



Vilniaus universitetas  
Medicinos fakultetas



Vilniaus universiteto  
ligoninė  
Santaros klinikos



Respublikinė Vilniaus  
universitetinė ligoninė



Nacionalinis  
vėžio institutas



Kauno kolegija

# SVEIKATOS

2025'7 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES  
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės  
sveikata  
Biomedicina  
Slauga

Public  
Health  
Biomedicine  
Nursing

Tomas 35

Vilnius, 2025

# SVEIKATOS

2025'7 (171)

# 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'educazione,  
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 SĄLYGA  
(Klaipėdos universitetas, VšĮ Klaipėdos jūrininkų ligoninė)  
Prof. dr. STANISLAW 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

---

## TARNYBOS KARIUOMENĖJE ĮTAKA FIZINEI IR PSICHINEI SVEIKATAI

Gabija Kondratavičiūtė, Donatas Austys

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra*

**Raktažodžiai:** tarnyba kariuomenėje, fizinė sveikata, psichinė sveikata, fizinis pasirengimas.

### Santrauka

Karių fizinis ir psichologinis pasirengimas yra esminis jų efektyvumo ir sveikatos užtikrinimo veiksnys. Tyrimai rodo, kad tarnyba kariuomenėje gerina fizinę būklę – dažniausiai padidėja karių ištvermė, jėga, raumenų masė, o aukšto intensyvumo funkcinės treniruotės, kaip rodo tyrimų rezultatai, gali būti efektyvesnės nei tradiciniai metodai. Nustatyta, kad fiziškai silpnesni šauktiniai dažnai patiria didžiausią progresą, tuo tarpu jau iš anksto gerai fiziškai pasirengę kariai, moterys ir vyresnio amžiaus kariškiai dažnai susiduria su mažesniu tobulėjimu, todėl akcentuojamas individualizuotų treniruotčių poreikis. Nepaisant teigiamo poveikio fizinei būklei, tarnyba kariuomenėje gali kelti ir tam tikras sveikatos rizikas, tarp kurių dažniausiai pasitaikančios – kvėpavimo takų ligos, virškinamojo trakto sutrikimai ir judėjimo sistemos traumos. Be to, didėja rizika įgyti ilgalaikių sveikatos problemų, tokių kaip lėtiniai skausmai, klausos sutrikimai, įvairi negalia, ypač dalyvaujant kovinėse misijose. Raumenų ir skeleto sistemos traumos išlieka viena dažniausių sveikatos problemų kariuomenės aplinkoje.

Karių psichinė sveikata yra kompleksinė ir priklauso nuo daugelio veiksnių. Tarnyba gali paskatinti asmenybės brandą, tačiau kai kurioms grupėms, ypač moterims ir mažumoms, integracija kariuomenėje gali būti sudėtinga dėl vyraujančios karinės kultūros ir stigmatizacijos. Po tarnybos kariai dažnai susiduria su psichologinio atsparumo iššūkiais, o apie trečdalis kariuomenėje tarnavusių asmenų per pirmuosius metus po kariuomenės patiria psichikos sveikatos sutrikimus, tokius kaip depresija ar nerimas. Tad geras psichosocialinių paslaugų prieinamumas yra būtinas sėkmingai adaptacijai į civilinį gyvenimą. Apibendrinant, rekomenduojama individualizuoti fizinio pasirengimo programas pagal amžių, lytį ir fizinį pajėgumą, stiprinti raumenų ir skeleto traumų prevenciją bei

mažinti aplinkos pavojų poveikį. Taip pat būtina didinti psichikos sveikatos paslaugų prieinamumą ir skatinti pagalbos ieškojimą, užtikrinant karių gerovę tiek tarnybos metu, tiek po jos.

### Įvadas

Karių rengimas yra svarbi kiekvienos valstybės nacionalinio saugumo dalis, kurios poveikis rengiamų karių sveikatai sulaukia prieštaringų vertinimų. Fizinis pasirengimas ir psichinė sveikata yra vieni svarbiausių aspektų, užtikrinančių kariuomenės efektyvumą koviniuose veiksmuose bei gebėjimą prisitaikyti prie nuolatinių fizinių ir psichologinių iššūkių [1]. Nors technologinė pažanga sumažino kariui tenkanti fizinį krūvį, tačiau tarnyba kariuomenėje vis tiek reikalauja ištvermės ir jėgos – nuo ilgų žygių su sunkia ekipuote, užduočių vykdymo sudėtingomis sąlygomis iki pasirengimo evakuoti sužeistuosius iš mūšio vietos. Visa tai apima ne tik nuolatinį judėjimą įvairiose vietovėse, bet ir gebėjimą susitelkti bei išlikti atspariam ekstremaliose situacijose. Siekiant efektyviai parengti karius šiems iššūkiams, tinkamai struktūruotos fizinio pasirengimo programos ir gera psichinė sveikata tapo esminiais elementais. Tyrimai rodo, kad gerai suplanuotos treniruotčių programos ne tik gerina fizinę būklę, bet ir mažina traumų riziką bei psichologinį stresą keliančių veiksnių poveikį [2,3]. Be to, kaip rodo Suomijoje atliktas tyrimas, tokios programos gali turėti platesnį poveikį visuomenės sveikatai [4].

Lietuvoje tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjamas tarnybos kariuomenėje poveikis asmens fizinei ir psichinei sveikatai, trūksta.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti mokslinę literatūrą apie tarnybos kariuomenėje poveikį jaunuolių fizinei ir psichinei sveikatai.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Apžvelgtos 2005–2024 metų laikotarpio publikacijos. Informacijos šaltinių paieška vykdyta naudojantis PubMed ir Google Scholar

mokslinių publikacijų duomenų bazėmis. Naudotos paieškos frazės „military service“, „physical health“, „mental health“, „physical fitness“ bei jų kombinacijos anglų kalba. Atrinktos 29 publikacijos, kurių santraukose ir reikšminiuose žodžiuose buvo aiškiai nurodyta sąsaja su nagrinėjama tema. Analizės metu buvo identifikuojamos pagrindinės temos – fizinės sveikatos pokyčiai, psichinės sveikatos iššūkiai, individualizuotų treniruočių poreikis ir karių socialinė adaptacija.

### Tyrimo rezultatai

**Fizinės sveikatos pokyčiai.** Yra tyrimų, rodančių, jog daugelio karinę tarnybą atliekančių asmenų fizinis pasirengimas tarnybos laikotarpiu pagerėja. Vienas iš jų - Lenkijoje atliktas devynių mėnesių karinės tarnybos tyrimas, kuris parodė tiek jaunuolių greičio išvermės (bėgant 1000 m.) padidėjimą (vidutiniškai nuo 43,3 iki 48,6 balo,  $p \leq 0,05$ ), tiek pilvo raumenų jėgos padidėjimą [5]. Tarnybos kariuomenėje metu dažnai stebimas kūno masės augimas, siejamas su raumenų masės dalies didėjimu [6]. Geresnis fizinis karių parengimas lemia greitesnį ir efektyvesnį kovinių užduočių vykdymą, įskaitant kliūčių įveikimą ir šaudymą, kai išbandoma ir psichologinė išvermė [7,8]. Šiai išvermei gera fizinė būklė turi tiesioginį poveikį, ypač svarbų intensyvaus streso sąlygomis. Stebint patiriamo psichologinio streso bei fizinio krūvio ryšį, nustatyta reikšminga sąsaja su mažesniu aerobiniu pajėgumu. Didesnis streso lygis (matuotas BSRS-5 skalėje) buvo tiesiogiai susijęs su prastesniais 3000 metrų bėgimo rezultatais, nors su anaerobine išverme (atsispaudimams ir atsilenkimams) nebuvo susijęs [9].

Suomijoje atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo daugiau nei 249 tūkst. šauktnių, parodė, kad privalomoji karinė tarnyba ne tik pagerina daugumos karių fizinį pasirengimą, bet ir dažnai sumažina atsvario bei fizinio pasyvumo problemas [4]. Nustatyta, kad fiziškai silpnesni šauktniniai dažnai pasiekia didžiausią progresą, tuo tarpu aukšto fizinio pasirengimo dalyvių pažanga dažnai būna menkesnė. Todėl pabrėžiamas individualizuotų treniruočių programų poreikis [4,10,11]. Fiziologiniai asmens bruožai, tokie kaip amžius ir lytis, taip pat turi reikšmingą įtaką karių fiziniam pasirengimui ir dinamikai. Teigiama, jog vyresni (40-50 metų) kariai patiria didesnius jėgos ir išvermės nuosmukius nei jaunesni (20-30 metų) kolegos [12]. Nors tyrimai rodo, kad abiejų lyčių kariai dažnai pagerina savo fizinius rodiklius, tačiau vyrų progresas dažnai būna didesnis [13]. Šių rezultatų analizė, atsižvelgiant į karių suskirstymą pagal amžių ar lytį, dar labiau pabrėžia būtinybę kurti individualizuotas treniruočių programas, pritaikytas specifiniams karių poreikiams. Tiek moterims, tiek vyresnio amžiaus kariams skirtos programos galėtų užtikrinti efektyvesnę fizinio pasirengimo pažangą ir padėti išlaikyti aukštą fizinio pajėgumo lygį bėgant metams.

Nagrinėjant, kokias treniruotes pasirinkti, siekiant karių fizinio pajėgumo padidėjimo, aukšto intensyvumo funkcinės treniruotės parodė geresnius rezultatus negu tradiciniai fizinio lavinimo metodai. Analizuotame tyrime buvo vertinama 19 savaičių trukmės eksperimentinė treniruočių programa, kuri apjungė aukšto intensyvumo funkcinį treniravimą (angl. high-intensity functional training, HIFT) ir išvermės bei jėgos lavinimą kariams, lyginant su tradicine kariuomenės fizinio parengimo programa.

Eksperimentinėje grupėje 12 minučių bėgimo rezultatas pagerėjo 11,6%, lyginant su 5,7% pagerėjimu kontrolinėje grupėje [10]. Tai patvirtina ir atlikta sisteminė apžvalga, parodžiusi, kad „netradicinės“ treniruotės ir mokymai gali pagerinti bendrąją raumenų išvermę ir jėgą, tuo pačiu mažinant raumenų ir skeleto sistemos traumų riziką [14]. Kiti nustatyti veiksniai, mažinantys judėjimo aparato patiriamą žalą, buvo eisenos korekcija, pasipriešinimo treniruotės ir judrumo pratimai. Tuo tarpu statinių tempimo pratimų ryšys su traumų pasireiškimo dažniu nenustatytas [15].

Analizuojant karių susirgimų paplitimą, nustatyta, kad dažniausiai pasitaikančios sveikatos problemos buvo ūmūs kvėpavimo takų susirgimai, viduriavimas, judėjimo ir atramos sistemos traumos [16]. Raumenų ir skeleto sistemos traumos – viena didžiausių problemų karinėje aplinkoje, daranti reikšmingą įtaką karių fiziniam pasirengimui ir bendrai sveikatai (JAV duomenimis, jos sudaro apie pusę visų sveikatos sutrikimų, ribojančių tarnybą) [17]. Tokios traumos dažniausiai patiriamos bėgimo, žygių ir kliūčių ruožų įveikimo metu [17]. Dažniausia tokių traumų lokalizacija – nugaros ir kaklo pažeidimai, sudarantys 26,5% visų apsilankymų medicinos klinikoje. Antroje vietoje – kelio sąnario traumos, sudarančios 20,9%. Tarp dažniausiai nustatomų diagnozių – peties bursitas (9,3 %) ir juosmens srities patempimas (8,9 %) [18]. Pabrėžiama ir padidėjusi traumų, kurios baigiasi lėtiniu skausmu, neįgalumu ar mirtimi, rizika, ypač jeigu tarnyba kariuomenėje apima ir dalyvavimą kovinėse misijose [19]. Dalyvaujant koviniuose veiksmuose, didesnė astmos pasireiškimo, galvos skausmo, klausos sutrikimų rizika [16]. Išskiriama, kad tarnyba kariuomenėje lemia didesnę aplinkos teršalų, įskaitant chemines medžiagas, degimo produktus ir spinduliuotę, poveikio tikimybę, o tai gali kelti didesnę grėsmę sveikatai [20].

**Psichosocialiniai pokyčiai.** Vokietijoje atliktas tyrimas, kurio metu šešerius metus stebėti vokiečių aukštųjų mokyklų vyrai, atliekantys nuolatinę privalomą pradinę karo tarnybą. Į kontrolinę grupę buvo atrinkti jaunuoliai, atsisakę karinės tarnybos ir pasirinkę civilinę (pvz., ligoninėse). Visi tyrimo dalyviai, kartu su kontroline grupe, po 6 metų pasižymėjo didesniais brandumo rodikliais, tokiais kaip padidėjęs sąžiningumas (angl. conscientiousness) ir mažesniu neurotiš-

kumu (angl. neuroticism) (nerimu, emociniu nestabilumu, dirglumu). Nors kariai pasižymėjo aukštesniu sutarimo rodikliu (angl. agreeableness) ir buvo labiau bendradarbiaujantys, dėmesingesni, užjaučiantys nei kontrolinės grupės asmenys, tačiau kitų, prieš tai išvardytų asmenybės savybių padidėjimas tarp karių buvo daug mažesnis nei civilinės tarnybos grupės dalyvių [21]. Vertinant šio tyrimo rezultatus galima diskutuoti, ar asmens brandumo padidėjimas yra priskirtinas tarnybai, ar buvo nulemtas įprastinio žmogaus brandos tarpsnio, sutapusio su tarnyba kariuomenėje.

JAV atliktas tyrimas, kurio metu nagrinėtas karinės tarnybos poveikis asmens brandai, atsižvelgiant į socialinius ir demografinius veiksnius: lytį, tautybę, amžių, seksualinę orientaciją. Nustatyta, kad moterys įprastai brandos laikotarpi išgyvena sklandžiau, tačiau kariuomenėje, kur fiziniai iššūkiai dažnai tradiciškai orientuoti į vyrams būdingus pajėgumo standartus, joms gali kilti papildomų prisitaikymo sunkumų. Taip pat moterims yra didesnė rizika patirti tiek psichologinį, tiek fizinį smurtą ar priekabiavimą. Panašius sunkumus patiria ir kitoms mažumos grupėms priklausantys asmenys, kuriems integraciją sunkina vyriška laikoma karinė kultūra [22,23].

Stipri identifikacija su karinėmis vertybėmis, tokiomis kaip pareiga, garbė ir asmeninė drąsa, gali turėti dvejopą poveikį psichinei gerovei. Ji gali veikti tiek kaip apsauginis, tiek kaip rizikos veiksnys. Asmenims, kuriems svarbu išlaikyti „kietumo“ įvaizdį, rūpinimasis psichikos sveikata neretai tampa stigmatizuojamas, todėl dažniau jie vengia pagalbos, bijodami neigiamo poveikio karjerai. Paradoksalu, tačiau būtent jie dažniau pripažįsta, kad psichikos sutrikimų atvejais pagalba yra būtina [24]. Didesnė psichikos sveikatos paslaugų integracija į karinius mokymus galėtų mažinti šią problemą ir kenčiančius karius paskatintų ieškoti pagalbos [25].

Pasitraukus iš kariuomenės, dažnai stebimas tapatybės praradimas, kuris sunkina sėkmingą sugrįžimą į civilinį gyvenimą [26]. Atlikti tyrimai rodo, jog asmens gerovę po tarnybos labiausiai lemia stipri socialinė parama ir psichologinis atsparumas [27]. Psichologinis atsparumas, nors laikomas svarbiu karių gebėjimu prisitaikyti prie streso, turi ribotą poveikį [28]. Per pirmuosius metus po tarnybos apie trečdalis veteranų patiria psichikos sveikatos sutrikimus, tokius kaip nerimas ir depresija. Šie sutrikimai labiau paplitę tarp žemesnio rango kariškių, tarnavusiųjų karo zonose ir moterų [29]. Taigi, rengiant individualizuotas karių rengimo programas, svarbu atsižvelgti ne tik į fizinius, bet ir į psichosocialinius ypatumus.

*Tyrimo ribotumai.* Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėti straipsniai paremti duomenimis iš skirtingų šalių kariuomenių, todėl reikėtų kritiškai vertinti jų išvadų universalumą, ypač dėl skirtingų fizinio rengimo programų, socialinių są-

lygų ir karių demografinių charakteristikų. Be to, dauguma analizuotų tyrimų apima tik trumpalaikius fizinės ir psichologinės būklės pokyčius tarnybos metu arba netrukus po jos - ilgalaikiai veteranų sveikatos tyrimai galėtų suteikti gilesnių įžvalgų apie ilgalaikės tarnybos pasekmes.

### Išvados

1. Nors tarnyba kariuomenėje dažnai teigiamai paveikia karių fizinę bei psichinę sveikatą, stebima ir neigiamo poveikio atvejų, todėl rekomenduotina karių rengimo programas individualizuoti, atsižvelgiant į įvairias karių charakteristikas, tarp kurių amžius, lytis ir fizinis pasirengimas.

2. Aukšto intensyvumo funkcinės treniruotės, jungiančios jėgos ir ištvermės komponentus, gali būti naudingos, siekiant pagerinti fizinius gebėjimus.

3. Raumenų ir skeleto sistemos traumas – viena dažniausių karių sveikatos problemų, todėl būtina stiprinti raumenų ir skeleto sistemos traumų prevenciją bei mažinti pavojingų aplinkos veiksnių poveikį.

4. Psichosocialinės gerovės stiprinimas bei geresnė mažumų integracija taip pat turėtų būti įgyvendinama krašto apsaugos tarnybos sistemoje.

### Literatūra

1. Szivak TK, Kraemer WJ. Physiological Readiness and Resilience: Pillars of Military Preparedness. *J Strength Cond Res* 2015;29:S34.  
<https://doi.org/10.1519/JSC.000000000001073>
2. Parkkari J, Taanila H, Suni J, Mattila VM, Ohrankämnen O, Vuorinen P, et al. Neuromuscular training with injury prevention counselling to decrease the risk of acute musculoskeletal injury in young men during military service: a population-based, randomised study. *BMC Med* 2011;9:35.  
<https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-35>
3. Taylor MK, Markham AE, Reis JP, Padilla GA, Potterat EG, Drummond SPA, et al. Physical fitness influences stress reactions to extreme military training. *Mil Med* 2008;173(8):738-42.  
<https://doi.org/10.7205/MILMED.173.8.738>
4. Pihlainen K, Vaara J, Ojanen T, Santtila M, Vasankari T, Tokola K, et al. Effects of baseline fitness and BMI levels on changes in physical fitness during military service. *J Sci Med Sport* 2020;23(9):841-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2020.02.006>
5. Tomczak A, Bertrand J, Kłos A, Kłos K. Influence of Military Training and Standardized Nutrition in Military Unit on Soldiers' Nutritional Status and Physical Fitness. *J Strength Cond Res* 2016;30(10):2774.  
<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000716>
6. Hofstetter MC, Mäder U, Wyss T. Effects of a 7-Week Outdoor Circuit Training Program on Swiss Army Recruits. *J Strength Cond Res* 2012;26(12):3418.

- <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318245bebe>
7. Pierce JR, Cohen BS, Hauret KG, Sharp MA, Redmond JE, Foulis SA, et al. Likelihood of fitness improvements during a standardised physical fitness programme in US Army trainees of different fitness levels. *BMJ Mil Health*. 2024:e002763. <https://doi.org/10.1136/military-2024-002763>
  8. Klymovych V, Oderov A, Romanchuk S, Korchagin M, Zolochovskyi V, Fedak S, et al. Correlation of physical fitness and professional military training of servicemen. *Sport Mont* 2020;18(2):79-82. <https://doi.org/10.26773/smj.200612>
  9. Lin KH, Chen YJ, Yang SN, Liu MW, Kao CC, Nagamine M, et al. Association of Psychological Stress with Physical Fitness in a Military Cohort: The CHIEF Study. *Mil Med* 2020;185(7-8):e1240-6. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz469>
  10. Helén J, Kyröläinen H, Ojanen T, Pihlainen K, Santtila M, Heikkinen R, et al. High-Intensity Functional Training Induces Superior Training Adaptations Compared With Traditional Military Physical Training. *J Strength Cond Res* 2023 Dec;37(12):2477-83. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000004559>
  11. Pihlainen K, Santtila M, Nindl BC, Raitanen J, Ojanen T, Vaara JP, et al. Changes in physical performance, body composition and physical training during military operations: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2023;13(1):21455. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48712-2>
  12. Medeiros FJ de, Lourenço JVD, Aedo-Muñoz E, Perez DIV, Santos MAF dos, Brito CJ, et al. Physical fitness test performance probability with increasing age: suggestions for practical applications in military physical training. *Rev Bras Cineantropometria Desempenho Hum* 2020;22:e71733. <https://doi.org/10.1590/1980-0037.2020v22e71733>
  13. Santtila M, Pihlainen K, Vaara J, Tokola K, Kyröläinen H. Changes in physical fitness and anthropometrics differ between female and male recruits during the Finnish military service. *BMJ Mil Health* 2022;168(5):337-42. <https://doi.org/10.1136/bmjmilitary-2020-001513>
  14. Smith C, Doma K, Heilbronn B, Leicht A. Effect of Exercise Training Programs on Physical Fitness Domains in Military Personnel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mil Med* 2022;187(9-10):1065-73. <https://doi.org/10.1093/milmed/usac040>
  15. Dijkstra I, Arslan IG, van Etten-Jamaludin FS, Elbers RG, Lucas C, Stuijver MM. Exercise Programs to Reduce the Risk of Musculoskeletal Injuries in Military Personnel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PM&R* 2020;12(10):1028-37. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12360>
  16. Teplova AE, Bakker HAHM, Perry SIB, van Etten-Jamaludin FS, Plat MCJ, Bekkers MBM. The Impact of Deployment and Combat Exposure on Physical Health Among Military Personnel: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Risks. *Mil Med* 2022;187(9-10):e1074-85. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab302>
  17. Lovalekar M, Hauret K, Roy T, Taylor K, Blacker SD, Newman P, et al. Musculoskeletal injuries in military personnel-Descriptive epidemiology, risk factor identification, and prevention. *J Sci Med Sport* 2021;24(10):963-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2021.03.016>
  18. Peterson SN, Call MH, Wood DE, Unger DV, Sekiya JK. Injuries in Naval Special Warfare Sea, Air, and Land Personnel: Epidemiology and Surgical Management. *Oper Tech Sports Med* 2005;13(3):131-5. <https://doi.org/10.1053/j.otsm.2005.10.006>
  19. Bruhn J, Greenberg K, Gudgeon M, Rose EK, Shem-Tov Y. The Effects of Combat Deployments on Veterans' Outcomes. *J Polit Econ* 2024;132(8):2830-79. <https://doi.org/10.1086/729450>
  20. Geretto M, Ferrari M, De Angelis R, Crociata F, Sebastiani N, Pulliero A, et al. Occupational Exposures and Environmental Health Hazards of Military Personnel. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(10):5395. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105395>
  21. Schult J, Sparfeldt JR. Compulsory Military Service and Personality Development. *SOEPpapers Multidiscip Panel Data Res* 2015;751. <https://doi.org/10.2139/ssrn.2602703>
  22. Kely R, Kleykamp M, Segal DR. The military and the transition to adulthood. *Future Child*. 2010;20(1):181-207. <https://doi.org/10.1353/foc.0.0045>
  23. Lin CY, Chang YP, Chou WJ, Yen CF. Assessing Enacted Sexual Stigma toward Gay and Bisexual Men in the Military: The Enacted Sexual Stigma Experiences Scale in Military Service. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(2):1260. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021260>
  24. Yamaguchi C, Parekh B, Koritzky G. Military culture and its impact on mental health and stigma. *J Community Engagem Scholarsh* 2021;13(4):10. <https://doi.org/10.54656/ZZHP1245>
  25. Britt TW, Sipos ML, Klinefelter Z, Adler AB. Determinants of mental and physical health treatment-seeking among military personnel. *Br J Psychiatry* 2020;217(2):420-6. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.155>
  26. Gordon K, Burnell K, Wilson C. Outside the Military "Bubble": Life After Service for UK Ex-armed Forces Personnel. *Front Public Health* 2020;8:50. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00050>
  27. Vogt D, King MW, Borowski S, Finley EP, Perkins DF, Copeland LA. Identifying factors that contribute to military veterans' post-military well-being. *Appl Psychol Health Well-Being* 2021;13(2):341-56. <https://doi.org/10.1111/aphw.12252>
  28. van der Meulen E, van der Velden PG, van Aert RCM, van

Veldhoven MJPM. Longitudinal associations of psychological resilience with mental health and functioning among military personnel: A meta-analysis of prospective studies. *Soc Sci Med* 2020;255:112814.

