatitis in the general population: A national population-based retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2022;87(6):1321-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.05.061>
22. Kim YM, Kim J, Han Y, Jeon BH, Cheong HK, Ahn K. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PloS One* 2017;12(4):e0175229. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175229>
23. Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antonicelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, et al. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2015;29(6):1180-7. <https://doi.org/10.1111/jdv.12784>
24. Park TH, Park S, Cho MK, Kim S. Associations of particulate matter with atopic dermatitis and chronic inflammatory skin diseases in South Korea. *Clin Exp Dermatol* 2022;47(2):325-34. <https://doi.org/10.1111/ced.14910>
25. Kim YM, Kim J, Ha SC, Ahn K. Effects of Exposure to Indoor Fine Particulate Matter on Atopic Dermatitis in Children. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(21):11509. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111509>
26. Trinh P, Allerup JAC, Li S, Ko J, Chen J, Linos E, et al. Association between yearlong air pollution and moderate-severe atopic dermatitis: A United States cross-sectional claims analysis. *JAAD Int* 2023;13:4-6. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2023.04.017>
27. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(5):993-9; discussion 1000. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.023>
28. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016;387(10023):1109-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
29. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol* 2021;21(11):739-51. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00538-7>
30. Sies H, Jones D. Oxidative Stress. In: *Encyclopedia of Stress* [Internet]. Elsevier 2007:45-8. <https://doi.org/10.1016/B978-012373947-6.00285-3>
31. Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Gontijo G, Sanchez Viera M, Marrot L, et al. The impact of airborne pollution on skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2019;33(8):1496-505. <https://doi.org/10.1111/jdv.15583>
32. Kannan K, Jain SK. Oxidative stress and apoptosis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol* 2000;7(3):153-63. [https://doi.org/10.1016/S0928-4680\(00\)00053-5](https://doi.org/10.1016/S0928-4680(00)00053-5)
33. Hayden MS, Ghosh S. Signaling to NF- κ B. *Genes Dev* 2004;18(18):2195-224. <https://doi.org/10.1101/gad.1228704>
34. Ji H, Li XK. Oxidative Stress in Atopic Dermatitis. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:2721469. <https://doi.org/10.1155/2016/2721469>
35. Jin SP, Li Z, Choi EK, Lee S, Kim YK, Seo EY, et al. Urban particulate matter in air pollution penetrates into the barrier-disrupted skin and produces ROS-dependent cutaneous inflammatory response in vivo. *J Dermatol Sci* 2018;S0923-1811(18)30202-0.
36. Piao MJ, Ahn MJ, Kang KA, Ryu YS, Hyun YJ, Shilnikova K, et al. Particulate matter 2.5 damages skin cells by inducing oxidative stress, subcellular organelle dysfunction, and apoptosis. *Arch Toxicol* 2018;92(6):2077-91. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2197-9>
37. Woo YR, Park SY, Choi K, Hong ES, Kim S, Kim HS. Air Pollution and Atopic Dermatitis (AD): The Impact of Particulate Matter (PM10) on an AD Mouse-Model. *Int J Mol Sci* 2020;21(17):6079. <https://doi.org/10.3390/ijms21176079>
38. Curtis J, Metheny E, Sergeant SR. Hydrocarbon Toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499883/>
39. Lu Z, Li Q, Dai Y, Pan X, Luo X, Peng R, et al. Association of co-exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and phthalates with oxidative stress and inflammation. *Sci Total Environ* 2024;912:169513. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169513>
40. Hidaka T, Ogawa E, Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, et al. The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol* 2017;18(1):64-73. <https://doi.org/10.1038/ni.3614>
41. Vogel CFA, Van Winkle LS, Esser C, Haarmann-Stemmann T. The aryl hydrocarbon receptor as a target of environmental stressors - Implications for pollution mediated stress and inflammatory responses. *Redox Biol* 2020;34:101530. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101530>
42. Pan TL, Wang PW, Aljuffali IA, Huang CT, Lee CW, Fang JY. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *J Dermatol Sci* 2015;78(1):51-60. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.01.011>
43. D'Amato G, Akdis CA. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy* 2020;75(9):2158-60. <https://doi.org/10.1111/all.14527>
44. Ortega-Rosas CI, Meza-Figueroa D, Vidal-Solano JR, González-Grijalva B, Schiavo B. Association of airborne particulate matter with pollen, fungal spores, and allergic

- symptoms in an arid urbanized area. *Environ Geochem Health* 2021;43(5):1761-82.
<https://doi.org/10.1007/s10653-020-00752-7>
45. Brandt EB, Biagini Myers JM, Acciani TH, Ryan PH, Sivaprasad U, Ruff B, et al. Exposure to allergen and diesel exhaust particles potentiates secondary allergen-specific memory responses, promoting asthma susceptibility. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(2):295-303.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.043>
 46. Konishi S, Ng CFS, Stickley A, Nishihata S, Shinsugi C, Ueda K, et al. Particulate matter modifies the association between airborne pollen and daily medical consultations for pollinosis in Tokyo. *Sci Total Environ* 2014;499:125-32.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.08.045>
 47. World Health Organization Ambient Air Pollution data. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution/ambient-air-pollution>.
 48. Our world in data opulation density. <https://ourworldindata.org/grapher/population-density>.
 49. <https://www.worldometers.info/population/world/>.
 50. Neiderud CJ. How urbanization affects the epidemiology of emerging infectious diseases. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;5:27060.
<https://doi.org/10.3402/iee.v5.27060>
 51. World Health Organization Air Quality Guidelines. Accessed through <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/what-are-the-who-air-quality-guidelines>.
 52. European Union air quality standarts. https://environment.ec.europa.eu/topics/air/air-quality/eu-air-quality-standards_en.
 53. Lopez DJ, Lodge CJ, Bui DS, Waidyatillake NT, Su JC, Perret JL, et al. Association between ambient air pollution and development and persistence of atopic and non-atopic eczema in a cohort of adults. *Allergy* 2021;76(8):2524-34.
<https://doi.org/10.1111/all.14783>
 54. Wang S, Stefanovic N, Orfali RL, Aoki V, Brown SJ, Dhar S, et al. Impact of climate change on atopic dermatitis: A review by the International Eczema Council. *Allergy* 2024;79(6):1455-69.
<https://doi.org/10.1111/all.16007>
 55. Pan Z, Dai Y, Akar-Ghibril N, Simpson J, Ren H, Zhang L, et al. Impact of Air Pollution on Atopic Dermatitis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2023;65(2):121-35.
<https://doi.org/10.1007/s12016-022-08957-7>
 56. Hüls A, Vierkötter A, Gao W, Krämer U, Yang Y, Ding A, et al. Traffic-Related Air Pollution Contributes to Development of Facial Lentiginos: Further Epidemiological Evidence from Caucasians and Asians. *J Invest Dermatol* 2016;136(5):1053-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.12.045>
 57. Patella V, Florio G, Palmieri M, Bousquet J, Tonacci A, Giuliano A, et al. Atopic dermatitis severity during exposure to air pollutants and weather changes with an Artificial Neural Network (ANN) analysis. *Genuneit J*, editor. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(8):938-45.
<https://doi.org/10.1111/pai.13314>
 58. Huang Y, Wen HJ, Guo YLL, Wei TY, Wang WC, Tsai SF, et al. Prenatal exposure to air pollutants and childhood atopic dermatitis and allergic rhinitis adopting machine learning approaches: 14-year follow-up birth cohort study. *Sci Total Environ* 2021;777:145982.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145982>
 59. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(5):657-82.
 60. Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U, et al. S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo J Int* 2014;23(6):186-99.
<https://doi.org/10.1007/s40629-014-0022-4>
 61. Sofia D, Gioiella F, Lotrecchiano N, Giuliano A. Mitigation strategies for reducing air pollution. *Environ Sci Pollut Res* 2020;27(16):19226-35.
<https://doi.org/10.1007/s11356-020-08647-x>
- ORO TARŠA IR ATOPINIS DERMATITAS: IŽVALGOS APIE PATOGENINIUS MECHANIZMUS IR POVEIKĮ VISUOMENĖS SVEIKATAI**
R. Česynas, A. Jagelavičienė, A. Valiulis
- Raktažodžiai: oro tarša, atopinis dermatitas, egzema, oro teršalai, visuomenės sveikata.
- Santrauka
- Atopinis dermatitas (AD) yra plačiai paplitusi lėtinė uždegiminė odos liga, paveikianti ir vaikų, ir suaugusiųjų populiacijas, dažniau pasitaikanti vaikystėje. AD patogenezė yra daugiaveiksni, pradedant genetinė predispozicija ir baigiant aplinkos veiksniais. Tarp aplinkos veiksnių oro tarša tapo reikšminga AD patogenezės priežastimi. Pagrindiniai oro taršos komponentai yra kietosios dalelės (KD), lakieji organiniai junginiai (LOJ), azoto oksidai (NO_x), anglies monoksidas (CO) ir ozonas (O₃). Remiantis surinktais duomenimis, oro teršalai prisideda prie atopinių ligų paūmėjimo, sustiprinami alergines imunines reakcijas.
- Tyrimo tikslas - išanalizuoti naujausią literatūrą apie oro taršos poveikį AD ir pateikti rekomendacijas.
- Dauguma tyrimų parodė, kad oro tarša neigiamai veikia AD progresavimą. Pagrindiniai AD paūmėjimo mechanizmai, remiantis laboratoriniais tyrimais, pabrėžia oksidacinio streso, laisvųjų deguonies radikalų susidarymo ir arilo angliavandenilių receptoriaus (AhR) aktyvavimo vaidmenį. Atsižvelgiant į pastebėtus AD paplitimo skirtumus įvairiuose regionuose ir kaime bei miesto aplinkoje, ypač kur išvystyta pramonė, daroma prielaida, kad oro tarša prisideda prie polinkio sirgti AD ir kitomis atopinėmis ligomis bei pablogina esamą ligos būklę. Tačiau šią hipotezę patvirtinantys įrodymai yra nenuoseklūs ir reikalauja tolesnio tyrimo. Dėl didėjančios urbanizacijos ir augančio gyventojų tankumo tolesnė oro taršos ir alergijų sąveikos analizė yra reikšminga tiek klinikinei praktikai, tiek visuomenės sveikatos strategijoms.
- Adresas susirašinėti: cesynasr@gmail.com