<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.112814>

29. Vogt DS, Tyrell FA, Bramande EA, Nillni YI, Taverna EC, Finley EP, et al. U.S. Military Veterans' Health and Well-Being in the First Year After Service. *Am J Prev Med* 2020;58(3):352-60. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.10.016>

## THE IMPACT OF MILITARY SERVICE ON PHYSICAL AND MENTAL HEALTH

G. Kondratavičiūtė, D. Austys

Keywords: military service, physical health, mental health, physical fitness.

### Summary

The physical and psychological readiness of soldiers is a crucial factor in their effectiveness and health maintenance.

Research indicates that military service improves physical condition – typically enhancing endurance, strength, muscle mass, with high-intensity functional training often proving more effective than traditional methods. Physically weaker recruits often show the greatest progress, whereas those already physically fit, women, and older soldiers often experience less improvement, emphasizing the need for personalized training. Despite the positive impact on physical health, military service can pose certain health risks, in-

cluding respiratory illnesses, gastrointestinal disorders, and musculoskeletal injuries. Moreover, there is an increased risk of long-term health problems such as chronic pain, hearing impairments, disabilities, particularly during combat missions. Musculoskeletal injuries remain one of the most common health issues in military environments.

The mental health of soldiers is complex and influenced by multiple factors. Service can promote personal growth, yet integration into the military can be challenging for some groups, especially women and minorities, due to prevailing military culture and stigma. After service, soldiers often face psychological resilience challenges, with about a third experiencing mental health disorders like depression or anxiety within the first year post-service. Thus, accessible psychosocial services are crucial for successful adaptation to civilian life.

To conclude, it is recommended to individualize physical fitness programs based on age, sex, and physical capabilities, strengthen musculoskeletal injury prevention, and reduce environmental hazards. Increasing accessibility to mental health services and encouraging help-seeking behaviors are essential for ensuring soldier well-being both during and after the service.

Correspondence to: [gabija.adele.kondrataviciute@gmail.com](mailto:gabija.adele.kondrataviciute@gmail.com)

Gauta 2025-04-07

## KVIEČIAME PRENUMERUOTI „SVEIKATOS MOKSLŲ“ ŽURNALĄ 2025 METAIS!

Žurnalas „Sveikatos mokslai“ (Index Copernicus) skirtas visų specialybių gydytojams, slaugytojams ir kitiems specialistams, spausdina mokslinius straipsnius lietuvių ir anglų kalbomis. Reikalavimai straipsniams atitinka mokslo leidiniams keliamus reikalavimus.

**Žurnalas spaudos kioskuose neparduodamas. Žurnalą, kuris bus leidžiamas 8 kartus per metus, galima užsiprenumeruoti visuose Lietuvos pašto skyriuose ir internetu: [www.prenumeruok.lt](http://www.prenumeruok.lt)**  
**Prenumeratos kaina: metams – 40,00 EUR, šešioms mėnesiams – 20,00 EUR, vienam mėnesiui – 5,00 EUR.** (Kainos nurodytos be „Lietuvos pašto“ atkainio). **Prenumeratos kodas: 5348.**

Redakcija

## KLINIKINĖS TRAPUMO SKALĖS PRITAIKOMUMAS IR VERTĖ SKUBIOSIOS PAGALBOS SKYRIUJE

Mantė Šmigelskaitė<sup>1</sup>, Jorūnė Jakštytė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** trapumas, klinikinė trapumo skalė, skubiosios pagalbos skyrius, geriatrijos pacientas, gydymo baigtis.

### Santrauka

Klinikinė trapumo skalė yra patogi priemonė > 65 metų paciento trapumui atpažinti ir įvertinti devynių balų sistemoje. Senstant visuomenei, skubiosios pagalbos skyriai susiduria su didėjančiu ūmiai susirgusių vyresnio amžiaus pacientų skaičiumi. Siekiant pagerinti tokių pacientų gydymo baigtį, reikalingas nuodugnus jų ištyrimas. Nors klinikinę trapumo skalę taikyti skubiosios pagalbos skyriuje siūloma jau kurį laiką, rutininė praktika nėra įsigalėjusi. Tai lemia tam tikri paciento ir sveikatos priežiūros įstaigos organizaciniai veiksniai. Šios skalės taikymas ūmiai susirgusiems geriatriniais pacientams potencialiai gali prisidėti prie geresnės jų sveikatos priežiūros užtikrinimo ir padėti sveikatos įstaigoms perskirtyti turimus išteklius.

### Įvadas

Europos Komisijos duomenimis, 2024 m. sausio 1 d. Europos Sąjungoje (ES) buvo 449,3 mln. gyventojų, kurių daugiau nei penktadalis (21,6 proc.) - 65 metų ir vyresni. Prognozuojama, kad 2100 m. ši amžiaus grupė sudarys 32,5% ES populiacijos [1]. Visuomenei senstant, sveikatos sistema susiduria su iššūkiu – didesniu pacientų gretutinių ligų skaičiumi, išsekusiais organizmo ištekliais bei adaptacinėmis galimybėmis. Klinikinėje praktikoje vartojama senatvinio silpnumo sindromo arba trapumo (angl. frailty) sąvoka, kuri apibūdina polietiologinį sindromą, pasižymintį fiziologiniu organizmo išsekimu, pralenkiančiu normalaus senėjimo lemiamus fiziologinius pakitimus [2]. Įvairiose medicinos disciplinose (geriatrijos, chirurgijos, kardiologijos, skubiosios pagalbos) tikėtina vyresnio amžiaus pacientų (> 65 m.) gydymo baigties vertinimui pasitelkiama Kanados sveikatos ir senėjimo tyrimo klinikinė trapumo skalė (KTS),

angl. clinical frailty scale. Tai devynių balų sistema, kurioje paciento (> 65 m.) funkcinė būklė ir kognityvinis statusas vertinamas remiantis pateiktais aprašymais ir piktogramomis skalėje nuo 1 (aktyvus, savarankiškai apsitarnaujantis, fiziologiškai atitinkantis savo amžių) iki 9 (visiškai išsekęs/ligos baigties stadija [3]). KTS medicinos personalui pasiekama išmaniajame telefone, ja lengva naudotis, o paciento vertinimas trunka apie minutę [4,5]. Įvertinti paciento trapumo lygį teikiant skubiąją pagalbą, rekomenduojama ir siekiama jau kurį laiką [6–8]. Tokia praktika galėtų padėti skubiosios pagalbos skyriaus (SPS) personalui priimti palankiausius geriatriniam pacientui sprendimus.

**Tyrimo tikslas** – atlikti 2017 - 2024 m. publikuotų tyrimų, nagrinėjusių KTS pritaikomumą ir naudą SPS, apžvalgą ir apibendrinti jos taikymo naudą klinikinėje praktikoje.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška vykdyta PubMed duomenų bazėje, į paieškos laukelį įrašant ir tarpusavyje derinant raktažodžius. Atrinkti tie straipsniai, kurių pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko šios literatūros apžvalgos tikslą. Iš viso atrinkta 13 straipsnių ir kitų literatūros šaltinių, 6 iš jų publikuoti 2017-2024 m. laikotarpiu ir vertinę klinikinės trapumo skalės pritaikomumą ir vertę SPS.

### Tyrimo rezultatai

Kad diegiama priemonė būtų naudinga, ji turi būti lengvai pritaikoma. Atrodo, kad KTS tokia ir yra, jos naudojimas greitas ir tam nereikia turėti daug klinikinės patirties. SPS gydytojai, slaugytojos ar medicinos studentai, naudojantys programėlę išmaniajame telefone, gali atlikti vertinimą ir pateikti patikimus rezultatus [9]. Vis dėlto skalė nepakankamai naudojama SPS tose ligoninėse, kuriose ji įdiegta. Pavyzdžiui, nacionalinės Jungtinės Karalystės gairės įpareigoja identifikuoti ir atitinkamai koreguoti pacientų, turinčių silpnumo sindromą, atvykusių dėl ūmaus susirgimo, gydymą,

bet ne visos šalies ligoninės naudojasi trapumo vertinimo skalėmis [10,11].

2023 metais trijuose Švedijos SPS, kuriuose KTS pradėta naudoti kaip paciento rutininio ištyrimo dalis, atliktas perspektyvinis tyrimas. Tyrimo duomenimis, būklė su KTS vertinta 47% pacientų, vyresnių nei 65 metų, taigi, mažiau nei pusei, kuriems tokį tyrimą reikėtų atlikti [8]. Santykis pacientų, kuriems KTS taikoma skubiosios ambulatorinės pagalbos kabinetuose ar SPS, remiantis kitais literatūros šaltiniais, panašus: 47 – 50,3%. Šis santykis aukštesnis, didėjant pacientų amžiui [8,10–12], atvežant pacientą gulimame vežimėlyje [8] ir siekia net 73% vyresnių nei 75 metų pacientų, atvežamų greitosios medicinos pagalbos (GMP) automobiliu, grupėje [11]. Akivaizdus pacientui reikalingos neatidėliotinos pagalbos jausmas skatina personalą taikyti KTS [8]. Nagrinėjant priežastis, kodėl KTS neatliekama, išreiškiama personalo nuomonė, kad 65 metų žmogus yra per jaunas vertinti trapumą. Dažnai KTS nepanaudojama dėl didelio darbo krūvio ir laiko stokos, esamos sunkios paciento ligos ir elementaraus personalo užmaršumo. Atliekant minėtą tyrimą Švedijoje, tiksliai neįvardinta, kuris SPS komandos narys atsakingas už KTS įvertinimą, tad buvo neaišku, kam tenka atsakomybė. Sėkmingam KTS įgyvendinimui SPS būtinas aiškus ir apibrėžtas veiksmų planas [8].

KTS taikymas gali padėti išvengti nebūtinų hospitalizacijų. Remiantis Šiaurės Londono Vitingtono ligoninės duomenimis, taikant KTS, hospitalizacijų iš SPS kiekis sumažėja 1% [11]. Galbūt tai ir mažas skaičius, tačiau dideliems sveikatos priežiūros centrams, kasdien susiduriantiems su dideliu pacientų srautu, 1% gali būti proga sutaupyti ir perskirstyti turimus išteklius. Literatūroje nurodoma, kad trapumo balui didėjant iki 6, dvejų metų laikotarpiu daugėja pakartotinių vizitų į SPS [12]. Didėjant trapumo balui, nepriklausomai nuo paciento lyties ar esamo susirgimo (terapinio ar chirurginio), auga ir pacientų 30 dienų mirštamumas [13]. Trapiems pacientams neretai priskiriama žema skubiosios pagalbos kategorija (SPK), lemianti ilgesnį apžiūros laiką. Ilgesnis laukimo laikas šiems pacientams yra reikšmingas nepageidaujama pasekmė rizikos veiksnys, tad svarstoma, ar jiems nevertėtų pagalbos suteikti greičiau, nepaisant nustatytos SPK [13].

SPS personalo sprendimai įvertinus geriatrinio paciento būklę lemia jo hospitalizaciją ir santykinai brangių stacionarių gydymo metodų taikymą arba ambulatorinį gydymą. Lyginant su tradicinėmis pacientų paskirstymo priemonėmis, papildomai naudojama KTS gali veiksmingai nuspėti nepageidaujamos gydymo baigties riziką vyresnio amžiaus pacientams [8] ir užtikrinti tokių pacientų visavertišką įvertinimą SPS.

Rutininė KTS taikymo praktika SPS dar nėra įsigalė-

jusi. Nors KTS vertinimui reikia maždaug minutės laiko, o skalės taikymas nereikalauja daug klinikinės patirties, sveikatos priežiūros įstaigose, kuriose ji įdiegta kaip papildoma priemonė skirstyti pacientus pagal būklės sunkumą, KTS panaudojama maždaug kas antram > 65 metų pacientui. Tai lemia tiek tam tikri paciento (esamos sunkios ligos ar „per gerai“ atrodantis pacientas), tiek sveikatos įstaigos organizaciniai veiksniai (didelis darbo krūvis, užsimiršimas, nepasiskirstymas pareigomis). Šios skalės taikymas SPS vyresnio amžiaus pacientams gali prisidėti prie geresnės jų sveikatos priežiūros užtikrinimo, palengvinti priskyrimą skubiosios pagalbos kategorijai, bei padėti sveikatos įstaigoms perskirstyti turimus išteklius.

### Išvados

1. Santykis pacientų, kuriems KTS taikoma SPS yra ~50%; jis susijęs su tam tikrais paciento bei sveikatos priežiūros įstaigos organizaciniais veiksniais (personalo nusistatymas ar trūkumas, paciento amžius, atvykimas GMP automobiliu ar sunkios esamos ligos ir t.t.).

2. Sėkmingam KTS taikymui būtinas aiškus ir apibrėžtas veiksmų planas bei SPS personalo darbų paskirstymas.

3. KTS gali būti naudinga skirstant pacientus pagal pagalbos teikimo svarbą ir svarstant gydymo taktiką (agresyvesnį ar paliatyvų gydymą; hospitalizaciją ar ambulatorinį gydymą).

4. Taikant KTS, potencialiai sumažėja hospitalizacijų iš SPS kiekis.

5. Diegiant KTS kaip naują SPS priemonę, apsvarstyti pacientų, kuriems ji bus taikoma, amžiaus ribą.

### Literatūra

1. Population structure and ageing.  
[https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population\\_structure\\_and\\_ageing](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing)
2. Khan KT, Hemati K, Donovan AL. Geriatric Physiology and the Frailty Syndrome. *Anesthesiol Clin* 2019;37(3):453-74.  
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2019.04.006>
3. Mendiratta P, Schoo C, Latif R. Clinical Frailty Scale. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559009/>
4. McIsaac DI, Taljaard M, Bryson GL, Beaulé PE, Gagné S, Hamilton G, et al. Frailty as a Predictor of Death or New Disability After Surgery: A Prospective Cohort Study. *Ann Surg* 2020;271(2):283-9.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002967>
5. Elliott A, Phelps K, Regen E, Conroy SP. Identifying frailty in the Emergency Department-feasibility study. *Age Ageing* 2017;46(5):840-5.

- <https://doi.org/10.1093/ageing/afx089>
6. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr* 2020;20(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7>
  7. Bellou A, Conroy SP, Graham CA. The European curriculum for geriatric emergency medicine. *Eur J Emerg Med* 2016;23(4):239. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000414>
  8. Hörlin E, Munir Ehrlington S, Toll John R, Henricson J, Wilhelms D. Is the clinical frailty scale feasible to use in an emergency department setting? A mixed methods study. *BMC Emergency Medicine* 2023;23(1):124. <https://doi.org/10.1186/s12873-023-00894-8>
  9. Albrecht R, Espejo T, Riedel HB, Nissen SK, Banerjee J, Conroy SP, et al. Clinical Frailty Scale at presentation to the emergency department: interrater reliability and use of algorithm-assisted assessment. *Eur Geriatr Med* 2024;15(1):105-13. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00890-y>
  10. Knight T, Atkin C, Martin FC, Subbe C, Holland M, Cooksley T, et al. Frailty assessment and acute frailty service provision in the UK: results of a national 'day of care' survey. *BMC Geriatrics* 2022;22(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02679-9>
  11. McGrath J, Almeida P, Law R. The Whittington Frailty Pathway: improving access to comprehensive geriatric assessment: an interdisciplinary quality improvement project. *BMJ Open Qual* 2019;8(4). <https://doi.org/10.1136/bmj-2019-000798>
  12. Elliott A, Taub N, Banerjee J, Aijaz F, Jones W, Teece L, et al. Does the Clinical Frailty Scale at Triage Predict Outcomes From Emergency Care for Older People? *Annals of Emergency Medicine* 2021;77(6):620-7. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.09.006>
  13. Kaeppli T, Rueegg M, Dreher-Hummel T, Brabrand M, Kabell-

Nissen S, Carpenter CR, et al. Validation of the Clinical Frailty Scale for Prediction of Thirty-Day Mortality in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 2020;76(3):291-300. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.03.028>

#### THE APPLICABILITY OF THE CLINICAL FRAILITY SCALE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

M. Šmigelskaitė, J. Jakštytė

Keywords: Frailty, clinical frailty scale, emergency department, geriatric patient, outcomes.

##### Summary

The routine practice of applying the Clinical Frailty Scale (CFS) in emergency department (ER) has not yet become established. Despite the fact that the CFS assessment takes only about a minute and not much clinical experience is required to use the scale, in healthcare institutions where it has been introduced as an additional tool for assessing the patient's condition in triage, the CFS is used for approximately every other patient aged >65. This is determined by certain factors of both the patient (existing serious illnesses or a patient who looks "too well") and the healthcare institution itself (heavy workload, forgetfulness, lack of distribution of duties). However, the application of this scale in ER for elderly patients can potentially help ensure better health care for them, consider more accurate triage category, and assist healthcare institutions redistribute available resources.

Correspondence to: [mante.smig@gmail.com](mailto:mante.smig@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

# KOSMETOLOGINIŲ PROCEDŪRŲ SU FERULO RŪGŠTIMI TAIKYMAS SENSTANČIOS PLAŠTAKŲ ODOS PRIEŽIŪRAI: POVEIKIO ANALIZĖ

**Simona Urbonienė, Augustė Salytė, Aušra Kriščiūnaitė Račė**  
*Klaipėdos valstybinė kolegija*

**Raktažodžiai:** ferulo rūgštis, senstanti plaštakų oda.

## Santrauka

Tikslas. Įvertinti kosmetologinių procedūrų su ferulo rūgštimi efektyvumą gerinant senstančios rankų odos būklę.

Metodai. Tyrimo dalyvės (n = 5) buvo atrinktos netikimybine tiksline atranka pagal iš anksto nustatytus kriterijus: moterys, 29–39 metų, geros sveikatos būklės, turinčios rankų odos senėjimo požymių. Dalyvės neturėjo kontraindikacijų ir pasirašė informuotą sutikimą. Tyrime taikyti kokybiniai metodai: literatūros analizė, žodinė apklausa, odos stebėjimas, testavimas ir matavimai. Odos parametrai (drėgmė, melanino kiekis, elastingumas) vertinti naudojant „Callegari Soft Plus“ prietaisą. Papildomai atlikta vizuali apžiūra, analizė Wood'o lempa ir manualiniai stangrumo bei tekstūros testai. Matavimai atlikti prieš ir po penkių 14 % ferulo rūgšties procedūrų, kurios vyko kas dvi savaites, pagal gamintojo protokolą.

Rezultatai. Kosmetologinis procedūrų kursas su ferulo rūgštimi reikšmingai pagerino odos drėgmės lygį ir sumažino hiperpigmentacijos požymius plaštakų odoje. Nepaisant individualių pradinės odos būklės skirtumų, visoms tiriamoms moterims po procedūrų stebėtas odos drėgmės padidėjimas ir sumažėjusi pigmentacija. Taip pat fiksuotas teigiamas poveikis odos funkciniam mechanizmam ankstyvose senėjimo stadijose, nors reikšmingų pokyčių odos elastingume nebuvo nustatyta. Vizualiai po procedūrų oda tapo lygesnė, šviesesnė ir sveikesnė išvaizdos. Rezultatai patvirtino, kad ferulo rūgštis efektyviai prisideda prie rankų odos sveikatos palaikymo, mažindama dehidrataciją ir pigmentaciją bei stiprindama odos barjerą.

## Įvadas

Rankų oda, ypač plaštakų, yra nuolat veikiama ultravioletinių spindulių (UV) ir kitų aplinkos veiksnių, dėl to jos

senėjimo požymiai – pigmentacija, sausumas ir sumažėjęs elastingumas dažnai būna ryškesni nei kitose kūno vietose. Tai patvirtina naujausi tyrimai, kuriuose akcentuojama, kad UV spinduliai sukelia molekulinis odos pažeidimus ir pagreitina fotosenėjimą [10, 12].

Ferulo rūgštis (FR) yra natūralus augalinis fenolio junginys, išsiskiriantis stipriomis antioksidacinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis. Tyrimai rodo, kad ši medžiaga gali apsaugoti odą nuo oksidacinio streso, skatinti regeneraciją bei mažinti uždegimą [5, 11]. Klinikiniai tyrimai rodo, kad cheminis odos šveitimas naudojant 14 % ferulo rūgštį, ženkliai pagerina odos drėgmę, sumažina pigmentaciją ir paraudimą fononuplikdytose odos vietose (moterys 45–60 m.) [12]. Taip pat nustatyta, kad geriamas FR papildas (po 200 mg/ per dieną 2 savaites) pagerina epidermio barjero funkciją, mažindamas transepiderminį vandens netekimą ir didindamas odos hidrataciją [9]. In vitro tyrimai atskleidė, kad FR gali aktyvuoti Nrf2 signalinį kelią, kuris apsaugo ląstelių DNR nuo UVA sukkelto oksidacinio pažeidimo [8].

Ferulo rūgšties veiksmingumas veido odai ir bendram organizmui vertintas daugelyje tyrimų, tačiau jos taikymas rankų odai nėra pakankamai ištirtas.

**Tyrimo tikslas** – įvertinti kosmetologinių procedūrų su ferulo rūgštimi efektyvumą, gerinant senstančios rankų odos būklę.

## Tyrimo medžiaga (objektas) ir metodai

Tyrimo objektas: senstanti plaštakų oda ir jos būklės pokyčiai taikant kosmetologines procedūras su ferulo rūgštimi. Tyrimo dalyviai buvo atrinkti taikant netikimybinę tikslinę atranką, atsižvelgiant į iš anksto nustatytus kriterijus: lytį (moteris), amžių (29–39 m.), senstančios odos požymius rankų srityje, gerą bendrą sveikatos būklę bei galimybę dalyvauti visame procedūrų kurse. Dalyvės neturėjo kontraindikacijų, tokių kaip aktyvūs odos susirgimai, nėštumas, alerginės reakcijos rūgštinėms medžiagoms ar fotosensibilizuojančių vaistų vartojimas. Tyrimo dalyvės

buvo informuotos apie tyrimo tikslą, eigą, tyrėjų funkcijas, galimybę susipažinti su tyrimo rezultatais, apie asmens duomenų privatumo ir konfidencialumo išsaugojimą ir pasirašė tyrimo dalyvio sutikimą. Tyrimas atliktas laikantis bioetikos principų.

Taikytas kokybinis tyrimo metodas, apimantis mokslinės literatūros analizę, žodinę apklausą, stebėjimą, testavimą bei aparatinis odos parametrų matavimus, aprašomąją ir lyginamąją analizę, fotodokumentų analizę. Odos būklei vertinti naudotas „Callegari Soft Plus“ diagnostikos prietaisas, kuriuo buvo nustatomas odos drėgmės lygis, melanino kiekis bei elastingumas. Papildomai atlikta vizuali odos apžiūra, odos būklės analizė naudojant Wood'o lempą ir manualiniai odos testai, įvertinantys odos stangrumą bei tekstūrą. Matavimai atlikti prieš ir po procedūrų kurso, kiekvienas parametras matuotas 3 kartus ir skaičiuojamas vidurkis. Matavimai buvo atliekami esant toms pačioms aplinkos sąlygoms.

Procedūroms atlikti pasirinkta 14 % koncentracijos ferulo rūgštis (naudota pagal kosmetinės priemonės gamintojo pateiktą protokolą). Procedūros eiga apėmė šiuos etapus: odos paruošimas, pirmojo rūgšties sluoksnio užtepimas, įmasažavimas ir džiovinimas, antrojo sluoksnio aplikavimas, drėkinamojo kremo įmasažavimas ir apsauginės nuo UV spindulių priemonės užtepimas. Kiekvienai tiriamajai kas dvi savaites buvo atliktos penkios procedūros.

### Rezultatai ir jų aptarimas

Apibendrinant apklausos duomenis pastebėta, jog gyvenimo būdo ir odos priežiūros įpročiai aiškiai koreliuoja su rankų odos senėjimo požymiais.

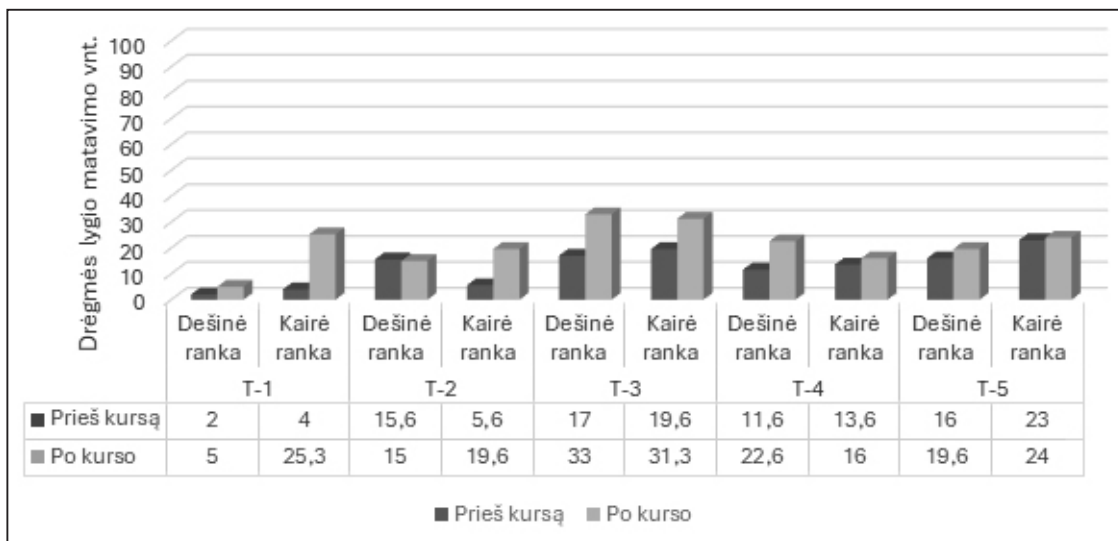
*Tiriamoji T1* drėkina rankas ir žiemos metu mūvi pirštines – šie įpročiai padeda išlaikyti odos barjerą bei drėgmę [7]. Vis dėlto dažnas rankų plovimas (> 10 kartų/dieną), sąlytis su cheminėmis medžiagomis, stresas, rūkymas ir alkoholio vartojimas gali sukelti epidermio pažeidimus, oksidacinį stresą ir spartinti odos senėjimą [3].

*Tiriamoji T-2* reguliariai drėkina rankas, naudoja šveitiklį, mūvi pirštines ir praleidžia daug laiko gryname ore, kas sudaro palankias sąlygas odos regeneracijai. Vis dėlto dažnas rankų dezinfekcinio skysčio naudojimas, soliarumo lankymas ir miego trūkumas gali skatinti fotosenėjimą bei padidinti reaktyviųjų deguonies rūšių generaciją odoje [4].

*Tiriamoji T-3* aktyviai drėkina odą po plovimo ir naudoja pirštines. Tai padeda palaikyti epidermio barjerą ir mažina transepiderminį vandens netekimą [3]. Vis dėlto dažnas stresas gali sutrikdyti odos barjerą, skatinti uždegimą ir sulėtinti odos gijimą, todėl didina odos jautrumą [2]. Be to, dažnas dezinfekantų naudojimas gali dar labiau pažeisti odos barjerą ir skatinti sausumą bei dirginimą [3].

*Tiriamoji T4* tiriamoji nevirtoja alkoholio, nerūko, pakankamai miega, reguliariai drėkina rankas. Toks gyvenimo būdas gali sulėtinti odos senėjimą. Tačiau reguliari UV spindulių ekspozicija (saulė, soliariumas) yra vienas pagrindinių odos senėjimo veiksnių, skatinantis MMP aktyvumą ir kolageno degradaciją [4].

*Tiriamoji T5* saugo odą nuo šalčio, vengia žalingų įpročių, miega pakankamai – tai teigiamas gyvenimo būdas odos sveikatai. Tačiau drėkinamųjų priemonių stoka, kasdienis stresas gali skatinti transepiderminį drėgmės netekimą ir spartesnį senėjimą [6].



1 pav. Plaštakų odos drėgmės lygio pokyčiai prieš ir po procedūrų kurso

Po kosmetologinių procedūrų kurso su ferulo rūgštimi visoms tiriamosioms nustatytas odos drėgmės lygio padidėjimas tiek dešinėje, tiek kairėje rankoje (1 pav.). Prieš kursą drėgmės vertės svyravo nuo labai žemų (pvz., T-1: 2–4) iki vidutinių (pvz., T-5: 16–23), o po procedūrų reikšmingai padidėjo (iki 5–25,3 ir 19,6–24). Pastebėta, kad pokytis dažniausiai buvo ryškesnis toje rankoje, kurioje prieš procedūras drėgmės lygis buvo mažesnis, tačiau kai kuriais atvejais išliko tam tikra rankų drėgmės asimetrija, kuri gali būti susijusi su individualiais odos fiziologiniais ar priežiūros skirtumais.

Šie rezultatai patvirtina, kad ferulo rūgštis gali veiksmingai prisidėti prie odos drėgmės balanso atkūrimo. Ši medžiaga pasižymi stipriomis antioksidacinėmis savybėmis, padedančiomis valdyti oksidacinį stresą, gerinančiomis odos regeneraciją ir apsaugančiomis nuo transepiderminio vandens netekimo [4]. Tinkamas odos drėgmės lygis yra vienas svarbiausių veiksnių, palaikančių odos barjero funkciją, stabdančių odos senėjimo procesus ir mažinančių odos jautrumą [6]. Tyrimo rezultatai parodė, kad net esant skirtingam pradiniam odos drėgmės lygiui, taikytos procedūros visoms tiriamosioms turėjo teigiamą poveikį.

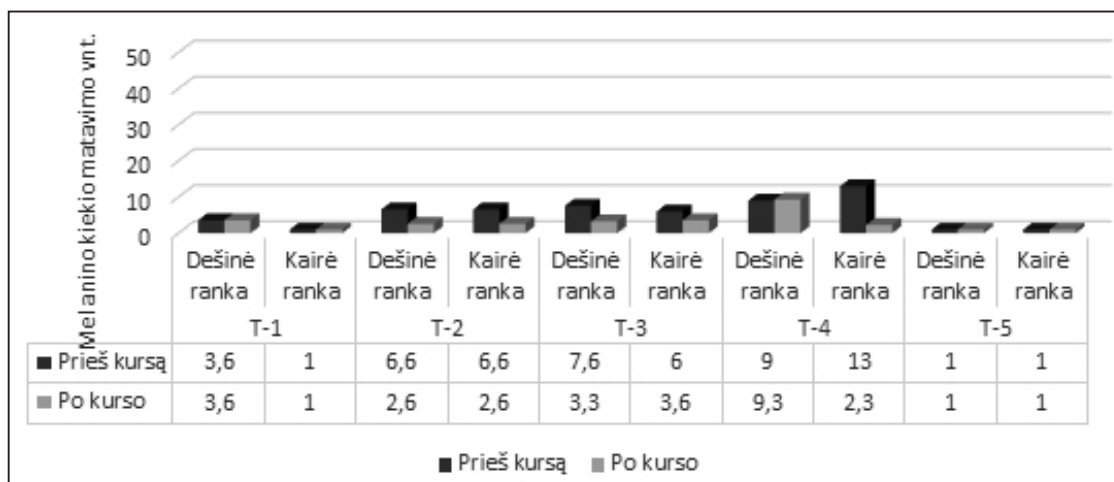
Melanino kiekio matavimai prieš ir po procedūrų daugeliui tiriamųjų parodė mažėjimo tendenciją (2 pav.). Reikšmingiausi pokyčiai stebėti T-2 ir T-3 tiriamųjų – tiek dešinės, tiek kairės rankos odoje melanino kiekis sumažėjo daugiau nei per pusę (pvz., T-2 nuo 6,6 iki 2,6; T-3 nuo 7,6 ir 6 iki 3,3 ir 3,6). Tai rodo galimą ferulo rūgšties poveikį, mažinant hiperpigmentaciją. T-4 atveju kairės rankos rodiklis taip pat žymiai sumažėjo (nuo 13 iki 2,3), tačiau dešinės rankos melanino kiekis nežymiai padidėjo (nuo 9 iki 9,3). Tuo tarpu T-1 ir T-5 tiriamųjų rodikliai išliko nepakitę (pvz., T-5 – 1 ir 1 abiejose rankose). Tai gali būti

susiję su pradiniu melanino kiekiu, kuris buvo labai žemas.

Melanino kiekio sumažėjimą galima sieti su ferulo rūgšties savybėmis. Ferulo rūgštis pasižymi antioksidaciniu poveikiu, gebėjimu neutralizuoti laisvuosius radikalus bei slopinti melanogenezę, ypač po UV spindulių poveikio ar esant oksidaciniam stresui [6,4]. Nedidelis melanino padidėjimas dešinėje T-4 rankoje gali būti paaiškinamas UV ekspozicija. Ši tiriamoji nurodė reguliariai lankanti soliariumą ir mėgstanti degintis saulėje, o mokslinėje literatūroje akcentuojama, kad net trumpas UV spindulių poveikis gali suaktyvinti melanino sintezę, ypač jei apsauga nuo saulės nebuvo nuosekli [4].

Tyrimo duomenys rodo, kad kosmetologinių procedūrų kursas neturėjo reikšmingo poveikio odos elastingumui, kadangi visų tiriamųjų odos elastingumo rodikliai prieš procedūras buvo normalūs ir atitiko jų chronologinį amžių. Jaunesnio amžiaus (20–40 m.) asmenų oda paprastai išlaiko gerą elastingumą dėl pakankamo kolageno ir elastino kiekio dermoje, todėl trumpalaikiai pokyčiai šioje amžiaus grupėje gali būti minimalūs [4].

Analizės Wood'o lempa rezultatai parodė teigiamą procedūrų su ferulo rūgštimi poveikį tiriamųjų rankų odos drėgmės būklei. Prieš procedūrų kursą visų tiriamųjų, išskyrus T-5, plaštakose buvo stebima violetinė fluorescencija. Remiantis mokslo informacijos šaltiniais, ši spalva lempos šviesoje rodo odos dehidrataciją ir sumažėjusį epidermio vandens kiekį [1]. Pavyzdžiui, T-1, T-2, T-3 ir T-4 tiriamųjų plaštakose fiksuotas skirtingo intensyvumo violetinis atspalvis, dažniausiai ryškesnis dešinėje rankoje. T-2 taip pat buvo matomos baltos sritys aplink nagų odeles – šios sritys gali būti siejamos su šerpetojimu ar pažeistu raginio sluoksnio vientisumu. Po procedūrų kurso violetinės spalvos intensy-



2 pav. Melanino kiekio rankų odoje pokyčiai prieš ir po procedūrų kurso

vumas reikšmingai sumažėjo visų tų tiriamųjų, kurioms prieš kursą buvo fiksuoti dehidracijos požymiai. Tai leidžia teigti, kad odos drėgmės lygis pagerėjo. T-2 atveju išnyko šerpavimo požymiai aplink nagus. Tuo tarpu T-5 tiriamosios odos būklė nuo pradžių buvo vertinama kaip optimali – violetinė spalva nebuvo fiksuota nei prieš, nei po kurso. Tai leidžia daryti išvadą, kad procedūros padėjo išlaikyti stabilų odos barjero funkcionalumą.

Vertinant tiriamųjų rankų odą prieš kosmetologinių procedūrų kursą, dažniausiai buvo stebimas odos šurkštumas, paraudimas, nelygus paviršius bei smulkių raukšlelių susidarymas. Atliekant kompresijos–rotacijos testą, daugumos tiriamųjų oda lėtai grįždavo į pradinę padėtį, o aplink testuojamą vietą susidarydavo smulkios raukšlės, kas signalizavo sumažėjusį odos elastingumą ir epidermio drėgmės trūkumą. Tokie požymiai atitinka literatūroje aprašytus odos dehidracijos bei elastingumo mažėjimo požymius senstančioje odoje [4,6].

Po procedūrų kurso vizuali odos būklė akivaizdžiai pagerėjo – oda tapo šviesesnė, glotnesnė, lygesnio tono ir natūralaus spindesio. Smulkių raukšlelių kiekis sumažėjo, o kai kurių tiriamųjų atveju jos visai išnyko. Pakartotiniai elastingumo testai parodė, kad oda greičiau grįždavo į pradinę padėtį, o aplink testuojamą vietą susiformuodavo mažiau raukšlelių. Tai rodo pagerėjusią odos drėgmę ir stangrumą. Ferulo rūgštis, pasižyminti stipriomis antioksidacinėmis ir drėgmę išlaikančiomis savybėmis, galėjo reikšmingai prisidėti prie šių teigiamų pokyčių [4].

Tiriamųjų rezultatai skyrėsi priklausomai nuo jų odos būklės ir gyvenimo būdo veiksnių. Pvz., T-1 ir T-3 tiriamųjų oda prieš procedūras buvo akivaizdžiai labiau dehidratuota, tačiau po kurso pastebėtas ryškus pagerėjimas. Tuo tarpu T-5 tiriamosios oda jau prieš procedūras buvo gana elastinga ir tolygi, todėl pokyčiai buvo minimalūs, tačiau bendra odos būklė vis tiek pagerėjo – sumažėjo įsitempimas ir paraudimas. Šie rezultatai atitinka literatūroje pateikiamus duomenis, jog oda, kuri jau pasižymi gera drėgmės pusiausvyra, gali mažiau reaguoti į išorines intervencijas [6].

Apibendrinant galima teigti, kad procedūrų kursas su ferulo rūgštimi turėjo teigiamos įtakos senstančios odos hidratacijai, melanino kiekio sumažėjimui ir vizualinei būklei – pagerėjo odos stangrumas, spalvos vientisumas, o bendra plaštakų oda įgavo sveikesnę išvaizdą.

### Išvados

1. Gyvenimo būdo veiksniai bei odos priežiūros įpročiai koreliuoja su rankų odos senėjimo morfologiniais ir funkciniais parametrais, įskaitant epidermio hidrataciją ir barjero funkcijos išlaikymą. Kosmetologinės procedūros su ferulo

rūgštimi padidino epidermio vandens kiekį ir sumažino pigmentacijos požymius plaštakų odoje.

2. Ferulo rūgšties taikymas ankstyvajame odos senėjimo etape gali turėti reikšmingą teigiamą poveikį odos funkciniam mechanizmom.

### Literatūra

1. Del Rosso JQ, Levin J. The clinical relevance of maintaining the functional integrity of the stratum corneum in both healthy and disease-affected skin. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2011; 4(9):22.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3175800/>
2. Graubard R, Perez-Sanchez A, Katta R. Stress and skin: an overview of mind body therapies as a treatment strategy in dermatology. *Dermatology Practical & Conceptual* 2021;11(4):e2021091.  
<https://doi.org/10.5826/dpc.1104a91>
3. Hui-Beckman J, Leung DY, Goleva E. Hand hygiene impact on the skin barrier in health care workers and individuals with atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2022;128(1):08-110.  
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.007>
4. Hussein RS, Bin Dayel S, Abahusseini O, El-Sherbiny AA. Influences on skin and intrinsic aging: biological, environmental, and therapeutic insights. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2025;24(2):e16688.  
<https://doi.org/10.1111/jocd.16688>
5. Kamila MZP, Helena R. The effectiveness of ferulic acid and microneedling in reducing signs of photoaging: A split-face comparative study. *Dermatologic Therapy* 2020;33(6) e14000.  
<https://doi.org/10.1111/dth.14000>
6. Knaggs H, Lephart ED. Enhancing skin anti-aging through healthy lifestyle factors. *Cosmetics* 2023;10(5):142.  
<https://doi.org/10.3390/cosmetics10050142>
7. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology* 2008;17(12) 1063-1072.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x>
8. Sun G, Wang J, Xu X, Zhai L, Li Z, Liu J, ... Sun L. Panax ginseng Meyer cv. *Silvatica* phenolic acids protect DNA from oxidative damage by activating Nrf2 to protect HFF-1 cells from UVA-induced photoaging. *Journal of Ethnopharmacology* 2023;302:115883.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115883>
9. Suzuki A, Nomura T, Jokura H, Kitamura N, Fujii A, Hase T. Beneficial effects of oral supplementation with ferulic acid, a plant phenolic compound, on the human skin barrier in healthy men. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2021;93(1):54-60.  
<https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000699>
10. Tanveer MA, Rashid H, Tasduq SA. Molecular basis of skin photoaging and therapeutic interventions by plant-derived

natural product ingredients: A comprehensive review. *Heliyon* 2023;9(3) e13580.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13580>

11. Zduńska K, Dana A, Kolodziejczak A, Rotsztein H. Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. *Skin pharmacology and physiology* 2018;31(6) 332-336.

<https://doi.org/10.1159/000491755>

12. Zduńska-Pęciak K, Dębowska R, Kołodziejczak A, Rotsztein H. Ferulic acid-A novel topical agent in reducing signs of photoaging. *Dermatologic Therapy* 2022;35(7):e15543.

<https://doi.org/10.1111/dth.15543>

### **COSMETIC PROCEDURES WITH FERULIC ACID IN THE CARE OF AGING DORSAL HAND SKIN: AN IMPACT ANALYSIS**

**S. Urbonienė, A. Salytė, A. Kriščiūnaitė Račė**

Keywords: ferulic acid, aging hand skin.

#### **Summary**

**Objective:** to evaluate the effectiveness of cosmetological procedures with ferulic acid in improving the condition of aging hand skin.

**Methodology:** study participants (n = 5) were selected by non-probability purposive sampling based on predefined criteria: women aged 29–39 years with signs of hand skin aging and good general health. Participants had no contraindications and provided informed consent. Qualitative methods were used, including literature review, verbal survey, skin observation, testing, and instru-

mental measurements. Skin parameters (moisture, melanin content, elasticity) were assessed using the Callegari Soft Plus device, supplemented by visual examination, Wood's lamp analysis, and manual firmness and texture tests. Measurements were taken before and after five procedures with 14% ferulic acid, performed biweekly according to the manufacturer's protocol.