SVEIKATOS

2025'6 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

TURINYS

VISUOMENĖS SVEIKATA

- A. Bučaitė, P. Stalgytė, V. Aukštakalnis.** Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų skubiosios pagalbos skyriaus pacientų, atsiųstų šeimos gydytojo, tyrimo ir gydymo eigos analizė 5
- A. Kunigel, A. Pozniak, Š. Šerpytienė.** Tėvų žinios apie žmogaus papilomos virusą ir vakcinaciją 10
- A. Dautorius, V. Migunov, D. Jačiauskienė.** Dirbtinio intelekto taikymas diagnozuojant odos vėžį šeimos gydytojo praktikoje 13

BIOMEDICINA

- A. Gudauskaitė, U. Statkutė, I. Valantienė.** Multisisteminė intoksikacija sintetiniais kanabinoidais. Klinikinis atvejis 19
- A. Gudauskaitė, U. Statkutė, I. Valantienė.** Celiakija ir eozinofilinis kolitas. Klinikinis atvejis 24
- A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, N. Ulozaitė-Stanienė.** Sjogreno sindromas: klinikinis atvejis 28
- S. Ruseckaitė, A. Šnipaitienė.** Recurrent aphthous stomatitis (RAS): literature review and a case report of 2 challenging paediatric cases 31
- I. Tuminskytė, E. Danielienė.** Su X chromosoma paveldimas pigmentinis retinitas. Klinikinis atvejis 38
- R. D. Jadzevičiūtė, P. Juškaitė, A. J. Matjošaitis.** Ureterovaginalinė fistulė po cezario pjūvio operacijos: klinikinis atvejis 42
- J. Pargaliauskaitė, R. Nemanienė, I. Kisielienė.** Lokaluota naujagimio Langerhanso ląstelių histiocitozė: klinikinio atvejo analizė ir literatūros apžvalga 45

PSICHIATRIJA

- O. Aliukonytė, L. Bukelskis.** Metilfenidato sukeltas nepageidaujamas poveikis gydant aktyvumo ir dėmesio sutrikimą 50

SLAUGA

- R. Šuopytė, J. Gulbinienė, V. Bulikaitė.** Gydymo įstaigoje atliekamos rankų higienos poveikis skirtingo profilio slaugytojų rankų odos būklei 53
- Š. Lynikatė, Ž. Valiulienė.** Slaugytojų patirtys prižiūrint terminalinės būklės pacientus 59
- V. Bartašiūnienė, Z. Petravičienė.** Slaugytojų patiriamas streso įtaka jų fizinei, emocinei savijautai, slaugant pacientus, sergančius tuberkulioze 64