**Results:** the cosmetological procedure course with ferulic acid significantly improved skin moisture levels and reduced hyperpigmentation signs in hand skin. Despite individual baseline differences, all participants showed increased skin hydration and improved pigmentation after the procedures. A positive effect on functional skin mechanisms in early aging stages was also observed, although no significant changes in skin elasticity were detected. Visually, the skin appeared smoother, brighter, and healthier after the procedures. These results confirm that ferulic acid effectively contributes to maintaining hand skin health by reducing dehydration and pigmentation and strengthening the skin barrier.

**Conclusions:** lifestyle and skin care habits are associated with morphological and functional parameters of hand skin aging, particularly epidermal hydration and barrier function maintenance. Cosmetological procedures with ferulic acid significantly increased epidermal moisture and reduced pigmentation signs in hand skin. Application of ferulic acid in early skin aging stages can significantly improve skin functional mechanisms.

Correspondence to: [s.urboniene@kvk.lt](mailto:s.urboniene@kvk.lt)

Gauta 2025-07-29

## SURGICAL OUTCOMES AND RECURRENCE PATTERNS IN FACIAL MELANOMA: AN 8-YEAR FOLLOW-UP STUDY

Aušrinė Šerėnaitė<sup>1</sup>, Ernest Zacharevskij<sup>2</sup>, Loreta Pilipaitytė<sup>2</sup>, Kęstutis Braziulis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania,*

<sup>2</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kaunas, Lithuania*

**Keywords:** Facial melanoma; Surgical radicality; Recurrence; Excision width; *Lentigo maligna*; Skin cancer.

### Summary

This retrospective study evaluates surgical outcomes in 93 patients undergoing facial melanoma surgery between 2016 and 2023. Key factors analyzed include tumor localization, morphology, surgical radicality (R0, R1, Rx), excision width and recurrence rates. *Lentigo maligna* spectrum was the most common type (77.4%), with the left cheek being the most frequent tumor site (45.2%). R0 resections with a minimum margin of 0.6 cm significantly reduced recurrence, while R1 resections had higher recurrence rates, particularly in *lentigo maligna* cases. These findings highlight the importance of precise surgical planning to optimize oncological and functional outcomes.

### Introduction

Melanoma is a highly aggressive form of skin cancer, responsible for a significant proportion of skin cancer-related deaths [1]. Its incidence has been rising globally, particularly among fair-skinned populations, and early detection and treatment are essential for improving prognosis. Surgical excision remains the primary treatment for melanoma, particularly in early stages, with clear margins being critical to reduce recurrence [2]. However, facial melanoma, which represents approximately 10-15% of all melanoma cases, presents unique challenges due to the complex anatomy of the face. Surgical resection of tumors in this area must balance oncologic principles with the need to preserve function and appearance, especially when critical structures such as the eyelids, nose, and lips are involved [2,3]. The primary goal of this study is to evaluate the surgical outcomes of facial melanoma, specifically investigating the relationship

between tumor characteristics, surgical radicality, recurrence rates, and the importance of achieving clear surgical margins.

**The aim of this study:** to investigate the distribution of facial melanoma by anatomical location, tumor dimensions, and morphological types. Additionally, the study aimed to evaluate the degree of surgical radicality achieved during treatment and examine the relationship between the radicality of surgery and recurrence rates. By analyzing these factors, the study sought to identify key clinical and surgical variables that influence recurrence rates in patients with facial melanoma.

### Materials and Methods

A retrospective study was conducted on patients who underwent facial melanoma surgery at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics between January 2016 and December 2023. The study included all 93 patients diagnosed with facial melanoma who underwent standard surgical excision, adhering to the institution's surgical protocols for melanoma treatment.

Patient data were obtained from the hospital's electronic medical records and included demographic information, tumor characteristics (localization, size, morphology), surgical radicality, and recurrence rates. Tumor locations were categorized as left cheek, right cheek, nose, or forehead, and the morphological types of melanoma were classified into *lentigo maligna* spectrum, superficial spreading melanoma, and nodular melanoma.

Surgical radicality was evaluated based on resection margins, which were categorized as follows: R0 (complete excision with clear margins), R1 (incomplete excision with microscopic residual disease), and Rx (uncertain or unknown margin status).

The primary outcome was recurrence, defined as the reappearance of melanoma at the excision site during follow-up.

Recurrence data were collected from follow-up visits, which were conducted for up to five years after surgery.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 30.0.0.0 software. Descriptive statistics were used to summarize demographic and clinical data, presenting categorical variables as frequencies and percentages. Comparisons between recurrence rates and surgical radicality were made using the chi-square ( $\chi^2$ ) test. A p-value of  $< 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

### Patient Demographics and Tumor Characteristics.

The study encompassed 93 patients who underwent surgical treatment for facial melanoma between January 2016 and December 2023 at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics. Of these, 68 patients were female (73.1%) and 25 patients were male (26.9%). The mean age of the patients was  $71.0 \pm 9.2$  years, with the youngest patient being 44 years old and the oldest being 89 years old.

Regarding the anatomical distribution of tumors, the left cheek was the most common location, accounting for 45.2% of the cases (42 patients), followed by the forehead with 16.1% (15 patients), the nose with 14.0% (13 patients), and the right cheek with 12.9% (12 patients). The remaining 11.8% of cases were distributed across other facial regions. This distribution suggests a noticeable tendency for facial melanomas to occur more frequently on the left side of the face, likely due to increased sun exposure. Factors such as sun exposure asymmetry (e.g., prolonged UV exposure while driving) and dominant side-related behaviors may contribute to this pattern (Chart 1).

Melanoma morphology was classified into three subtypes: *lentigo maligna* spectrum, superficial spreading melanoma and nodular melanoma. *Lentigo maligna* spectrum was the most prevalent subtype, occurring in 75.2% of cases (70 patients), followed by superficial spreading melanoma in 14% (13 patients), and nodular melanoma in 10.8% (10 patients). Most *lentigo maligna* cases were in situ (Tis), while superficial spreading melanoma cases were predominantly T2 (33,3%) and nodular melanoma cases were typically T4 (60%). There was a statistically significant correlation between tumor morphology and depth of invasion, with *lentigo maligna* typically being less invasive and superficial compared to the other subtypes ( $p < 0.01$ ,  $\chi^2 = 83.3$ ) (Table 1).

**Surgical Radicality and Recurrence Rates.** Surgical radicality was assessed based on resection margins, classified into R0 (complete excision with clear margins), R1 (incomplete excision with residual disease), and Rx (uncertain margin status). The majority of surgeries achieved radical excision with clear margins (R0), which accounted for 74.2% of all cases (69 patients). Non-radical excision (R1), where there was microscopic residual disease, was performed in 21.5% of cases (20 patients), and an uncertain margin status (Rx) was recorded in 4.3% of cases (4 patients).

There were a total of 8 recurrences out of 93 patients, corresponding to an overall recurrence rate of 8.6%. Recurrence rates were significantly influenced by surgical radicality. Among the R0 group, the recurrence rate was 4.3%, with 3 out of 69 patients experiencing recurrence. The R1 group, however, exhibited a considerably higher recurrence rate, with 30% of patients (5 out of 20) experiencing melanoma recurrence. These findings underline the importance of achie-

**Table 1:** Correlation between Morphology and Stage of Tumor

Morphology	Tis	T1	T2	T3	T4	p-Value
<i>Lentigo maligna</i> spectrum	29 (96,3%)	26 (80,6%)	8 (66,7%)	4 (50%)	3 (30%)	p < 0.01, $\chi^2$ = 83,3
Superficial spreading melanoma	1 (3,7%)	5 (13,9%)	4 (33,3%)	2 (25%)	1 (10%)	
Nodular melanoma	0	2 (5,6%)	0	2 (25%)	6 (60%)	

**Table 2.** Association between surgical radicality and recurrence rate

Radicality	Recurrence	No recurrence	p-Value
R0	3 (4,3%)	66 (95,7%)	p = 0,012, $\chi^2$ = 50
R1	5 (30%)	15 (70%)	
Rx	0	4 (100%)	

ving clear surgical margins to reduce the risk of recurrence. The recurrence rate for R0 excisions was significantly lower than that for R1 excisions ( $p = 0.012$ ,  $\chi^2 = 50$ ), indicating that incomplete excision is a major risk factor for recurrence (Table 2).

The analysis also showed that surgical margins of at least 0.6 cm were associated with a reduction in recurrence rates. A minimum excision width of 0.6 cm was found to significantly lower the likelihood of recurrence compared to smaller excision margins ( $p < 0.05$ ). While the recommended excision margin for melanoma is generally 1 cm, this study suggests that a 0.6 cm margin is often sufficient in reducing recurrence risks, especially for tumors located on the face where aesthetic outcomes are critical. However, it is impor-

tant to evaluate each case individually, taking into account factors such as tumor depth, to ensure the most appropriate surgical approach and minimize both recurrence risk and cosmetic concerns.

**Recurrence by Tumor Type.** *Lentigo maligna* melanoma was responsible for the majority of recurrences, with 6 out of the 8 cases of recurrence originating from this subtype. The median time to recurrence for *lentigo maligna* was 2.5 years, with 3 cases occurring within 1 year, 2 cases within 2 years, and the remaining cases occurring 3 to 5 years post-surgery. The slow-growing nature of *lentigo maligna* necessitates long-term follow-up to monitor for potential recurrences.

In comparison, superficial spreading melanoma and nodular melanoma showed fewer recurrences. Among superficial spreading melanoma cases, only 1 case experienced a recurrence, occurring 1.5 years post-surgery. Similarly, a single recurrence was noted in the nodular melanoma group, which occurred 2 years after the initial excision (Chart 2). This suggests that recurrences of superficial spreading and nodular melanoma are less frequent compared to *lentigo maligna*, although these patients still require close monitoring during the follow-up period.

**Management of Recurrence and Adjuvant Treatments.** For patients with incomplete excisions (R1), secondary re-excision was recommended in most cases, with 60% (12 out of 20) undergoing the procedure within six months, which appeared to reduce the risk of further recurrence. Adjuvant treatments, including radiotherapy and chemotherapy, were used in 13.3% of cases, particularly for deeper or more aggressive recurrences. However, patients with uncertain margins (Rx) had a higher recurrence rate and were more likely to require adjuvant therapies such as radiotherapy or chemotherapy. *Lentigo maligna*, characterized by slow tumor progression, was particularly well-managed through re-excision, allowing for effective surgical control.

**Surgical Radicality and Recurrence Trends.** Over the course of the study period (2016–2023), there was a significant improvement in surgical radicality. The proportion of R0 excisions increased from 68.5% in 2016 to 78.3% in 2023, reflecting improvements in surgical technique and better tumor identification. Conversely, R1 excisions decreased from 27.0% in 2016 to 20.0% in 2023, likely due to more aggressive tumor management and more thorough

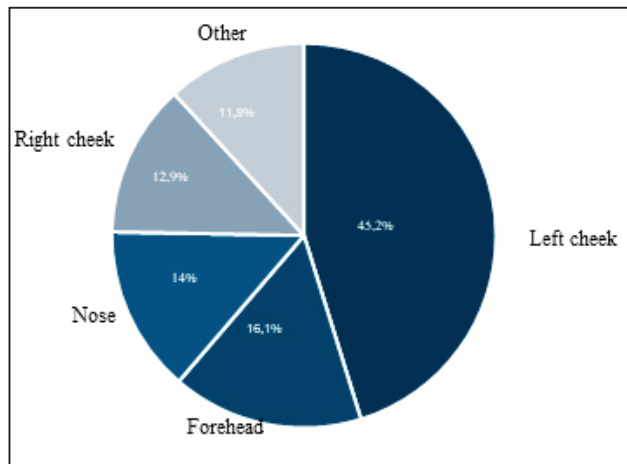


Chart 1. Distribution of Facial Melanomas by Location

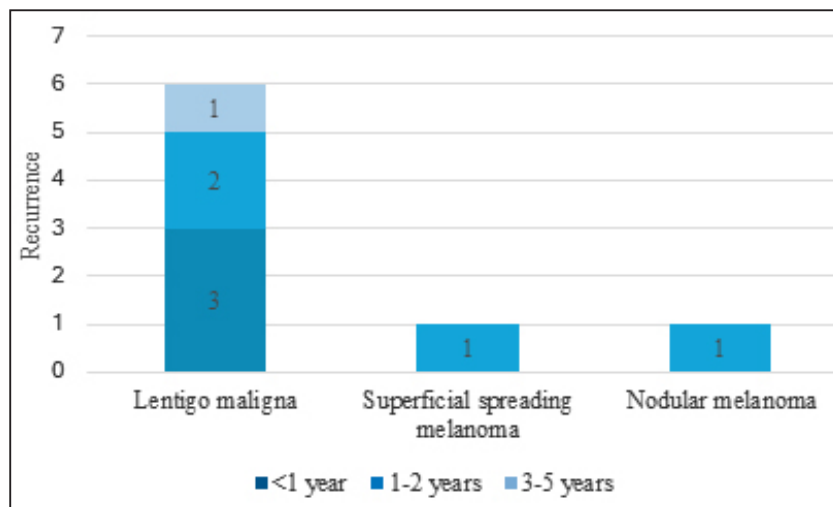


Chart 2. Recurrence cases by tumor type and years

preoperative staging. The reduced number of incomplete excisions was associated with a lower recurrence rate, demonstrating the positive impact of achieving complete excision with clear margins. Statistical analysis confirmed a significant decrease in the incidence of R1 excisions over time ( $p < 0.001$ ,  $\chi^2 = 31.44$ ), suggesting that surgical approaches have become more refined.

These trends are indicative of advancements in surgical practice, which may include better preoperative assessment, more precise excision techniques, and increased awareness of the importance of clear margins, particularly in the complex and cosmetically sensitive regions of the face.

### Discussion

Surgical treatment of facial melanoma presents unique challenges, as it must not only ensure complete tumor excision but also address the need for optimal functional and aesthetic outcomes [4]. The complexities of the face's anatomy, with its numerous critical structures, require careful planning in terms of surgical incisions, margin widths, and postoperative care [2]. While the orientation of skin incisions remains debated, following the skin's main folding lines (MFLs) is commonly recommended for facial melanoma. This technique helps minimize tension during closure, which is crucial for achieving a good aesthetic result, especially in such a visible area [2,5].

Facial melanoma, although less common than melanomas on other body parts, requires meticulous margin assessment [5]. The recommended surgical margins for facial melanoma are generally guided by tumor characteristics such as Breslow thickness [6]. For tumors  $\leq 1.0$  mm in thickness, a margin of 1 cm is typically sufficient, but for melanomas  $> 1.0$  mm, larger margins may be warranted [7]. However, the evidence supporting specific margin widths for facial melanomas remains limited, and further research is needed to determine the optimal surgical margin that minimizes recurrence without unnecessarily compromising the aesthetic outcome. Interestingly, while broader margins are often advised, some studies suggest that excessively wide excisions do not necessarily lead to improved survival outcomes, particularly in melanomas with Breslow thicknesses  $< 1.0$  mm. This highlights the need for a nuanced approach, tailored to each individual's case, taking into account both oncologic and cosmetic factors [8–10].

Wide local excision (WLE) remains the standard surgical approach for facial melanomas, with a focus on ensuring clear margins while minimizing functional and aesthetic impairments. The facial region's anatomical complexity poses additional challenges, particularly for melanomas on high-risk sites such as the nose, eyelids, and lips, where pre-

serving both structure and appearance is paramount. *Lentigo maligna* (LM), a common subtype of facial melanoma, is particularly prone to subclinical extension, necessitating complete margin assessment [11,12]. The Swedish Melanoma Study Group and the Royal Marsden Hospital NHS Trust in London conducted studies with 769 and 900 patients, respectively, comparing 1 cm margins with wider excisions. These trials found no significant differences in local or regional recurrence rates or survival between the treatment groups, suggesting that more extensive excisions may not necessarily provide additional oncologic benefit [13,14]. Our study further contributes to this discussion by suggesting that a minimum excision width of 0.6 cm may be sufficient in reducing recurrence risk, particularly for facial melanomas where cosmetic and functional outcomes are of great concern. This finding aligns with previous research and highlights the importance of balancing oncologic control with the preservation of facial aesthetics and function. For LM, a margin of at least 1 cm is generally recommended, though some studies suggest that larger margins may be required, especially when complete margin assessment techniques such as Mohs micrographic surgery are not available [15].

In terms of margin assessment, our study reinforces the importance of histological evaluation for complete tumor clearance. Clinical margin measurements often do not correlate with histological tumor-free margins, underscoring the value of histopathologic assessment to confirm clear margins [16]. Techniques such as Mohs micrographic surgery, which allows for real-time evaluation of 100% of the excised tissue margins, may be particularly beneficial in facial melanoma surgeries. These approaches reduce the risk of recurrence while preserving as much healthy tissue as possible, aligning with the goals of both oncological control and aesthetic preservation [17,18]. Although we did not specifically evaluate Mohs surgery in our study, the importance of clear and thorough margin assessment was evident in our findings, where incomplete excisions (R1) were associated with significantly higher recurrence rates.

The role of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in facial melanoma is critical for assessing potential regional spread, particularly in tumors greater than 1 mm in Breslow thickness [19]. SLNB is useful for guiding decisions regarding adjuvant therapy and identifying patients who may benefit from further interventions [20]. However, the role of complete lymph node dissection (CLND) following positive SLNB results remains controversial, especially given the high morbidity and lack of survival benefit associated with this procedure. In facial melanoma, the use of CLND is increasingly being reconsidered, with more emphasis placed on the staging provided by SLNB and the careful moni-

toring of regional lymph nodes during follow-up [20,21].

In conclusion, surgical treatment of facial melanoma requires a delicate balance between achieving complete tumor excision and maintaining the patient's facial aesthetics and function. While there is a need for further research to refine surgical margin recommendations, techniques such as Mohs micrographic surgery, when available, can significantly improve outcomes. Standardized guidelines for surgical margins, particularly for facial melanomas, would help ensure more consistent and effective treatment. Moreover, addressing disparities in access to care through virtual platforms and specialized centers will be crucial in ensuring that all patients with facial melanoma receive the highest standard of treatment. Ultimately, personalized, patient-centered approaches that consider both oncological and cosmetic outcomes will be essential in optimizing the management of facial melanoma.

### Conclusions

1. **Surgical Radicality:** Achieving complete excision with clear margins (R0) is critical in reducing recurrence rates in facial melanoma. Surgical radicality directly correlates with recurrence, with patients undergoing incomplete excision (R1) experiencing significantly higher recurrence rates.

2. **Excision Width:** A minimum excision width of 0.6 cm has been shown to significantly reduce recurrence rates, reinforcing current recommendations for clear surgical margins. This is particularly relevant in facial melanoma, where achieving radical excision without compromising appearance is challenging. However, the ideal margin may vary depending on tumor thickness.

3. **Recurrence Trends & Subtypes:** *Lentigo maligna* melanoma accounts for most recurrences, highlighting the necessity of long-term follow-up, especially for this subtype. While other melanoma subtypes show lower recurrence rates, close monitoring remains essential.

4. **Management of Non-Radically Excised Cases:** Secondary excision remains the most effective local treatment for cases with incomplete excision (R1), particularly in *lentigo maligna*. Adjuvant treatments, such as radiotherapy and chemotherapy, are considered for select cases with deeper or more aggressive tumors.

### References

- Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Barker C, Carson WE, Contreras C, et al. Cutaneous Melanoma, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(4):367-402. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30959471/>
- Berdahl JP, Pockaj BA, Gray RJ, Casey WJ, Woog JJ. Optimal management and challenges in treatment of upper facial melanoma. *Ann Plast Surg* 2006;57(6):616-20. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000235429.28182.f6>
- Hanna S, Lo SN, Saw RP. Surgical excision margins in primary cutaneous melanoma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology* 2021;47(7):1558-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.02.025>
- Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions From Routine Practice. *Front Oncol* 2021;11:675296. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.675296>
- Bienert TN, Trotter MJ, Arlette JP. Treatment of cutaneous melanoma of the face by Mohs micrographic surgery. *J Cutan Med Surg* 2003;7(1):25-30. <https://doi.org/10.1177/120347540300700105>
- Marghoob AA, Koenig K, Bittencourt F V, Kopf AW, Bart RS, Perelman RO. Breslow Thickness and Clark Level in Melanoma. Support for Including Level in Pathology Reports and in American Joint Committee on Cancer Staging. *Cancer* 2000;88(3):589-595. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(20000201\)88:3<589::AID-CNCR15>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(20000201)88:3<589::AID-CNCR15>3.0.CO;2-I)
- Nagore E, Moro R. Surgical procedures in melanoma: recommended deep and lateral margins, indications for sentinel lymph node biopsy, and complete lymph node dissection. *Italian Journal of Dermatology and Venereology* 2021;156(3):331-43. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06776-0>
- Angeles CV, Wong SL, Karakousis G. The Landmark Series: Randomized Trials Examining Surgical Margins for Cutaneous Melanoma. *Ann Surg Oncol* 2020;27(1):3-12. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07866-y>
- Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA, et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). *Cancer* 2003;97(8):1941-6. <https://doi.org/10.1002/cncr.11272>
- Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1-cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Arch Surg* 1991;126(4):438-41. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1991.01410280036004>
- Balch CM, Soong SJ, Smith T, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol* 2001;8(2):101-8. <https://doi.org/10.1007/s10434-001-0101-x>
- Bittar PG, Bittar JM, Etkorn JR, Brewer JD, Aizman L, Shin TM, et al. Systematic review and meta-analysis of local recurrence rates of head and neck cutaneous melanomas after wide local excision, Mohs micrographic surgery, or staged excision. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(3):681-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.04.090>
- Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, Coombes G, Timmons M, Evans J, et al. Excision margins in high-risk malignant melanoma. *N Engl J Med* 2004;350(8):757-66.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030681>
14. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, Breivald M, Ingvar C, Johansson H, Jönsson PE, Krysanter L, Lindholm C, Ringborg U. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm. *Cancer* 2000;89(7):1495-501. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20001001\)89:7<1495::AID-CNCR12>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20001001)89:7<1495::AID-CNCR12>3.0.CO;2-D)
  15. Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA, et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick): Long-term results of a large European multicentric phase III study. *Cancer* 2003;97(8):1941-6. <https://doi.org/10.1002/cncr.11272>
  16. Moro R, Traves V, Requena C, Nagore E. Staged Excision With Micrographic Monitoring of Margins in Lentigo Maligna. *Actas Dermosifiliogr* 2020;111(6):522-3. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2019.09.005>
  17. Foxton GC, Elliott TG, Litterick KA. Treating melanoma in situ and lentigo maligna with Mohs micrographic surgery in Australia. *Australas J Dermatol* 2019;60(1):33-7. <https://doi.org/10.1111/ajd.12845>
  18. Beveridge J, Taher M, Zhu J, Mahmood MN, Salopek TG. Staged margin-controlled excision (SMEX) for lentigo maligna melanoma in situ. *J Surg Oncol* 2018;118(1):144-9. <https://doi.org/10.1002/jso.25109>
  19. Egger ME, Stevenson M, Bhutiani N, Jordan AC, Scoggins CR, Philips P, et al. Should Sentinel Lymph Node Biopsy Be Performed for All T1b Melanomas in the New 8th Edition American Joint Committee on Cancer Staging System? *J Am Coll Surg* 2019;228(4):466-72. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.030>
  20. Bartlett EK. Current management of regional lymph nodes in patients with melanoma. *J Surg Oncol* 2019;119(2):200-7. <https://doi.org/10.1002/jso.25316>
  21. Cormier JN, Xing Y, Ding M, Lee JE, Mansfield PF, Gershenwald JE, et al. Population-based assessment of surgical treatment trends for patients with melanoma in the era of sentinel lymph node biopsy. *J Clin Oncol* 2005;23(25):6054-62. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.21.360>

**VEIDO MELANOMOS CHIRURGINIO GYDymo  
RADIKALUMAS IR RECIDYVAI:  
8 METŲ RETROSPEKTYVINIS TYRIMAS**

**A. Šerėnaitė, E. Zacharevskij, L. Pilipaitytė, K. Braziulis**

Raktažodžiai: veido melanoma, radikalumas, recidyvas, ekscizijos plotis, *lentigo maligna*, odos vėžys.