APŽVALGA

- P. Butkutė, G. Montrimas.** Mycoplasma pneumoniae sukelta atipinė pneumonija: klinikinė reikšmė, diagnostika ir gydymas 68
- P. Butkutė, G. Montrimas.** Gastroenterologinės krūtinės skausmo priežastys 71
- A. Drachnerytė, R. Naujalytė.** Sisteminės sklerozės klinikinis pasireiškimas ir diagnostika 73

U. Glemžaitė, A. Rapalavičius. Dirgliosios žarnos sindromo gydymo palyginimas vaikų ir suaugusiųjų grupėse	75
I. Grigalionytė, V. Bubnaitienė. Vaikų eozinofilinis ezofagitas: literatūros apžvalga ir klinikinio atvejo analizė	79
A. Jurkonytė, V. Varyginas. Nutcracker sindromo etiologija, diagnostika ir gydymas	84
M. E. Kairaitytė, I. Jovaišienė. Intraveninės skysčių terapijos skyrimas kritinių būklių pacientams	87
J. Andreičik, A. Kairytė. Funkcinė hipotalaminė amenorėja ir jos poveikis moters sveikatai	91
E. Grišin, A. Kairytė. Funkcinė hipotalaminė amenorėja (FHA): energijos prieinamumo poveikis menstruacijų ciklui ir nemedikamentiniai FHA gydymo būdai	94
A. Kairytė. Vitamino D ir Hašimoto tiroidito sąsajos	98
B. Kalvelytė, E. Amankulovas, A. Petraitenė. Diabetinės pėdos prevencija: gydymo galimybės	101
K. Karčiauskaitė, R. Jackūnienė. Kušingo ir pseudo-Kušingo sindromų diferencinė diagnostika	105
I. Karlonas, D. Grėskienė. Megaloblastinė anemija: etiologija, diagnostika ir gydymas	108
M. Karmazinaitė, R. Šalaševičius. Oftalmologinės manifestacijos gastroenterologiniams pacientams	110
U. Kavaliauskaitė, V. Jocienė. Mikrobiotos-žarnyno-smegenų ašis ir depresija	113
G. Kazanovienė, A. Žukovienė. Kokliušo sergamumo, gydymo ir vakcinacijos iššūkiai šeimos gydytojo praktikoje	115
V. Kerpauskas, V. Kručiūtė, I. Foktaitė. Gripas: diagnostika, gydymas ir profilaktika	119
G. Kondratavičiūtė, G. Šėmys. Plaučius tausojanti ventiliacija gydant ūminį galvos smegenų pažeidimą	121
E. Labutyte, S. Bačėnaitė, A. Musneckis. Gydymui atspari depresija ir ketaminas	124
I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė. Viplio liga: klinika, diagnostika ir gydymo ypatumai	127
I. Murmokaitė, E. Sadauskienė. Selektivių širdies miozino inhibitorių nauda sergantiesiems hipertrofinė kardiomiopatija su kairiojo skilvelio išstūmio trakto obstrukcija	129
G. Nekrasovaitė, A. Musneckis. Bupropiono poveikis uždegimo biožymenims ir jo potencialas gydant su uždegimu susijusios depresijos formas	132
I. Rimaitė, A. Rimas. Antipsichozinių preparatų sukeltas šalutinis poveikis šlapimo organų sistemai: patofiziologiniai mechanizmai ir diagnostikos metodai	136
D. Stukėnas, A. Čekauskas. Naujai atsirandančių robotinių sistemų taikymas urologijoje	140
D. Stukėnas, G. Dragūnaitė. Širdies miksomos: simptomai, diagnostika ir gydymas	144
V. Šniukaitė, M. Malinauskas. Peptido YY vaidmuo 2 tipo cukrinio diabeto vystymuisi	147
G. Šoblevičiūtė, G. Riškutė, L. Gedminas. Podagra: rizikos veiksniai, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymas ir prevencija	150
G. Vaičiūnė, I. Vaičiūnas. Kilpinių diuretikų vaidmuo kardiologijoje ir jų dažniausiai sukeltos nepageidaujamos reakcijos	153
E. Vasilevski, I. Montvilaitė. Opioidų neturinti anestezija: galimybės ir iššūkiai chirurginėje praktikoje	157
E. Vasilevski, I. Montvilaitė. Intraoperacinės hipotenzijos ir pooperacinio delyro ryšys	159
P. Belkevič, M. Vrublevski. Fibrino klijų taikymas plastinėje ir rekonstrukcinėje chirurgijoje	161
P. Butkutė, G. Montrimas. Išgyvenusiųjų kritinę būklę sindromas: simptomai ir rizikos veiksniai	165
S. G. Cieškaitė, M. Sėlenytė, J. Laukaitienė. A case of pericardial effusion induced by t-lymphoblastic lymphoma in a 72-year-old male	167
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Tuberkuliozės sukelti akių pažeidimų tipai	169
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Gyrate atrofija: klinikiniai požymiai, diagnostikos metodai ir gydymo strategijos	172
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Ušerio sindromas: klinika, diagnostikos metodai ir gydymo galimybės	174
U. Mackevičiūtė, V. Švalkauskienė, P. Grinkevičius, D. Grinkevičienė, A. Vasiliauskas. The relation between the hyoid bone triangle and skeletal class ii open and deep bites	176
A. Jurkonytė, V. Varyginas. Skausminio šlapimo pūslės sindromo etiologija, diagnostika ir gydymas	182
J. Navalinskas, R. Kariniauskienė. Igyta hemofilija A: klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymo taktika	185
L. Arbatauskaitė, O. Vilčinskas, T. Raubūnas. Autoimuninis gastritas: patogenezė, klinika, diagnostika ir gydymas	188
L. Arbatauskaitė, Š. Augustis. Hašimoto encefalopatija: etiopatogenezė, klinika, diagnostika ir gydymas	191
L. Arbatauskaitė, Š. Augustis. Vazovagalinė sinkopė vaikų populiacijoje: patogenezė, diagnostika ir gydymas	194
G. Berniūtė. Zygomatinių implantų chirurginės komplikacijos	197