Santrauka

Šiame retrospektyviniame tyrime vertinami 93 pacientų, kuriems 2016-2023 metais atliktos veido melanomos operacijos, gydymo rezultatai. Analizuoti pagrindiniai veiksniai buvo naviko lokalizacija, morfologija, chirurginio gydymo radikalumas (R0, R1, Rx), naviko ekscizijos apimtis (ekscizijos plotis) ir recidyvų dažnis. Dažniausiai nustatytas veido melanomos histologinis variantas priklausė *lentigo maligna* spektrui (77,4 proc.), o dažniausia navikų lokalizacija buvo kairysis skruostas (45,2 proc.). Nustatyta, jog R0 rezekcijos, atliktos bent su 0,6 cm saugiu ekscizijos kraštu, reikšmingai sumažino recidyvų tikimybę, tuo tarpu po R1 tipo operacijų recidyvų dažnis buvo didesnis, ypač *lentigo maligna* atvejais. Tyrimo rezultatai akcentuoja tiksliai suplanuoto chirurginio gydymo svarbą, siekiant optimalių onkologinių ir funkcinių rezultatų.

Adresas susirašinėti: [ausrine.serenaite@gmail.com](mailto:ausrine.serenaite@gmail.com)

Gauta 2025-04-16

## RAPID CLINICAL RESPONSE TO IVIG IN MIS-C ASSOCIATED WITH CO-INFECTION OF ADENOVIRUS AND *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*: A PEDIATRIC CASE REPORT

Neringa Gulbinaitė<sup>1</sup>, Karolina Kozlovskytė<sup>1</sup>, Aušra Šnipaitienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup>Medical Academy, Pediatric Department, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

**Keywords:** MIS-C, Co-infection, Adenovirus, *Chlamydia pneumoniae*, Pediatric Case, IVIG.

### Summary

**Introduction.** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) is a severe inflammatory condition predominantly associated with SARS-CoV-2 infection. While COVID-19 is the primary trigger, this case report presents MIS-C provoked by a mixed infection of adenovirus and *Chlamydia pneumoniae*, highlighting the impact of co-infections.

**Case description.** A 9-year-old boy presented with high fever, abdominal pain, generalized rashes, and lethargy. Despite initial suspicion of tonsillitis, his condition worsened, progressing to respiratory distress and systemic inflammation. Laboratory tests revealed elevated CRP, procalcitonin, ferritin, alongside lymphopenia and hyponatremia. Imaging revealed pleural effusion and mild cardiac dysfunction. A respiratory virus panel detected adenovirus, *Chlamydia pneumoniae* IgM titer was low-positive, and SARS-CoV-2 IgG antibodies were elevated. A coagulation test showed elevated D-dimer levels and prolonged prothrombin time, consistent with MIS-C-associated hypercoagulability. MIS-C was diagnosed after extensive testing excluded other bacterial infections and Kawasaki disease. The patient received IVIG (2 g/kg), broad-spectrum antibiotics, and supportive care, with rapid clinical improvement and full recovery.

**Conclusion.** This case illustrates the importance of early MIS-C recognition and considering alternative or additional infectious triggers. A multidisciplinary management is essential for timely diagnosis and successful treatment.

### Introduction:

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-

C) is a rare but severe, immune-mediated disorder associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), typically manifesting 2 to 6 weeks post-SARS-CoV-2 infection [1, 2]. It is characterized by immune dysregulation, often leading to multiorgan involvement, requiring intensive medical care [3]. While COVID-19 is the primary trigger, emerging reports suggest that other viral or bacterial pathogens may also contribute to immune activation leading to MIS-C-like syndromes [4, 5].

MIS-C frequently shares clinical features with Kawasaki disease (KD) and toxic shock syndrome (TSS), complicating differentiation [1, 6]. Although the exact pathogenesis remains unclear, it is thought to involve excessive T-cell activation, macrophage hyperactivation, and endothelial dysfunction, ultimately leading to a cytokine storm and hypercoagulability [7, 8].

The diagnosis of MIS-C is established through clinical and laboratory criteria, with multisystem involvement without an alternative diagnosis [3, 6]. Fever and systemic inflammation are key diagnostic criteria, with at least two organ systems affected (Table 1) [6, 9–11].

Laboratory findings typically include elevated inflammatory markers like C-reactive protein (CRP), procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), D-dimer, and ferritin [2, 6, 12]. Hematologic abnormalities, including

**Table 1.** Multisystem involvement in MIS-C [9].

Organ system	Common symptoms
Gastrointestinal	Abdominal pain, vomiting, diarrhea
Cardiac	Myocarditis, pericardial effusion, coronary artery changes
Dermatological	Rash, conjunctivitis, mucosal involvement
Neurological	Headache, encephalitis, altered mental status
Respiratory	Shortness of breath, pleural effusion

lymphopenia, neutrophilia, thrombocytopenia and anemia are frequently found in pediatric patients with MIS-C [13]. Additionally, electrolyte imbalances, hypoalbuminemia, and elevated liver enzymes (aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT)), are commonly observed along with cardiac involvement which is often reflected in elevated troponin I and B-type natriuretic peptide (BNP) levels [2, 6, 13].

Imaging findings in children with MIS-C are diverse, reflecting multisystem involvement, often showing cardiomegaly, pleural effusion, and myocardial dysfunction on echocardiography [14, 15]. Abdominal imaging may reveal ascites and hepatomegaly [15].

Although MIS-C is predominantly linked to SARS-CoV-2, cases with co-infections remain poorly understood. In this manuscript we present a case of MIS-C triggered by adenovirus and Chlamydia pneumoniae co-infection, highlighting the diagnostic challenges and the importance of considering alternative infectious triggers.

#### Aim of the study:

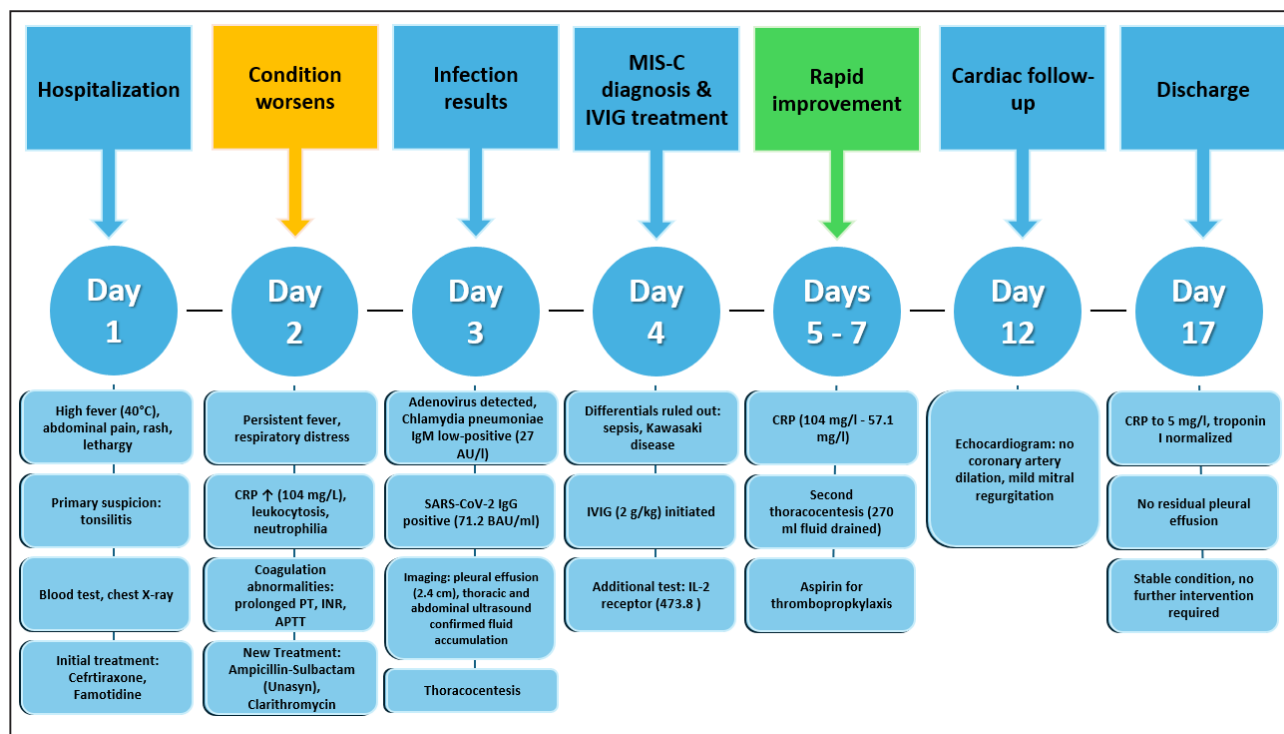
The aim of this report is to present a case of MIS-C triggered by co-infection with adenovirus and Chlamydia pneumoniae, emphasizing the role of additional pathogens in disease severity and diagnostic complexity.

#### Case description:

A 9-year-old boy presented with high fever (40°C), left-sided abdominal pain, generalized rash, and lethargy for three days. His medical history revealed a tick bite one month prior. Patient was consulted by a primary care physician, where laboratory tests and a chest X-ray were conducted. The X-ray showed no pulmonary infiltrates. The initial evaluation suggested tonsillitis. However, patient's condition progressively worsened with onset of respiratory distress, and he was referred to a tertiary care center (Figure 1).

On admission to the University Hospital, the patient appeared fatigued, febrile, exhibited respiratory distress and abdominal tenderness. Moreover, the wide spread macular rash on the trunk was visible. Initial laboratory tests showed elevated inflammatory markers, including CRP (68.1 mg/L, normal < 5.0 mg/L), procalcitonin (28.19 µg/L, normal < 0.1 µg/L), ferritin (839.6 µg/L, normal range: 25-380 µg/L), and lymphopenia ( $0.1 \times 10^9/L$ , normal range:  $1.0-4.0 \times 10^9/L$ ). Additionally, hyponatremia (126.2 mmol/L, normal range: 132-143 mmol/L) was observed. Neuroinfection was ruled out. Microbiological cultures from blood, stool, throat, and urine showed no bacterial growth. Given the severe inflammation without a confirmed bacterial infection, treatment was initiated with a Ceftriaxone and Famotidine.

By day two, symptoms persisted, with CRP rising to 104



**Figure 1.** Timeline of clinical presentation, diagnostics, and treatment response of the presented case.

mg/L. Antibiotic therapy was escalated with Ampicillin-Sulbactam (Unasyn), and Clarithromycin. Despite broad-spectrum antibiotic coverage, the condition deteriorated (Figure 1). Coagulation studies revealed prolonged prothrombin time (34.1 s, normal range: 19.8-25.8 s), INR (1.4, normal range: 0.9-1.2) and activated partial thromboplastin time (40.1 s, normal range: 28-38 s), raising concerns about hypercoagulable state. Moreover, increased levels of troponin I (84.7 ng/L, normal range: 0-31 ng/L) indicated possible cardiac injury.

A respiratory virus panel identified adenovirus. A low-positive Chlamydia pneumoniae IgM titer (27 AU/mL, normal  $\leq$  22 AU/mL) suggested a recent bacterial infection. SARS-CoV-2 IgG antibodies (titer 71.2 BAU/mL, normal  $\leq$  21 BAU/mL) confirmed prior COVID-19 infection, raising suspicion for MIS-C. A chest X-ray revealed a left-sided pleural effusion (fluid up to 2.4 cm), confirmed also on ultrasound. Abdominal ultrasound confirmed additional fluid in the Douglas cavity. A thoracentesis was performed, yielding 500 mL of clear serous fluid from the left pleural cavity. Cytological analysis showed no atypical cells, and bacterial cultures were negative, ruling out an active bacterial infection. Elevated NT-proBNP levels (519.9 ng/L, normal range: 0-26.5 ng/L) and D-dimer (3.15 mg/L, normal range: 0-0.5 mg/L) suggested cardiac stress or myocarditis and a hypercoagulable state. Supportive therapy included albumin, furosemide, and cardiac monitoring.

A multidisciplinary consultation confirmed MIS-C, and intravenous immunoglobulin (IVIG) at 2 g/kg (total dose 90 g) was initiated. Antimicrobial therapy with Sulfamethoxazole and Clarithromycin was continued. Additional testing included ASO titers (249 kU/L, normal range: 0-150 kU/L), EBV IgM (negative) and CMV IgM (negative), peripheral blood cytology, soluble IL-2 receptors (473.8  $\mu$ g/L, normal range: 1.2-8.8  $\mu$ g/L), and quantiferon-TB gold test.

Following IVIG administration, the patient showed rapid clinical improvement, with CRP decreasing to 57.1 mg/L by day 5 (Figure 1).

An echocardiogram was repeated on day 12, showing normal heart structure and function. Mild mitral regurgitation was observed, however, no coronary artery dilation or signs of pericardial effusion were present, and the findings did not suggest any significant cardiac complications.

By day 17 of hospitalization, the patient was discharged in stable condition. A final laboratory test showed normalised CRP (5 mg/L) and troponin levels (30 ng/L). Imaging confirmed no residual pleural effusion.

### Discussion:

MIS-C is a severe post-infectious hyperinflammatory

condition, most commonly associated with COVID-19 [1, 2]. While SARS-CoV-2 remains the primary trigger, our case illustrates MIS-C in the presence of co-infection with adenovirus and Chlamydia pneumoniae. The patient had positive SARS-CoV-2 IgG antibodies (71.2 BAU/ml), suggesting prior exposure, however there was no confirmed history of COVID-19. Mild upper respiratory symptoms a few weeks before hospitalization raise the possibility of an undiagnosed SARS-CoV-2 infection contributing to immune dysregulation.

The persistence of SARS-CoV-2 IgG antibodies varies, and can be influenced by disease severity, age, comorbidities, and environmental factors [16, 17]. Studies have shown that higher antibody titers are associated with severe disease, yet no universal threshold distinguishes between recent infection, past exposure, or post-vaccination response [16, 17]. Neutralizing antibodies remain stable for 3–6 months before declining, but further research is needed to clarify the correlation between IgG titers and the risk of developing MIS-C [16]. Given the absence of a high IgG titer in our case, it is unlikely that COVID-19 was the direct trigger in our patient, further supporting the role of adenovirus and C. pneumoniae co-infection.

Given the positive respiratory virus panel for adenovirus, it is important to recognize that adenoviruses can cause a spectrum of illnesses, ranging from mild respiratory illness to severe systemic disease, particularly in immunocompromised individuals [18]. While adenovirus has been associated with hyperinflammatory responses, its ability to trigger MIS-C-like presentations remains poorly understood [19].

The known pathogenetic mechanisms of Adenovirus causing inflammation involves interaction with Coxsackie-adenovirus receptors (CAR) and Toll-like receptor 9 (TLR9) [20]. While Chlamydia pneumoniae, as an intracellular pathogen, engages nucleotide-binding oligomerization domain-containing proteins 1 and 2 (NOD1/NOD2) receptors, stimulating nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) activation and oxidative stress [21, 22]. This immune stimulation exacerbates an inflammatory cascade, causing hyperinflammation, mimicking or enhancing MIS-C features [23]. The elevated soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) level found in our case supports significant T-cell activation, a hallmark of MIS-C-like hyperinflammatory syndrome [24]. Given these findings, it remains unclear whether adenovirus and C. pneumoniae acted as primary triggers or immune amplifiers, but their role in exacerbating immune activation warrants further study.

Chlamydia pneumoniae is a known respiratory pathogen that can cause atypical pneumonia and systemic inflammatory responses, including elevated CRP level, endothelial

dysfunction, which have been linked to cardiovascular complications [25, 26]. The patient had a low-positive IgM titer, suggesting a recent or ongoing infection. Although *Chlamydia pneumoniae* alone is not typically associated with MIS-C, its co-existence with another viral infection (such as SARS-CoV-2 or adenovirus) may have contributed to immune dysregulation and systemic inflammation.

Sepsis is another expression of systemic inflammation caused by infectious trigger. This condition typically presents with distributive shock and can be difficult to distinguish from MIS-C in clinical setting [27]. Our patient had negative cultures and no signs of septic shock, making bacterial sepsis less likely. One of the major organ involvement signs was the presence of elevated cardiac enzymes, indicating myocardial injury. Cardiac involvement is a hallmark of MIS-C but less common in sepsis [28]. Similarly, Kawasaki disease (KD) was excluded due to the lack of persistent mucocutaneous involvement and coronary artery dilation which are a common findings [3].

MIS-C can also mimic other serious conditions such as cryptic tonsillitis or malignancies, leading to diagnostic challenges [12]. In our case, tonsillitis was considered as an initial differential diagnosis, reinforcing how MIS-C may first present with mild symptoms before progressing to systemic inflammation.

In MIS-C, IVIG is a first-line therapy, reducing T-cell activation, cytokine storm severity, and immune complex formation [29, 30]. A rapid response within 24–48 hours is typically seen [31]. Its role in sepsis or severe adenoviral infections is less clear. In severe adenoviral infections, IVIG may help by providing neutralizing antibodies and modulating hyperinflammatory responses, but it is not a standard treatment [32]. Our presented case also showed rapid and significant clinical improvement following a single dose of IVIG 2 g/kg (total of 90 g), with resolution of fever, hemodynamic stabilization, and a marked decrease in inflammatory markers, strongly suggesting that immune dysregulation, rather than persistent infection, was the primary driver of inflammation.

In sepsis, IVIG is not standard treatment but may be used in severe immune dysregulation [33]. However, its efficacy remains debated, and our patient's lack of improvement with antibiotics before IVIG suggests an immune-driven rather than bacterial process. In our case, the lack of positive bacterial cultures, absence of septic shock, and predominant cardiac involvement made bacterial sepsis less likely. While *Chlamydia pneumoniae* IgM positivity suggested a recent or mild bacterial infection, it did not appear to be the primary driver of systemic inflammation. The negative response to broad-spectrum antibiotics before IVIG administration fur-

ther supports that immune dysregulation, rather than an ongoing infection. Severe adenovirus infection is not routinely treated with IVIG, except in cases of severe or disseminated infection in immunocompromised patients [34].

The primary treatment of MIS-C focuses on reducing systemic inflammation, stabilizing vital functions, and preventing complications [30]. While international guidelines may differ, they largely agree on first-line therapies. IVIG at a dose of 2 g/kg and corticosteroids, such as methylprednisolone (1–2 mg/kg/day or pulse doses of 10–30 mg/kg/day for severe cases), are often combined to control severe inflammation and multisystem involvement [29, 30]. Additionally, monotherapy with either IVIG or corticosteroids has been considered in specific cases, particularly in mild or moderate manifestation of MIS-C [30]. Although current guidelines lean toward combination therapy, some evidence suggests steroid monotherapy may be equally effective in specific cases, reducing reliance on IVIG, which may be cost-prohibitive or unavailable [35]. Combination therapy may be more effective in certain scenarios [36]. Supportive care includes fluid resuscitation, cardiovascular support with vasopressors or inotropes, and respiratory therapy as needed [29].

Current guidelines emphasize antibiotics discontinuation once MIS-C is confirmed and no bacterial infection is identified [36]. However in our case the antibiotic treatment was further administered. In the initial phase, the patient received ibuprofen for symptomatic relief; however, upon establishing the diagnosis of MIS-C and considering the risk of coronary artery involvement, low-dose aspirin was introduced as an anti-inflammatory agent and thromboprophylaxis. This treatment tactics aligns with current MIS-C guidelines where low-dose aspirin is recommended due to its antiplatelet effects and to reduce thrombotic risk – particularly in the context of elevated inflammatory markers and cardiac involvement [29, 35].

Although most children recover with timely treatment, MIS-C remains a significant cause of morbidity in affected patients [37]. A multidisciplinary approach, including careful monitoring of cardiac and systemic health, ensures effective management and minimizes long-term sequelae [29].

## Conclusion

1. This case highlights the diagnostic complexity of MIS-C, particularly in the presence of co-infections such as adenovirus and *Chlamydia pneumoniae*.

2. While SARS-CoV-2 remains the primary trigger of MIS-C, other viral or bacterial pathogens may act as additional immune stimulants, exacerbating the inflammatory response.

3. This case underscores the importance of early recognition, multidisciplinary evaluation, and timely intervention in managing MIS-C with co-infections.

## References

- Rassi C El, Zareef R, Honeini R, Latouf C, Bitar F, Arabi M. Multisystem inflammatory syndrome in children: Another COVID-19 sequel. *Cardiology in the Young* 2023;33:1418-28. <https://doi.org/10.1017/S1047951123001579>
- Constantin T, Pék T, Horváth Z, Garan D, Szabó AJ. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): Implications for long COVID. *Inflammopharmacology* 2023;31:2221-36. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01272-3>
- Day-Lewis M, Berbert L, Baker A, Dionne A, Newburger JW, Son MBF. Updated Case Definition of MIS-C and Implications for Clinical Care. *Pediatrics* 2024;153(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063259>
- Benezech S, Khoryati L, Cognard J, Netea SA, Khan T, Moreews M, Saker K, De Guillebon JM, Khaldi-Plassart S, Pescarmona R, Viel S, Malcus C, Perret M, Ar Gouilh M, Vabret A, Venet F, Remy S, Chopin E, Lina G, Vandenesch F, Rousseaux N, Bastard P, Zhang SY, Casanova JL, Trouillet-Assant S, Walzer T, Kuijpers TW, Javouhey E, Dauwalder O, Marr N, Belot A. Pre-Covid-19, SARS-CoV-2-Negative Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med* 2023;389(22):2105-2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2307574>
- Chandnani M, Charini WA, Jha A, Dodhia C, Haddad E. An Intriguing Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in an Adult Patient with Remote Infection with COVID-19 and Acute Chlamydia. *Case Rep Infect Dis* 2021;2021:1-7. <https://doi.org/10.1155/2021/6620240>
- Waseem M, Shariff MA, Tay ET, Mortel D, Savadkar S, Lee H, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Journal of Emergency Medicine* 2022;62(1):28-37. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.07.070>
- Berenise Gamez-Gonzalez L, Murata C, Garcia-Silva J, Ulloa-Gutierrez R, Arquez-Aguirre MM, et al. Macrophage Activation Syndrome in MIS-C. *Pediatrics* 2024;154(10237). <https://doi.org/10.1542/peds.2024-066780>
- Vella LA, Rowley AH. Current Insights Into the Pathophysiology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Current Pediatrics Reports* 2021;9:83-92. <https://doi.org/10.1007/s40124-021-00257-6>
- Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell* 2020;183(4):968-981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
- Emami A, Yeganeh SA, Mohammadi HA, Shahbazi T. Diagnostic and Therapeutic Approach to Multisystem Inflammatory Syndrome and Similar Condition. *Biology Bulletin Reviews* 2023;13(4):301-9. <https://doi.org/10.1134/S2079086423040035>
- Unny AK, Sundararajan L, Sankar J. Abdominal Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Single-Center Experience. *Indian Pediatr* 2022;59(12):936-938. <https://doi.org/10.1007/s13312-022-2667-2>
- Avcu G, Arslan A, Arslan SY, Sahbudak Bal Z, Turan C, Ersayoglu I, et al. Misdiagnosis of multisystem inflammatory syndrome in children: A diagnostic challenge. *J Paediatr Child Health* 2023;59(4):667-72. <https://doi.org/10.1111/jpc.16371>
- Wu EY, Campbell MJ. Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Current Cardiology Reports* 2021;23. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01602-3>
- Blumfield E, Levin TL, Kurian J, Lee EY, Liszewski MC. Imaging findings in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease (COVID-19). *American Journal of Roentgenology* 2021;216(2):507-18. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24032>
- Hameed S, Elbaaly H, Reid CEL, Santos RMF, Shivamurthy V, Wong J, et al. Spectrum of imaging findings at chest radiography, US, CT, and MRI in multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Radiology* 2020;298(1):E1-10. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202543>
- Post N, Eddy D, Huntley C, van Schalkwyk MCI, Shrotri M, Leeman D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One* 2020;15(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244126>
- de Oliveira MI, Aciole MR, Neves PAF, Silva VPOE, Silva MPOE, de Lorena VMB, et al. A stronger antibody response in increased disease severity of SARS-CoV-2. *BMC Infect Dis* 2024;24(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08923-4>
- Shieh WJ. Human adenovirus infections in pediatric population - An update on clinico-pathologic correlation. *Biomedical Journal* 2022;45:38-49. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.08.009>
- Diwakar K, Sarangi T, Srivastava P, Tanti SK, Swaroop S. Human Adenovirus Infection Causing Hyperinflammatory Syndrome Mimicking Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Case Report. *Cureus* 2023;15(6):e40239. <https://doi.org/10.7759/cureus.40239>
- Marquez-Martinez S, Vijayan A, Khan S, Zahn R. Cell entry and innate sensing shape adaptive immune responses to adenovirus-based vaccines. *Current Opinion in Immunology* 2023;80. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2023.102282>
- Atasheva S, Shayakhmetov DM. Cytokine Responses to Adenovirus and Adenovirus Vectors. *Viruses* 2022;14. <https://doi.org/10.3390/v14050888>
- Kuss-Duerkop SK, Keestra-Gounder AM. NOD1 and NOD2 activation by diverse stimuli: A possible role for sensing pathogen-induced endoplasmic reticulum stress. *Infect Immun* 2020;88(7). <https://doi.org/10.1128/IAI.00898-19>
- Kumar D, Rostad CA, Jaggi P, Villacis Nunez DS, Prince C, Lu A, et al. Distinguishing immune activation and inflammatory signatures of multisystem inflammatory syndrome in children

- (MIS-C) versus hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2022;149(5):1592-1606.e16.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.028>
24. Wangu Z, Swartz H, Doherty M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly secondary to COVID-19 mRNA vaccination. *BMJ Case Rep* 2022;15(3).  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247176>
25. Premachandra NM, Jayaweera JAAS. Chlamydia pneumoniae infections and development of lung cancer: systematic review. *Infectious Agents and Cancer* 2022;17.  
<https://doi.org/10.1186/s13027-022-00425-3>
26. Kyriakoulis KG, Kollias A, Diakos GE, Trontzas IP, Fyta E, Syrigos NK, et al. Chlamydia pneumoniae-associated pleuropericarditis: a case report and systematic review of the literature. *BMC Pulm Med* 2021;21(1).  
<https://doi.org/10.1186/s12890-021-01743-9>
27. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis and Rheumatology* 2022;74(4):e1-20.  
<https://doi.org/10.1002/art.42062>
28. Hernández-García M, Roldán-Berengue E, Guitart C, Girona-Alarcón M, Argüello G, Pino R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and sepsis differentiation by a clinical and analytical score: MISSEP score. *Eur J Pediatr* 2023;182(11):5109-18.  
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-05168-w>
29. Mahmoud S, El-Kalliny M, Kotby A, El-Ganzoury M, Fouda E, Ibrahim H. Treatment of MIS-C in Children and Adolescents. *Current Pediatrics Reports* 2022;10.  
<https://doi.org/10.1007/s40124-021-00259-4>
30. Tong T, Jin YH, Wang M, Gong FQ. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *World Journal of Pediatrics* 2024;20:325-39.  
<https://doi.org/10.1007/s12519-024-00798-y>
31. Takia L, Angurana SK, Nallasamy K, Bansal A, Muralidharan J. Updated Management Protocol for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *J Trop Pediatr* 2021;67(3).  
<https://doi.org/10.1093/tropej/fmab071>
32. Liang Y, Wei J, Shen J, Liang Z, Ma X, Du Y, et al. Immunological pathogenesis and treatment progress of adenovirus pneumonia in children. *Italian Journal of Pediatrics* 2025;51:4.  
<https://doi.org/10.1186/s13052-024-01836-1>
33. Pan B, Sun P, Pei R, Lin F, Cao H. Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Translational Medicine* 2023;21.  
<https://doi.org/10.1186/s12967-023-04592-8>
34. Al-Heeti OM, Cathro HP, Ison MG. Adenovirus Infection and Transplantation. *Transplantation* 2022,106:920-7.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003988>
35. Harahsheh AS, Portman MA, Khoury M, Elias MD, Lee S, Lin J, et al. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Decision-Making Regarding a New Condition in the Absence of Clinical Trial Data. *Canadian Journal of Cardiology* 2023;39:803-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.11.011>
36. Channon-Wells S, Vito O, McArdle AJ, Seaby EG, Patel H, Shah P, et al. Immunoglobulin, glucocorticoid, or combination therapy for multisystem inflammatory syndrome in children: a propensity-weighted cohort study. *Lancet Rheumatol* 2023;5(4):e184-99.  
[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00035-8](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00035-8)
37. Matsubara D, Chang J, Kauffman HL, Wang Y, Nadaraj S, Patel C, et al. Longitudinal Assessment of Cardiac Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19 Infections. *J Am Heart Assoc* 2022;11(3).  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023251>

**GREITA KLINIKINĖ REAKCIJA Į IVIG GYDYMĄ MIS-C ATVEJU, SUSIJUSIU SU ADENOVIRUSO IR CHLAMYDIA PNEUMONIAE MIŠRIA INFEKCIJA: KLINIKINIS VAIKŲ ATVEJIS**

**N. Gulbinaitė, K. Kozlovskytė, A. Šnipaitienė**

Raktažodžiai: MIS-C, mišri infekcija, adenovirusas, *Chlamydia pneumoniae*, vaikų atvejis, IVIG.

Santrauka

Įvadas. Daugiasisteminis uždegiminis sindromas vaikams (angl. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) – tai sunki uždegiminė būklė, dažniausiai susijusi su SARS-CoV-2 infekcija. Nors COVID-19 yra pagrindinis šio sindromo sukėlėjas, šiame straipsnyje pristatomas MIS-C atvejis, išsivystęs dėl adenoviruso ir *Chlamydia pneumoniae* mišrios infekcijos, išryškinant kelių infekcijos sukėlėjų įtaką ligos eigai.

Atvejo aprašymas. 9 metų berniukas kreipėsi dėl aukštos temperatūros, pilvo skausmo, išplitusio bėrimo ir nuovargio. Nors iš pradžių buvo įtartas tonzilitas, paciento būklė blogėjo – atsirado kvėpavimo distresas ir sisteminis uždegimas. Laboratoriniuose tyrimuose rastas padidėjęs CRP, prokalcitoninas, feritino kiekis, taip pat limfopenija ir hiponatremija. Vaizdo tyrimai atskleidė skysčio kaupimąsi pleuros ertmėje ir lengvą širdies funkcijos sutrikimą. Kvėpavimo takų virusologiniame tyrime nustatytas adenovirusas. Kraujo tyrimuose rastas nedidelis *Chlamydia pneumoniae* IgM titras, o SARS-CoV-2 IgG antikūnų titras – padidėjęs. Taip pat rastas padidėjęs D-dimerų kiekis ir pailgėjęs protrombino laikas, būdingi MIS-C sukeltam hiperkoaguliacijos sindromui. Atlikus išsamius tyrimus, atmetos kitos bakterinės infekcijos ir Kawasaki liga. Diagnozavus MIS-C, pacientui taikytas gydymas intraveniniu imunoglobulinu (2 g/kg), plataus spektro antibiotikais bei kitomis palaikomosiomis priemonėmis. Būklei sparčiai pagerėjus, pacientas visiškai pasveiko.

Išvada. Šis atvejis parodo, kad svarbu laiku atpažinti MIS-C bei įvertinti galimus papildomus ar alternatyvius infekcinius sukėlėjus. Tarpdalykinis požiūris ir laiku pradėtas gydymas yra svarbūs užtikrinti teisingą diagnozę ir gydymą.

Adresas susirašinėti: neringa724@gmail.com

## HIPOTIREOZĖ SU PSICHOZĖS SIMPTOMAIS: KLINIKINIS ATVEJIS

**Lukas Kemežys, Mindaugas Butkus**  
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** hipotireozė, psichozė, depresija, skydliaukės hormonai, TSH padidėjimas, kognityviniai sutrikimai, CK padidėjimas, levotiroksinas, piktybinis neuroleptinis sindromas.

### Santrauka

Pristatomas 39 metų moters klinikinis atvejis, kai biochemiškai subklinikinė pirminė hipotireozė pasireiškė ryškiais psichikos sutrikimų simptomais. Pacientė kelis mėnesius kentė depresiją, nerimą, progresuojantį protinį nuovargį, o vėliau atsirado ir kliesių požymiai. Klinikinio tyrimo metu nustatyta itin padidėjusi skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentracija, tačiau laisvas tiroksinas atitiko normas. Taip pat nustatytas padidėjęs kreatininas (CK) aktyvumas serume. Pradėjus pakaitinę terapiją levotiroksinu ir laikinai skyrus antipsichotinių vaistų simptomams kontroliuoti, pacientės psichikos būklė žymiai pagerėjo – išnyko depresijos ir psichozės simptomai, normalizavosi CK rodmenys. Šis atvejis pabrėžia endokrinologinio ištyrimo svarbą psichiatrijoje – laiku nustatius hipotireozę ir pradėjus tinkamą gydymą, galima išvengti neteisingos diagnozės ir pasiekti visišką remisiją.

### Išvadas

Hipotireozė – tai klinikinė būklė, kai organizme stinga skydliaukės hormonų. Pagal kilmę ji skirstoma į pirminę ir centrinę (antrinę). Pirminė hipotireozė pasireiškia, kai sutrinka skydliaukės veikla (pvz., autoimuninis Hashimoto tiroiditas, jodo trūkumas, po chirurginio skydliaukės pašalinimo), o centrinė hipotireozė – kai nepakankamai TSH išskiria posmegeninė liauka arba TRH – pagumburis [1]. Didžiąją dalį atvejų (apie 95%) sudaro pirminė hipotireozė, tuo tarpu centrinė hipotireozė yra reta [1]. Dėl skydliaukės hormonų stygiaus sulėtėja daugelio organų sistemų veikla, todėl klinikiniai simptomai yra įvairūs: nuovargis, mieguistumas, šalčio netoleravimas, svorio didėjimas, sausa oda, vidurių užkietėjimas, bradikardija, balsas gali tapti kimus, atsiranda polinkis į nemenkstantį tinimą (miksedemą) ir kt. [2]. Ilgainiui negydoma sunki hipotireozė gali progresuoti

iki gyvybei pavojingos būklės – miksedeminės komos [3].

Skydliaukės hormonai daro reikšmingą poveikį ir centrines nervų sistemos veiklai, todėl hipotireozė svarbi ir psichiatrijoje. Bene ryškiausia psichikos sutrikimo forma, susijusi su hipotireoze, yra depresija. Literatūros duomenimis, iki trečdalis hipotireoze sergančių pacientų diagnozuojamas klinikinis depresijos epizodas [4]. Hipotireozė priskiriama prie galimų depresijos priežasčių. Be to, ji siejama su prastesniu depresijos atsaku į antidepresantus [4]. Taip pat svarbu paminėti, kad sunki, užsitęsusi hipotireozė retais atvejais gali pasireikšti ir psichozės simptomais – kliesiais, halucinacijomis, dezorientacija – literatūroje dar vadinamais „miksedemine beprotyste“ (angl. myxedema madness) [5]. Nors tokie atvejai reti, jie itin svarbūs klinikinei praktikai, nes tinkamai gydant skydliaukės hormonais, šie sunkūs psichikos sutrikimai gali būti visiškai išgydyti [6]. Laiku diagnozuota hipotireozė leidžia pritaikyti etiologinį gydymą ir išvengti netinkamo psichotropinio gydymo. Šiame straipsnyje pristatome klinikinį atvejį, iliustruojantį hipotireozės ir psichikos sutrikimų ryšį. Aptariame pacientės diferencinę diagnostiką, gydymo eigą bei iššūkius, susijusius su hipotireozės nulemtais laboratorinių tyrimų pokyčiais.

### Klinikinis atvejis

**Anamnestiniai duomenys.** 39 metų moteris, anksčiau gydyta nuo mišraus nerimo ir depresijos sutrikimo, vartojanti klomipraminą (50 mg/d) pastaruosius 3–4 mėnesius, buvo atvežta iš skubios pagalbos skyriaus dėl ūmios psichiatrinės dekompensacijos. Tai pirmoji jos hospitalizacija psichiatrijos skyriuje. Pacientė gyvena su vyru ir dviem vaikais, dirba valymo paslaugų srityje. Anksčiau atlikta visiška tiroidektomija (2017 m.), nuo tada gydoma levotiroksinu (100 µg/d).

**Klinikiniai simptomai prieš hospitalizaciją.** Per pastarąsias 10 dienų pacientė patyrė didėjantį vidinį nerimą ir difuzinę baimę, kuri sustiprėjo dėl streso darbe. Pacientė ypač nerimavo dėl savo vaikų ir vyro saugumo, jautėsi atsakinga už jų patiriamą galimą žalą. Pacientė pradėjo atlikti kompulsinius psichinius ritualus – nuolat kartojė skaičius ir raides mintyse. Ji taip pat teigė matanti blyksnius, šviesos kamuoliukus, kuriuos interpretuodavo kaip blogos lemties

ženklus savo šeimai. Formavosi kliesesiai, kad jos šeimai gresia neišvengiamas mirtinas pavojus, nors objektyviai tam nebuvo jokio pagrindo.

**Būklė atvykus į ligoninę.** Pacientė atvyko sąmoninga, tinkamai susivokianti aplinkoje ir aplinkybėse, tačiau psichomotorika sulėtėjusi. Mąstymas buvo nuoseklus, tačiau ryškus ruminavimas, apsiribojantis baimės temomis. Pacientė teigė matanti sąsajas tarp geometrinių figūrų, ji interpretavo jas kaip pavojaus šeimai ženklus. Nebuvo galima atmesti regos haliucinacijų. Pacientė minėjo matanti blyksnius, šviesos kamuoliukus, tačiau iš pasakojimų buvo sunku suprasti, ar tai yra realūs objektai, kuriems ji priskiria ypatingą reikšmę, ar tai haliucinacijos. Suicidines tendencijas neigė. Kūno temperatūra, kraujospūdis ir pulsas buvo normalūs. Somatinė būklė ir neurologinė apžiūra – be patologijos, išskyrus ryškia psichomotorinę įtampą, susijusią su nerimu.

**Laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai.** Nustatyta ženkliai padidėjusi TSH koncentracija (112 mIU/L), tačiau laisvas T4 buvo normalus. Kreatinkinazės aktyvumas buvo padidėjęs (800 U/L). CRB buvo laikinai nežymiai padidėjęs, bet savaime normalizavosi. Kiti biocheminiai tyrimai, elektrolitai, kepenų ir inkstų funkcijų tyrimai buvo normalūs. EKG – be pakitimų.

**Diferencinė diagnostika.** Pagrindinė hipotezė – pacientės psichikos simptomai buvo nulemti arba sustiprinti esamos somatinės būklės – hipotireozės, nepaisant subklinikinio biocheminio vaizdo (normos ribose esantis laisvas T4). Simptomų pradžia ir progresavimas koreliavo su ženkliai padidėjusiu TSH, o aiškus klinikinis pagerėjimas po levotiroksino dozės korekcijos patvirtino šią sąsają. Diferencinei diagnostikai buvo svarstytas pirmas šizofreninio sutrikimo epizodas, tačiau atmestas dėl aiškios somatinės priežasties ir greito simptomų regresavimo, pradėjus hormoninį gydymą. Su narkotinėmis medžiagomis susijęs psichozinis sutrikimas taip pat nepasitvirtino – simptomai vystėsi palaipsniui, toksikologiniai tyrimai ir anamnezė buvo neigiami. CK padidėjimo priežastis vertinta tarp hipotireozinės miopatijos ir galimo piktybinio neuroleptinio sindromo (PNS). Nors pacientei buvo skirtas olanzapinas, PNS nepasitvirtino – nebuvo karščiavimo, rigidiškumo ar sąmonės sutrikimo. CK koncentracijos sumažėjimas tik pradėjus hormonų terapiją leido manyti, kad hipotireozė yra pagrindinė šio pokyčio priežastis.

**Gydymo taktika ir eiga.** Pacientė buvo pradėta gydyti olanzapinu (pradinė dozė 5 mg/d, palaipsniui didinta iki 15 mg/d), siekiant suvaldyti kliesesius, nerimą bei pagerinti miegą. Levotiroksino dozė padidinta nuo 100 µg iki 125 µg/d dėl ryškios hipotireozės. Po levotiroksino dozės korekcijos stebėtas greitas TSH sumažėjimas (pirmiausia iki ~50 mIU/L, vėliau mažėjo ir toliau), koreliuojantis su

ryškiu klinikiu pagerėjimu: sumažėjo nerimas, kliesesiai ir depresijos simptomai. Kreatinkinazės koncentracija taip pat palaipsniui mažėjo. Po būklės pagerėjimo olanzapino dozė buvo sumažinta iki 5 mg/d, planuojant palaipsniui nutraukti ambulatoriškai. Po 20 dienų gydymo stacionare pacientės psichikos būklė ženkliai pagerėjo, ji buvo išrašyta nelikus psichikos sutrikimo simptomų.

## Diskusija

**Psichikos simptomai esant hipotireozei.** Aprašytas atvejis iliustruoja, kad hipotireozė gali lemti platų psichopatologijos spektrą – nuo subtilių nuotaikos ir kognityvinių pokyčių iki psichozijų. Depresija laikoma dažniausia hipotireozės psichikos manifestacija. Mūsų pacientei būtent depresija buvo pirmasis simptomas, ilgai neidentifikuotas kaip endokrininio sutrikimo pasekmė. Kognityviniai sutrikimai – kitas dažnas hipotireozės palydovas. Skydliaukės hormonai reikšmingi normaliai hipokampo ir kitų smegenų struktūrų veiklai, todėl jų trūkumas gali sukelti atminties pablogėjimą, dėmesio susilpnėjimą, informacijos apdorojimo sulėtėjimą [7]. Vyresni pacientai, sergantys hipotireoze, neretai klaidingai palaikomi turinčiais demenciją, tačiau pradėjus gydymą levotiroksinu, kognityvinės funkcijos pagerėja [8]. Mūsų aprašytu atveju 39 metų moteris skundėsi „protiniu rūku“ – tai tipiškas hipotireozės kognityvinis simptomas, pasireiškiantis sulėtėjusiu, neaiškiu mąstymu [9]. Rečiausia, bet kliniškai dramatiška hipotireozės psichiatrinė išraiška yra psichozė. Medicinos literatūroje aprašomi atvejai, kai hipotireozė imituoja šizofreniją ar kitus pirminius psichikos sutrikimus [2]. Mūsų pacientės atvejis patvirtina, kad hipotireozinė psichozė dažniausiai pasireiškia vyraujant depresinei ar mišriai (schizoafektinei) simptomatikai, o ne „grynai“ šizofreninei klinikai. Paprastai tokie pacientai turi ir kitų hipotireozės požymių (pvz., somatinių simptomų), kurie padeda ją atskirti nuo šizofrenijos.