R. Česynas, A. Jagelavičienė, A. Valiulis. Air pollution and atopic dermatitis: insights into pathogenic mechanisms and public health implications	200
---	-----

CONTENT

PUBLIC HEALTH

A. Bučaitė, P. Stalgytė, V. Aukštakalnis. Diagnostic and treatment process of patients referred by family physician to the emergency department of Lithuanian university of health sciences Kauno klinikos	5
A. Kunigel, A. Pozniak, Š. Šerpytienė. Parents' knowledge of human papillomavirus and vaccination	10
A. Dautorius, V. Migunov, D. Jačiauskienė. Application of artificial intelligence in diagnosing skin cancer in family medicine practice	13

BIOMEDICINE

A. Gudauskaitė, U. Statkutė, I. Valantienė. Multisystem toxic injury of synthetic cannabinoids. Clinical case	19
A. Gudauskaitė, U. Statkutė, I. Valantienė. Celiac disease and eosinophilic colitis. Clinical case analysis	24
A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, N. Ulozaitė-Stanienė. Sjogren's syndrome: case report	28
S. Ruseckaitė, A. Šnipaitienė. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): literature review and a case report of 2 challenging paediatric cases	31
I. Tuminskytė, E. Danielienė. X-linked retinitis pigmentosa. Clinical case	38
R. D. Jadzevičiūtė, P. Juškaitė, A. J. Matjošaitis. Ureterovaginal fistula following C-section: a case	42
J. Pargaliauskaitė, R. Nemanienė, I. Kisielienė. Localised neonatal Langerhans cell histiocytosis: a case report and literature review	45

PSYCHIATRY

O. Aliukonytė, L. Bukelskis. Adverse effects of methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder	50
---	----

NURSING

R. Šuopytė, J. Gulbinienė, V. Bulikaitė. The impact of hand hygiene performed in a healthcare institution on the hand skin condition of nurses of different profiles	53
Š. Lynikatė, Ž. Valiulienė. Nurses' experiences of caring for terminally ill patients	59
V. Bartašiūnienė, Z. Petravičienė. Influence of stress experienced by nurses on their physical, emotional well-being, taking care of patients with tuberculosis	64

REVIEW

P. Butkutė, G. Montrimas. Mycoplasma pneumoniae: clinical significance, diagnosis and treatment	68
P. Butkutė, G. Montrimas. Gastroenterological causes of chest pain	71
A. Drachnerytė, R. Naujalytė. Systemic sclerosis: clinical features and diagnosis	73
U. Glemžaitė, A. Rapalavičius. Comparison of irritable bowel syndrome (IBS) treatment in children and adult groups	75
I. Grigalionytė, V. Bubnaitienė. Eosinophilic esophagitis in children: a case study analysis and literature review ...	79
A. Jurkonytė, V. Varyginas. Etiology, diagnostics and treatment of Nutcracker syndrome	84
M. E. Kairaitytė, I. Jovaišienė. The administration of intravenous fluid therapy in critically ill patients	87
J. Andreičik, A. Kairytė. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences	91
E. Grišin, A. Kairytė. Functional hypothalamic amenorrhea (FHA): the impact of energy availability on the menstrual cycle and non-pharmacological treatment methods	94
A. Kairytė. Vitamin D and Hashimoto's thyroiditis associations	98
B. Kalvelytė, E. Amankulovas, A. Petraitenė. Prevention of diabetic foot	101
K. Karčiauskaitė, R. Jackūnienė. Differential diagnosis of Cushing's and pseudo-Cushing's syndromes	105
I. Karlonas, D. Grėskienė. Megaloblastic anemia: etiology, diagnostics and treatment	108

M. Karmazinaitė, R. Šalaševičius. Ophthalmological manifestations in gastroenterology patients	110
U. Kavaliauskaitė, V. Jocienė. Microbiota-gut-brain axis and depression	113
G. Kazanovienė, A. Žukovienė. Challenges of whooping cough prevalence, treatment and vaccination in family medicine practice	115
V. Kerpauskas, V. Kručiūtė, I. Foktaitė. Influenza: diagnostics, treatment and prevention	119
G. Kondratavičiūtė, G. Šėmys. Lung-protective ventilation in the management of acute brain injury: a literature review	121
E. Labutytė, S. Bačėnaitė, A. Musneckis. Treatment-resistant depression and ketamine	124
I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė. Whipple's disease: clinical features, diagnosis, and treatment aspects ...	127
I. Murmokaitė, E. Sadauskienė. The benefits of selective cardiac myosin inhibitors for patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular outflow tract obstruction	129
G. Nekrasovaitė, A. Musneckis. Effects of bupropion/naltrexone on inflammatory biomarkers and its potential for treating inflammatory-related forms of depression	132
I. Rimaitė, A. Rimas. Side effects of antipsychotic drugs on the urinary system: pathophysiological mechanisms and diagnostic methods	136
D. Stukėnas, A. Čekauskas. Application of emerging robotic systems in urology	140
D. Stukėnas, G. Dragūnaitė. Cardial myxoma: symptoms, diagnostics and treatment options	144
V. Šniukaitė, M. Malinauskas. Role of peptide YY in the pathogenesis of type 2 diabetes	147
G. Šoblevičiūtė, G. Riškutė, L. Gedminas. Gout: risk factors, clinical presentation, diagnosis, treatment and prevention	150
G. Vaičiūnė, I. Vaičiūnas. The role of loop diuretics in cardiology and their common adverse reactions	153
E. Vasilevski, I. Montvilaitė. Opioid-free anesthesia: opportunities and challenges in surgical practice	157
E. Vasilevski, I. Montvilaitė. Intraoperative hypotension and postoperative delirium	159
P. Belkevič, M. Vrublevski. Application of fibrin glue in plastic and reconstructive surgery	161
P. Butkutė, G. Montrimas. Post-intensive care syndrome: symptoms and risk factors	165
S. G. Cieškaitė, M. Sėlenytė, J. Laukaitienė. A case of pericardial effusion induced by t-lymphoblastic lymphoma in a 72-year-old male	167
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Types of eye damages caused by tuberculosis	169
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Gyrate atrophy: clinical characteristics, diagnostic methods and treatment strategies	172
E. Gečaitė, S. Galgauskas. Usher syndrome: clinical physiology, diagnostic methods and treatment options.....	174
U. Mackevičiūtė, V. Švalkauskienė, P. Grinkevičius, D. Grinkevičienė, A. Vasiliauskas. The relation between the hyoid bone triangle and skeletal class ii open and deep bites	176
A. Jurkonytė, V. Varyginas. Etiology, diagnosis, and treatment approaches in bladder pain syndrome	182
J. Navalinskas, R. Kariniauskienė. Acquired hemophilia a: clinical manifestation, diagnosis, management	185
L. Arbatauskaitė, O. Vilčinskas, T. Raubūnas. Autoimmune gastritis: pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment	188
L. Arbatauskaitė, Š. Augustis. Hashimoto's encephalopathy: etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment	191
L. Arbatauskaitė, Š. Augustis. Vasovagal syncope in the pediatric population: pathogenesis, diagnosis and treatment	194
G. Berniūtė. Surgical complications in zygomatic implants	197
R. Česynas, A. Jagelavičienė, A. Valiulis. Air pollution and atopic dermatitis: insights into pathogenic mechanisms and public health implications	200