Svarbu tai, kad hipotireozės sukelta psichozė yra pagydoma: skiriant pakaitinį gydymą skydliaukės hormonais, psichozės simptomai dažniausiai praeina per 2–6 savaites [6]. Aprašytu atveju, haliucinacijos ir kliesesiai visiškai išnyko, pacientės TSH dar net nesumažėjus iki normos – to pakako, kad pagerėtų smegenų funkcija. Literatūroje nurodoma, jog apie 80–90% tokių pacientų visiškai pasveiksta vien koregavus hipotireozę [6]. Vis dėlto, ūmiu psichozės periodu gali tekti trumpam skirti antipsichozinių vaistų, kad palengvėtų simptomai, kol pradės veikti hormonų terapija [10].

**Endokrinologinių tyrimų svarba psichiatrijoje.** Skydliaukės funkcijos pokyčiai, kaip matyti iš mūsų aprašyto atvejo, gali tiesiogiai lemti psichiatrinius simptomus ir pasunkinti diagnostiką, jei nėra tinkamai atpažįstami. Tačiau skydliaukės patologija nėra vienintelė – psichikos simpto-

mus gali sukelti ir kiti endokrininiai sutrikimai. Pavyzdžiui, Kušingo sindromas (hiperkortizolemija) neretai pasireiškia sunkia depresija ar steroidine psichoze; pirminis hiperparatiroidizmas – apatija, pažintinių funkcijų silpnėjimu, imituojančiu demenciją; feochromocitoma gali sukelti ryškų nerimą, panašų į panikos sutrikimą. Tokiais atvejais psichofarmakologinis gydymas be etiologinio ištyrimo gali būti neveiksmingas arba net žalingas. Todėl išsamus somatinis ir laboratorinis-instrumentinis ištyrimas, įskaitant endokrinologinius tyrimus, yra svarbi psichiatrinės diagnostikos ir gydymo dalis.

**CK padidėjimas: hipotireozės pasekmė ar piktybinis neuroleptinis sindromas?** Aprašant atvejį, ypatingas dėmesys skirtinas diagnostinei dilemai dėl padidėjusio kreatininezės aktyvumo. CK yra fermentas, rodantis raumenų ląstelių pažeidimą – jo koncentracija kraujyje didėja esant miopatijai, infarktui, raumenų traumoms, taip pat tam tikroms retoms reakcijoms į vaistus. Psichiatrijoje CK padidėjimas dažniausiai žinomas kaip vienas iš piktybinio neuroleptinio sindromo (PNS) laboratorinių požymių. Tai reta, bet gyvybei pavojinga komplikacija, kurią gali sukelti antipsichoziniai vaistai. Jam būdingas raumenų rigidiškumas, hipertermija, autonominės funkcijos sutrikimai (pvz., kraujospūdžio svyravimai, tachikardija), sąmonės sutrikimas. Laboratorijoje šalia labai aukšto CK (dažnai >1000 U/L) randama leukocitozė, elektrolitų disbalansas [11]. Mūsų pacientę gydant olanzapinu, CK buvo padidėjęs iki ~800 U/L, tačiau kiti klasikiniam PNS būdingi požymiai nepasireiškė. Ji nekarščiavo, raumenų tonusas buvo sumažėjęs, kraujospūdis normalus, sąmonė nesutrikusi. Todėl PNS diagnozė nebuvo patvirtinta. Hipotireozė pati gali sukelti CK padidėjimą – dėl lėtos skydliaukės hormonų stokos raumenyse vystosi vadinamoji hipotireozinė miopatija. Jai būdingas raumenų silpnumas, kartais skausmingumas, ir įvairaus laipsnio besimptomė CK elevacija [12]. CK lygis esant hipotireozei gali svyruoti nuo nedidelio (2–3 kartus viršijantis normą) iki labai didelio (net iki 100 kartų viršijantis normą) [13, 14]. Mūsų pacientei CK padidėjimas, tikėtina, atspindėjo nedidelio sunkumo hipotireozinį raumenų pažeidimą. Vėliau, atkūrus hormonų pusiausvyrą, CK pradėjo mažėti. Tai rodo, jog CK padidėjimas buvo greičiausiai nulemtas hipotireozės. Diferencijuojant CK padidėjimo priežastis psichiatrijos pacientei, svarbu atminti, kad tai nėra specifinis PNS žymuo. Mūsų atvejis patvirtina šį teiginį. Nors pacientė vartojo antipsichotiką, CK padidėjimą sukėlė ne piktybinis sindromas, o hipotireozė. Visiškai atmesti PNS galima tik atidžiai stebint dinamiką. Mūsų pacientei sumažinus olanzapino dozę, CK nemažėjo, kol nebuvo pradėtas specifinis hipotireozės gydymas. Jeigu esant sunkiam hipotireozės fonui išsivystytų PNS, jis galėtų būti „užmaskuotas“, pvz., dėl hipotireozės pacientas gali nekarš-

čiuoti, nors PNS paprastai sukelia karščiavimą. Literatūroje aprašoma, jog hipotireozė gali būti PNS rizikos veiksnys. Manoma, kad dopaminerginės sistemos pokyčiai hipotireozės metu padidina organizmo jautrumą neuroleptikams. Dėl to svarbu atmesti skydliaukės patologiją pacientams, kuriems pasireiškia PNS [15]. Apibendrinant diskusiją, galima išskirti keletą svarbiausių akcentų. Pirma, hipotireozė gali imituoti pirminius psichikos sutrikimus, todėl endokrininės būklės patikrinimas yra būtinas, prieš patvirtinant pirminę psichiatrinę diagnozę. Antra, pacientams, sergantiems psichikos ligomis, labai svarbu periodiškai vertinti ir skydliaukės funkciją, nes net ir gydymo metu atsiradęs hipotireozės vystymasis (pvz., dėl autoimuninio procesų ar medikamentų poveikio) gali komplikuoti psichikos ligos eigą ar sukelti gydymo atsparumą. Trečia, esant neįprastiems laboratoriniams radiniams (pvz., CK padidėjimui) psichiatriniam kontekste, reikia plačiai žvelgti į galimas priežastis. Mūsų atvejis parodė, kad CK padidėjimas klaidingai galėjo būti palaikytas PNS požymiu, jei nebūtų žinota apie hipotireozę.

#### Išvados

1. Šis klinikinis atvejis išryškina hipotireozės diagnostikos ir gydymo svarbą psichiatrijos praktikoje.
2. 39 metų pacientei negydyta hipotireozė, nors ir biochemiškai subklinikinė, sukėlė depresijos ir psichozės simptomus, kurie išnyko padidinus pakaitinių skydliaukės hormonų dozę.
3. Šis atvejis parodo, kad tikslus somatinis ištyrimas (įskaitant skydliaukės funkcijos įvertinimą) yra būtinas kiekvienam pacientui, turinčiam psichikos sutrikimų, siekiant nustatyti galimą somatinę priežastį.
4. Laiku diagnozavus hipotireozę, galima skirti etiologinį gydymą ir išvengti netinkamų ar nebūtinų psichofarmakoterapijos intervencijų.
5. Hipotireozė gali lemti laboratorinių rodiklių (pvz., CK) pokyčius, imituojančius kitas sunkias būkles, tokias kaip neuroleptinis piktybinis sindromas. Tai pabrėžia kruopščios diferencinės diagnostikos svarbą.

#### Literatūra

1. Patil N, Rehman A, Anastasopoulou C, et al. Hypothyroidism. [Updated 2024 Feb 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>
2. Bhattarai HB, Kunwar GJ, Rijal A, et al. Acute psychosis unveiling diagnosis of hypothyroidism: A case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;82:104565. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104565>
3. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet* 2017;390(10101):1550-62.

- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
4. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus* 2022;14(8):e28201. <https://doi.org/10.7759/cureus.28201>
  5. Hynicka LM. Myxedema madness: a case for short-term anti-psychotics? *Ann Pharmacother* 2015;49(5):607-8. <https://doi.org/10.1177/1060028015570089>
  6. Mohamed MFH, Danjuma M, Mohammed M, et al. Myxedema Psychosis: Systematic Review and Pooled Analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:2713-2728.
  7. Smith JW, Evans AT, Costall B, Smythe JW. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26(1):45-60. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00037-9](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00037-9)
  8. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. *J Thyroid Res* 2012;2012:590648. <https://doi.org/10.1155/2012/590648>
  9. Ettleson MD, Raine A, Batistuzzo A, Batista SP, McAninch E, Teixeira MCTV, Jonklaas J, Laiteerapong N, Ribeiro MO, Bianco AC. Brain Fog in Hypothyroidism: Understanding the Patient's Perspective. *Endocr Pract* 2022;28(3):257-264. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.12.003>
  10. Kaplan JL, Castro-Revoredo I. Severe Hypothyroidism Manifested as Acute Mania With Psychotic Features: A Case Report and Review of the Literature. *J Psychiatr Pract* 2020;26(5):417-422. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000497>
  11. Berman BD. Neuroleptic malignant syndrome: a review for neurohospitalists. *Neurohospitalist* 2011;1(1):41-47. <https://doi.org/10.1177/1941875210386491>
  12. Sardar S, Habib MB, Sukik A, et al. Myxedema Psychosis: Neuropsychiatric Manifestations and Rhabdomyolysis Unmasking Hypothyroidism. *Case Rep Psychiatry* 2020;2020:7801953. <https://doi.org/10.1155/2020/7801953>
  13. Scott KR, Simmons Z, Boyer PJ. Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle Nerve* 2002;26(1):141-144. <https://doi.org/10.1002/mus.10128>
  14. Baghi MA, Sirajudeen J, Naushad VA, Alarbi KS, Benschaban N. Severe hypothyroidism-induced rhabdomyolysis: A case report. *Clin Case Rep* 2021;9(12):e05107. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5107>
  15. Zhang F, Kanzali P, Rubin V, Paras C, Goldman J. Neuroleptic malignant syndrome with thyroid disorder: An unusual case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):e8191. doi:10.1097/MD.00000000000008191 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008191>

### HYPOTHYROIDISM WITH PSYCHIATRIC SYMPTOMS: A CLINICAL CASE

L. Kemežys, M. Butkus

Keywords: Hypothyroidism, psychosis, depression, thyroid hormones, elevated TSH, cognitive impairment, elevated CK, levothyroxine, neuroleptic malignant syndrome.

#### Summary

This case report presents a 39-year-old woman in whom biochemically subclinical primary hypothyroidism manifested with prominent psychiatric symptoms. The patient experienced several months of depression, anxiety, and progressive mental fatigue, eventually developing signs of delusions. Clinical evaluation revealed a markedly elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level, while free thyroxine remained within the normal range. Elevated serum creatine kinase (CK) activity was also observed. Following the initiation of levothyroxine replacement therapy and temporary administration of antipsychotic medication to control symptoms, the patient's mental state significantly improved—depressive and psychotic symptoms resolved, and CK levels normalized. This case highlights the importance of endocrine evaluation in psychiatric practice—timely diagnosis and appropriate treatment of hypothyroidism can prevent misdiagnosis and lead to full remission.

Correspondence to: lkemezys@gmail.com

Gauta 2025-04-25

## IV STADIJOS INKSTO VĖŽIO PERSONALIZUOTAS GYDYMAS: KLINIKINIS ATVEJIS

Agnė Kraulytė<sup>1</sup>, Gabija Dadurkaitė<sup>1</sup>, Livija Bakšienė<sup>1</sup>, Urtė Rimšaitė<sup>2</sup>,  
Dainora Mačiulienė<sup>2</sup>, Adomas Mačiulis<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,  
Onkologijos ir hematologijos klinika,

<sup>3</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Urologijos klinika

**Raktažodžiai:** IV stadijos inksto šviesių ląstelių karcinoma, inksto vėžys, personalizuotas gydymas, chirurginis gydymas, imunoterapija.

### Santrauka

Inkstų šviesių ląstelių karcinoma (RCC) yra labiausiai paplitęs urogenitalinės sistemos vėžio tipas. RCC rizikos veiksniai: vyriška lytis, nutukimas, arterinė hipertenzija, rūkymas ir lėtinė inkstų liga. Dažniausiai nustatoma atsitiktinai, kadangi pacientai neturi nusiskundimų, nurodančių ankstyvą ligos stadiją, tačiau, ligai progresuojant, gali pasireikšti hematurija, pilvo apimties padidėjimas, svorio mažėjimas, ilgainiui ryškėja kacheksija, anemija su hipoksijos požymiais. Gydant I-III stadijos RCC vėžį pagrindinis gydymo metodas yra chirurginis, atliekant dalinę ar visišką nefrektomiją, o IV stadijoje rekomenduojamas sisteminis gydymas imunoterapija ar taikinių terapija.

### Įvadas

Inkstų vėžio (RCC) diagnostikos ir gydymo galimybės per pastaruosius du dešimtmečius stipriai patobulėjo. Vis dėlto, nuo RCC išlieka vienas aukščiausių tarp urogenitalinio trakto piktybinių susirgimų [1]. Remiantis pasauline statistika, RCC sudaro 2 proc. nuo visų onkologinių susirgimų. Metastazavusios ligos 5 metų išgyvenamumas siekia 12 proc. [2]. Dauguma RCC atvejų nustatomi atsitiktinai – ligos pradžioje didžioji dalis pacientų būna asimptomiai, o simptomatika dažniausiai pasireiškia ligai progresuojant. Nors gydymo taktika paremta bendrosiomis tarptautinėmis rekomendacijomis, vis dažniau sprendimai priimami individualizuotai. Įvertinus gerą paciento funkcinę būklę (ECOG-0), klinikinę ligos išraišką, net ir esant išplitusiai RCC, gali būti pasirenkama gydymą pradėti nuo operacinio citoreduk-

cinio gydymo. Jei navikas neoperabilus, yra galimybė taikyti kitas abliacines procedūras. Nustačius IV stadijos RCC, pacientui reikalingas sisteminis gydymas, pvz., imunoterapija [3]. Kadangi inkstų šviesių ląstelių karcinoma vis dar kelia iššūkius diagnozuojant ankstyvą ligą ir kontroliuojant jos eigą esant išplitimui, tenka bandyti individualizuotas gydymo taktikas. Šiame straipsnyje pristatysime klinikinį atvejį apie sėkmingą IV stadijos inksto vėžio gydymą.

**Tyrimo tikslas** – pristatyti IV stadijos inkstų vėžiu sergančio paciento sėkmingą personalizuoto gydymo klinikinį atvejį, kuris stabilizavo ligos eigą ir paneigė blogą pirminę prognozę.

### Klinikinis atvejis

73 metų vyras (ECOG-0) kreipėsi į gydymo įstaigą dėl silpnumo ir hematurijos. Pacientui buvo atliktas krūtinės ląstos, pilvo ir dubens kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas. Tyrimo duomenimis, pakitimai būdingi kairio inksto išplitusiam navikui. Auglys ~ 16,4 x 8,6 x 13,7 cm dydžio, infiltruojantis limfmazgius paraaortaliai inkstinių kraujagyslių lygmenyje. Kairio inksto apatiniame poliuje matomas ~ 3,3 x 3,1 x 3,6 cm dydžio navikas, siekiantis apatines taures. Taip pat stebėtas tolimasis onkologinės ligos plitimas: metastazės plaučiuose, plitimas tarpuplaučio limfmazgiuose. Įvertinus, kad pacientas priklausomas nuo eritrocitų masės transfuzijų dėl anemizacijos, nors ir vyresnio amžiaus, tačiau geros funkcinės būklės ir neturintis gretutinių ligų, buvo atlikta radikali kairė nefrektomija su v. cava trombektomija. Histologinio tyrimo duomenimis, nustatyta inksto šviesių ląstelių karcinoma (pT3aN1M1, R0, G2) su dauginėmis metastazėmis plaučiuose ir tarpuplaučio limfmazgiuose. Po operacijos ir reabilitacijos pacientui tęstas sisteminis gydymas – 4 kursai nivolumabu ir ipilimumabu, vėliau tęsiant monoterapiją nivolumabu. Pacientas šiuo metu

jau 2 metus gydomas monoterapija nivolumabu, be šalutinių reiškinių, esant reikšmingai gerai gyvenimo kokybei. Atliekamuose kontroliniuose krūtinės, pilvo ir dubens KT tyrimuose daugiausia ligos regreso duomenų – stebėti židiniai reikšmingai sumažėję. Pacientas subjektyviai jaučiasi gerai, skundų neišsako bei nejaučia nepageidaujamų simptomų, kuriuos galėtų sukelti imunoterapija. Vėliausiame krūtinės, pilvo ir dubens KT tyrime matoma, kad plaučiuose buvę židiniai sumažėjo, dalis išnyko, patologiniai limfmazgiai užpakaliniame tarpuplautyje ir paraaortaliai pilvo ertmėje nekinta. Šiuo metu pacientas laukia 45 nivolumabo kurso, teigia, kad jaučiasi gerai, nejaučia jokių nepageidaujamų simptomų, gyvena aktyvų gyvenimą, vis dar reguliariai dirba.

### Diskusija

Inkstų šviesių ląstelių karcinoma (RCC) yra dažniausiai nustatomas urogenitalinio trakto piktybinis susirgimas, o didžiausias rodiklis stebimas išsivysčiusiose šalyse [4]. Jo mirtingumas siekia 30-40 proc. ir yra dažniau diagnozuojamas vyrams nei moterims. Be lyties, kiti žinomi RCC rizikos veiksniai yra nutukimas, blogai kontroliuojama arterinė hipertenzija, rūkymas, alkoholio vartojimas ir lėtinė inkstų liga. Dažniausias RCC tipas, pagrįstas histologiniais ir molekuliniais potipiais, yra šviesių ląstelių karcinoma, kuri dažnai atsiranda dėl VHL geno mutacijų [5]. Dažniausiai liga aptinkama atsitiktinai, nes pradžioje pacientai nenurodo simptomų. Diagnozuojant RCC, daugiau nei 50 proc. pacientų neišsako jokių simptomų. Išplitus vėžiui, pacientai gali jausti šono skausmą, skūstis hematurija, pilvo apimties padidėjimu bei svorio sumažėjimu. Kartais palpuojant pilvą yra apčiuopiamos masės, tačiau tai nėra dažnas simptomas (4-17 proc.). Paciento, sergančio RCC, kuris nejautė jokių simptomų iki diagnozės nustatymo, 5 metų išgyvenamumas yra didesnis (76 proc. ir 44 proc.) [6, 7]. Kadangi dažniausiai diagnozuojama jau išplitusi liga, pacientams pastebimi sisteminiai simptomai, kurie yra sąlygoti metastazių susidarymo ar lokalaus išplitimo: anemija, kacheksija, raumenų ir kaulų skausmai [8]. Apžiūrint pacientą, galima matyti periferinę limfadenopatiją, varikocelę, apatinių galūnių edemą dėl galimos inkstų ar apatinės tuščiosios venos trombozės [9].

I-III stadijos RCC pagrindinis gydymo metodas išlieka chirurgija. Operacinio gydymo apimtis priklauso nuo naviko dydžio, lokalizacijos, paciento amžiaus, bendros būklės ir gretutinių ligų. Dažniausiai stengiamasi atlikti rezekcijas laparoskopijos pagalba, jei dar galima išsaugoti dalį inksto [10]. Šis operacinis būdas siejamas su mažesne pooperacinių kardiovaskulinės sistemos komplikacijų rizika, lyginant su radikaliu inksto pašalinimu, taip pat išsaugomas inkstas [11]. Kitas pasirinkimas yra nefrektomija [12-14]. Anksčiau adrenalektomija buvo privaloma dalis, atliekant radikalią

nefrektomiją, tačiau pastaruoju metu tai tapo pasirinktina, remiantis diagnostiniais vaizdais priešoperaciniu laikotarpiu ir perioperaciniais rezultatais [15]. IV stadijos inkstų vėžiui dažniausiai rekomenduojamas sisteminis gydymas, pavyzdžiui, imunoterapija, tačiau vertinant individualiai gali būti atliekama citoredukcinė nefrektomija, nesiekiant viso naviko pašalinimo, tačiau pagerinant paciento gyvenimo kokybę, mažinant skausmą ar kitus ligos raiškos simptomus [16].

Pacientams, kurių didelė vėžio recidyvo rizika, o svarbiausias rizikos veiksnys – didelis naviko tūris, gali būti svarstoma iki 1 metų po operacijos skirti adjuvantinį gydymą pembrolizumabu. Dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas III fazės tyrimas (KEYNOTE-564) parodė, kad adjuvantinis gydymas pembrolizumabu pagerina remisijos trukmę ir bendrą išgyvenamumą [17]. Adjuvantinis inkstų šviesių ląstelių vėžio gydymas standartiškai nėra taikomas klinikinėje praktikoje dėl abejotinos ilgalaikės naudos, tačiau galimo ilgalaikio toksinio poveikio. Todėl įprastai rekomenduojama stebėjimo taktika – aktyvi radiologinė kontrolė [18]. Vėžio recidyvo riziką galima apskaičiuoti naudojant Kalifornijos universiteto Los Andžele (UCLA) integruotą stadijavimo sistemą (UISS).

Imunoterapija nivolumabo (anti-PD-1 antikūno) ir ipilimumabo (anti-CTLA-4 antikūno) deriniu gali būti puikus pirmos eilės gydymo variantas išplitusiems inkstų šviesių ląstelių navikams, tačiau medikamentinio gydymo taktika pasirenkama atsižvelgiant į ligos tūrį, paciento bendrą būklę, gretutines ligas ir tikėtiną ligos eigą [19]. Sisteminio gydymo tikslas - pasiekti ilgesnį bendrą išgyvenamumą bei ilgesnis laikas iki ligos progreso, tačiau būtina vertinti gyvenimo kokybę, užtikrinant veiksmingą nepageidaujamų reiškinių kontrolę. [20]. Neretai nuo dvigubos imunoterapijos režimo susilaikoma, siekiant išvengti galimų komplikacijų, sąlygotų imunoterapijos.

Per pastarąjį dešimtmetį daugėjant sisteminio gydymo galimybių, vis dėlto ne visais atvejais galima sumažinti navikinę masę chirurginiu metodu. Tokios procedūros kaip krioterapija, radiodažnio abliacijos, rekomenduojamos pacientams, kurių negalima operuoti dėl blogos funkcinės būklės, turintiems tik vieną inkstą, nustačius T1 inksto naviką. Kaip ir kiekvienos invazinės procedūros atveju, taip ir atliekant minimaliai invazines, galimos komplikacijos: kraujavimas iš inksto, absceso susidarymas ir kt. [21, 22].

### Išvados

1. Šis klinikinis atvejis pristato sėkmingą IV stadijos RCC gydymą taikant radikalią kairę nefrektomiją su *v. cava* trombektomija bei gydymą tęsiant imunoterapija nivolumabo+ipilimumabo deriniu, net ir esant labai pažengusiai ligai.

2. Nors statistinis mirtingumas yra aukštas, pacientai, esantys geros fizinės būklės, parinkus tinkamą gydymo taktiką, stabilizavus ligos eigą, gali gyventi su pažengusia, tačiau kontroliuojama liga, reikalaujančia ilgalaikio nepertraukiamo gydymo, kuris nepablogina gyvenimo kokybės.

### Literatūra

1. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2019;75(1):74-84.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
2. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol* 2020;11(3):79-87.  
<https://doi.org/10.14740/wjon1279>
3. Overview of the treatment of renal cell carcinoma – UpToDate. [https://www.uptodate-com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt/contents/overview-of-the-treatment-of-renal-cell-carcinoma?search=rcc%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt/contents/overview-of-the-treatment-of-renal-cell-carcinoma?search=rcc%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1).
4. Usher-Smith J, Simmons RK, Rossi SH, Stewart GD. Current evidence on screening for renal cancer. *Nat Rev Urol* 2020;17(11):637.  
<https://doi.org/10.1038/s41585-020-0363-3>
5. Drucker BJ. Renal cell carcinoma: Current status and future prospects. *Cancer Treat Rev* 2005;31(7):536-45.  
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2005.07.009>
6. Clinical presentation, diagnosis, and staging of renal cell carcinoma - UpToDate.
7. Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, Landa HM, Mariani AJ, Nicolaisen G, et al. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc* 2013;88(2):129-38.  
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.004>
8. Ikuerowo S, Ojewuyi O, Omisanjo O, Abolarinwa A, Bioku M, Doherty A. Paraneoplastic syndromes and oncological outcomes in renal cancer. *Niger J Clin Pract* 2019;22(9):1271-5.  
[https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_35\\_19](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_35_19)
9. Maciel M, Mota S, Otaviano R, Bezerra F, Ricardo M, Garcia T. *Radiol Bras. Nov/Dez* 2018;51(6):391-400.  
<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0179>
10. O'Connor E, Timm B, Lawrentschuk N, Ischia J. Open partial nephrectomy: current review. *Transl Androl Urol* 2020;9(6):3149. /  
<https://doi.org/10.21037/tau-20-474>
11. Ljungberg B. Nephron-Sparing Surgery Strategy: The Current Standard for the Treatment of Localised Renal Cell Carcinoma. *European Urology Supplements* 2011;10(3):e49-51.  
<https://doi.org/10.1016/j.eursup.2011.03.003>
12. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *J Urol* 2021;206(2):199-208.  
<https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001911>
13. Ingels A, Campi R, Capitanio U, Amparore D, Bertolo R, Carbonara U, et al. Complementary roles of surgery and systemic treatment in clear cell renal cell carcinoma. *Nature Reviews Urology* 2022;19(7):391-418.  
<https://doi.org/10.1038/s41585-022-00592-3>
14. Sakurai Y, Matsuura H, Oshima Y, Hirai K, Tani E, Yoshimoto N, Minami K, Wakasa K, Hirashima T. A case of renal cell carcinoma with late recurrence in the bilateral hilar lymph nodes twenty years after surgery. *Respir Med Case Rep* 2022;36:101617.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2022.101617>
15. Weight CJ, Mulders PF, Pantuck AJ, Thompson RH. The Role of Adrenalectomy in Renal Cancer. *Eur Urol Focus* 2016;1(3):251-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.euf.2015.09.005>
16. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol* 2017; 198:520-529.  
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>
17. Powles T, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Symeonides SN, et al. Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(9):1133-44.
18. Michael B Atkins. Overview of the treatment of renal cell carcinoma - UpToDate.
19. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2018;378(14):1277.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712126>
20. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2015;373(19):1803.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510665>
21. Hora M, Eret V, Trávníček I, Procházková K, Pitra T, Dolejšová O, et al. Surgical treatment of kidney tumors - contemporary trends in clinical practice. *Cent European J Urol* 2016;69(4):341.
22. Cho S, Kang SH. Current Status of Cryotherapy for Prostate and Kidney Cancer. *Korean J Urol* 2014; 55(12):780-8.  
<https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.12.780>

### EFFECTIVE INDIVIDUAL TREATMENT OF STAGE IV RENAL CARCINOMA: A CLINICAL CASE A. Kraulytė, G. Dadurkaitė, L. Bakšienė, U. Rimšaitė, D. Mačiulienė, A. Mačiulis

Keywords: stage IV renal cell carcinoma, kidney cancer, personalized treatment, surgical treatment, immunotherapy.

### Summary

Renal cell carcinoma (RCC) is the most common type of urogenital cancer. Risk factors for RCC include male gender, obesity, hypertension, smoking and chronic kidney disease. RCC is also usually detected incidentally, as patients have no complaints, but as the cancer progresses, hematuria, abdominal distension, and weight loss may occur, and with the formation of metastases, cachexia and

anemia are observed. In the treatment of stage 1-3 RCC cancer, the main treatment method is surgery, performing partial or complete nephrectomy, and stage 4 is immunotherapy.

Correspondence to: [kraulyteagne@gmail.com](mailto:kraulyteagne@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

---

## RETAS GERAI DIFERENCIJUOTAS PAPILINIS PILVAPLĖVĖS MEZOTELIO NAVIKAS: KLINIKINIS ATVEJIS

Ieva Mikulytė<sup>1</sup>, Goda Sadauskaitė<sup>2,3</sup>, Ieva Stundienė<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,  
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika,*

<sup>3</sup>*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** gerai diferencijuotas papildinis mezotelio navikas, pilvaplėvė, mezotelio navikai, klinikinis atvejis.

### Santrauka

Gerai diferencijuotas papildinis mezotelio navikas yra reta, gerybinio pobūdžio mezotelinės kilmės neoplazija, dažniausiai lokalizuojama pilvaplėvėje ir nustatoma atsitiktinai radiologinių tyrimų ar chirurginių intervencijų metu. Remiantis naujausia Pasaulio sveikatos organizacijos klasifikacija, šis darinys diferencijuojamas nuo piktybinės mezoteliomos pagal tipišką histologinę architektūrą be stromos invazijos požymių ir būdingą imunofenotipą: teigiamą kalretinino, WT-1 ir išlikusią BAP1 ekspresiją. Dėl palankios klinikinės eigos šiuo metu nėra pagrįstų įrodymų, kad chirurginis ar sisteminis gydymas pagerintų pacientų prognozę. Straipsnyje pristatomas klinikinis gerai diferencijuoto papildinio pilvaplėvės mezotelio naviko atvejis, papildantis ribotą šios retos patologijos atvejų skaičių mokslinėje literatūroje.

### Įvadas

Gerai diferencijuotas papildinis mezotelio navikas (angl. well-differentiated papillary mesothelial tumor, WDPMT) – tai retas mezotelio navikų potipis, dažniausiai nustatomas vaisingo amžiaus moterims, tačiau gali pasireikšti ir pomenopauzės laikotarpiu bei vyrams. Dažniausia naviko lokalizacija yra pilvaplėvė, tačiau retais atvejais WDPMT gali būti aptinkamas pleuroje, perikarde ar sėklidės dangale [1].

Remiantis 2021 m. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) navikų klasifikacija, WDPMT yra priskiriamas gerybinių ir preinvazinių mezotelinių navikų grupei. Histologiškai šiam navikui būdingos puraus jungiamojo audinio papildinės struktūros, padengtos neatipinėmis mezotelio ląstelėmis [2]. WDPMT dažniausiai nustatomas atsitiktinai, atliekant chirurgines intervencijas dėl kitos patologijos. Kliniškai šis

navikas dažniausiai pasižymi lėta ir gerybine eiga, priešingai nei piktybinė mezotelioma [1, 3].

**Tyrimo tikslas** - pristatyti retą WDPMT klinikinį atvejį ir aptarti ligos diagnostikos bei gydymo aspektus, remiantis naujausiais literatūros duomenimis.

### Klinikinis atvejis

48 m. moteris atvyko į ambulatorinę konsultaciją dėl dešinės kirkšnies srityje pastebėto darinio. Apžiūros metu nustatyti du dariniai: vienas apie 1 x 1 cm dydžio, primenantis padidėjusį limfmazgį, kitas – 1,5 x 2 cm dydžio, sąlyginai vertintas kaip nereponuojama šlaunies išvarža. Diagnozei patikslinti atlikta pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija (KT) be intraveninio kontrastavimo. Tyrimo metu kirkšnies srityje vizualizuotas žemo tankio, aiškių ribų darinys, neturintis ryšio su pilvaplėvės ertme, morfologiškai panašus į padidėjusį limfmazgį. Išvaržai patvirtinti objektyvių požymių nepakako. Tyrimo metu taip pat atsitiktinai nustatytas apie 4 cm dydžio solidinis darinys su dauginiais kalcinatais, lokalizuotas tarp kairiosios kepenų skilties ir skrandžio. Įtarta, kad tai galėtų būti skrandžio subserozinis gastrointestinalinės stromos navikas (GIST) (1 pav.). Atliekant pakartotinę KT su angiografija, reikšmingos darinų dydžio dinamikos nestebėta.

Pacientė konsultuota gastroenterologo ir abdominalinės chirurgijos gydytojų. Tarpdalykinio aptarimo metu nuspręsta taikyti operacinį gydymą – atlikti laparoskopinį skrandžio darinio šalinimą bei dešinės kirkšnies darinio punkciją.

Operacijos metu pašalintas skrandžio darinys, taip pat diagnozuota nedidelė medialinė kirkšnies išvarža. Poooperacinė eiga buvo sklandi, be komplikacijų. Histologinio tyrimo metu nustatytos dvi morfologiškai skirtingos struktūros. Viena jų – kalcifikuojantis fibrozinis navikas, sudarytas iš mažai ląstelingos fibrozinės stromos su kalcifikacijos židiniiais. Kita – gerai diferencijuotas papildinis mezotelio

navikas, sudarytas iš jungiamojo audinio papilinių struktūrų, padengtų vienasluoksniu mezotelium. Imunohistocheminis tyrimas patvirtino mezotelinę kilmę: BAP1 (++), kalretininas (+++), WT-1 (++).

Įvertinus galutinio histologinio tyrimo rezultatus, pacientė konsultuota onkologo – diagnozuoti pakitimai įvertinti kaip gerybiniai, indikacijų sisteminiam gydymui nenustatyta.

### Diskusija

WDPMT – reta mezotelio kilmės neoplazija, dažniausiai nustatoma vaisingo amžiaus moterims, pilvo ar dubens pilvaplėvėje [4]. 2021 m. PSO navikų klasifikacijoje anksčiau naudotas terminas „gerai diferencijuota papilinė mezotelioma“ buvo pakeistas į „gerai diferencijuotas papilinis mezotelio navikas“, siekiant išvengti klaidinančių sąsajų su piktybine mezotelioma ir užtikrinti tikslesnę diagnostinę diferenciaciją [2].

Didžiausią iki šiol WDPMT atvejų seriją pateikė M. Sun ir kolegos, išanalizavę 75 klinikinius atvejus [4]. Iš jų didžioji dalis buvo nustatyti atsitiktinai operacijų metu, atliekamų dėl kitų klinikinių būklių. Nors dauguma navikų pasižymėjo gerybine eiga, vienam pacientui po 15 m. išsivystė difuzinė mezotelioma. Panašios tendencijos pastebėtos ir naujausiam M. Offin ir kolegų tyrime, kuriame 94 % WDPMT atvejų buvo nustatyti atsitiktinai chirurginių intervencijų metu. Per visą stebėjimo laikotarpį nenustatyta nė vieno piktybinės mezoteliomos atvejo ar su šia neoplazija susijusio mirtinumo [5]. Literatūroje aprašyti pavieniai WDPMT atvejai, pasižymėję piktybine eiga ir išplitimu, šiuo metu siejami su



**1 pav.** KT be intraveninio kontrastavimo. Tarp kepenų kairiosios skilties ir skrandžio stebimas aiškiai ribotas, ovalus solidinis darinys su dauginiais kalcinatais

klaidinga pirmine diagnoze. Manoma, kad tokiais atvejais pirminis darinys galėjo būti ne tikrasis WDPMT, o mezotelioma *in situ* (MIS) – navikinis procesas su invazijos rizika, galintis morfologiškai imituoti WDPMT [3].

Pleuros lokalizacijos WDPMT dažniausiai pasireiškia klinikiniais simptomais, susijusiais su pleuros efuzija. Atliekant torakoskopiją, daugeliu atveju nustatomi dauginiai smulkūs mazgeliai pažeistoje pleuros srityje. Tuo tarpu pilvaplėvės lokalizacijos WDPMT paprastai būna besimptomiai. Tik nedidelė pacientų dalis kreipiasi dėl pilvo skausmo ar ascito. Tokiais atvejais vaizdo tyrimuose gali būti stebimas žarnyno sienelės arba pasaito sustorėjimas [3]. Pristatomu klinikiniu atveju pacientei simptomai nepasireiškė, o navikas nustatytas atsitiktinai, atliekant KT tyrimą dėl įtariamos kirkšninės išvaržos.

Histologinio tyrimo metu nustatytas WDPMT būdingas vaizdas – papilinės stromos struktūros, padengtos vienasluoksniu mezotelium, be stromos invazijos požymių. Imunohistocheminis tyrimas parodė teigiamą kalretinino, WT-1 ir BAP1 ekspresiją. Nors BAP1 praradimas laikomas vienu patikimiausių piktybinės mezoteliomos žymenų, retais atvejais jo ekspresija gali išlikti ir piktybiniuose dariniuose. Vien teigiama BAP1 ekspresija nėra pakankamas kriterijus atmesti piktybinį procesą. Esant morfologiniam neapibrėžtumui ar įtarimui dėl MIS, rekomenduojama atlikti papildomą MTAP imunohistochemiją ar CDKN2A fluorescencinės *in situ* hibridizacijos (FISH) tyrimą [2,3]. Šiuo konkrečiu atveju, įvertinus būdingą morfologinį vaizdą ir imunofenotipą, piktybinės mezoteliomos ar MIS tikimybė yra itin maža, tačiau negali būti visiškai atmesta.

WDPMT gydymo gairės šiuo metu nėra standartizuotos, kadangi trūksta patikimų įrodymų, patvirtinančių chirurginio ar sisteminio gydymo teigiamą poveikį šios neoplazijos eigai. M. Offin ir bendraautorių tyrime nė vienam pacientui neprireikė sisteminio gydymo, o chirurginės procedūros buvo atliekamos tik pavieniais atvejais [5]. Panašias tendencijas pateikė ir M. Sun su kolegomis, pabrėždami ilgalaikio stebėjimo svarbą bei rekomenduodami vengti radikalių intervencijų esant aiškiai gerybinei eigai. A. Churg ir F. Galateau-Salle apžvalgoje WDPMT taip pat apibūdinamas kaip gerybinė neoplazija, kuri dažniausiai pasižymi palankia klinikine prognoze [3]. Remiantis šiais duomenimis, konservatyvus stebėjimas laikomas pagrįsta ir tinkama gydymo taktika daugeliu atvejų.

### Išvados

1. WDPMT yra reta, dažniausiai atsitiktinai nustatoma mezotelinės kilmės neoplazija, kuriai būdinga lėta ir gerybinė eiga.
2. Histologiškai WDPMT pasižymi paurus jungiamojo

audinio papilinėmis struktūromis, padengtomis mezotelio ląstelėmis, be stromos invazijos ar piktybiškumo požymių. Imunohistocheminiai tyrimai dažniausiai rodo teigiamą kalretinino ir WT-1 ekspresiją, o išlikusi BAP1 ekspresija leidžia diferencijuoti šį naviką nuo piktybinių mezoteliomų.

3. Specifinis gydymas (chirurginis ar sisteminis) dažniausiai nėra indikuotinas. Esant būdingam morfologiniam vaizdui ir imunofenotipui, konservatyvius stebėjimas laikomas tinkamiausia taktika.

#### Literatūra

1. Stevers M, Rabban JT, Garg K, Van Ziffle J, Onodera C, Grenert JP, et al. Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum is genetically defined by mutually exclusive mutations in TRAF7 and CDC42. *Mod Pathol* 2019;32(1):88-99. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0127-2>
2. Sauter JL, Dacic S, Galateau-Salle F, Attanoos RL, Butnor KJ, Churg A, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Pleura: Advances Since the 2015 Classification. *Journal of Thoracic Oncology* 2022;17(5):608-22. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.12.014>
3. Churg A, Galateau-Salle F. Well differentiated papillary mesothelial tumor: a new name and new problems. *Modern Pathology* 2022;35(10):1327-33. <https://doi.org/10.1038/s41379-022-01082-y>
4. Sun M, Zhao L, Weng Lao I, Yu L, Wang J. Well-differentiated papillary mesothelioma: A 17-year single institution experience with a series of 75 cases. *Annals of Diagnostic Pathology* 2019;38:43-50. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2018.10.012>
5. Offin M, Aguirre N, Yang SR, Sauter JL, Karagkounis G, Mohamed M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Well-Differentiated Papillary Peritoneal Mesothelial Tumors. *Annals of Surgical Oncology* 2024;31(12):7973-7. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-16004-2>

#### A RARE CASE OF WELL-DIFFERENTIATED PAPILLARY PERITONEAL MESOTHELIAL TUMOR

I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė

Keywords: Well-differentiated papillary mesothelial tumor, peritoneum, mesothelial tumors, case report.

#### Summary

A well-differentiated papillary mesothelial tumor (WDPMT) is a rare, benign neoplasm of mesothelial origin, most commonly located in the peritoneum and typically identified incidentally during surgical or radiological procedures. According to the latest World Health Organization classification, WDPMT is distinguished from malignant mesothelioma based on its characteristic histological architecture, absence of stromal invasion, and specific immunophenotype, including positive calretinin, WT-1, and retained BAP1 expression. Given its favorable clinical course, no evidence currently supports the benefit of surgical or systemic treatment. This article presents a clinical case of WDPMT, contributing to the limited number of documented cases of this rare pathology in the literature.

Correspondence to: [ieva.mikulyte@mf.stud.vu.lt](mailto:ieva.mikulyte@mf.stud.vu.lt)

Gauta 2025-04-11

## SU FEBRILIU KARŠČIAVIMU IR INFEKCIJA SUSIJĘS EPILEPSIJOS SINDROMAS: KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Ieva Grigalionytė<sup>1</sup>, Rugilė Mučaitė<sup>1</sup>, Paulina Olekaitė<sup>1</sup>,  
Dovydas Burkojus<sup>2</sup>, Giedrė Jurkevičienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neurologijos klinika

**Raktažodžiai:** FIRES, su febrilia infekcija susijęs epilepsijos sindromas, ketogeninė dieta, propofolis, kanabidiolis, vaikų neurologija.

### Santrauka

Su febrilia infekcija susijęs epilepsijos sindromas (FIRES) yra retas neaiškios etiologijos epilepsijos sindromas, kurio metu po karščiavimo epizodo pasireiškia dažni epilepsijos priepuoliai. Aprašomas 6 metų paciento, sergančio FIRES, klinikinis atvejis. Pacientui skirtas kompleksinis gydymas imunoterapija, vaistais nuo epilepsijos ir pradėta taikyti ketogeninė dieta. Dėl FIRES retumo trūksta geros kokybės tyrimų, kuriais vadovaujantis būtų galima užtikrinti tinkamą šių pacientų priežiūrą. Pristatydami šį klinikinį atvejį ir literatūros apžvalgą, aptariame savo patirtį, gydant FIRES sergantį pacientą. Gydymas ketogenine dieta, tocilizumabu ir anestetiku propofoliu buvo sietinas su dislipidemija ir pankreatitu. Nors dabartinėse FIRES gydymo gairėse kol kas trūksta duomenų apie kanabidiolio naudą, mūsų paciento atveju gydant kanabidioliu stebėtas reikšmingas epilepsijos priepuolių sumažėjimas. Dėl FIRES retumo ir sudėtingumo, tikslinga didinti budrumą dėl vaistų šalutinio poveikio bei aprašyti veiksmingus gydymo būdus.

### Įvadas

Su febrilia infekcija susijęs epilepsijos sindromas (FIRES) – tai reta ir sunkiai gydoma neurologinė liga, dažniausiai pasireiškianti vaikams, kai po infekcinio susirgimo atsiranda gydymui atspari superrefrakterinė epilepsinė būklė [2]. Manoma, kad FIRES gali būti susijęs su imuniniu atsaku [1]. FIRES dažniausiai pasireiškia vaikams nuo 3 iki 15 metų, nors gali atsirasti ir paaugliams. Berniukams ši būklė dažnesnė nei mergaitėms [3]. Kadangi nėra specifinio diagnostinio testo FIRES sindromo patvirtinimui, diagnozė

paprastai grindžiama atsižvelgiant į klinikinę eigą: buvęs infekcinis karščiavimo epizodas, vėliau pasireiškiantys sunkūs epilepsijos priepuoliai bei neigiama bakterinių ar virusinių infekcijų, autoimuninių bei medžiagų apykaitos sutrikimų diagnostika [4]. Iki šiol vyrauja nuomonė, jog FIRES etiologija yra autoimuninė, todėl neretai pacientai tiriami dėl autoimuninių encefalitų, tačiau įprasti antikūnų prieš neuronų antigenus tyrimų rezultatai būna neigiami. FIRES yra labai atsparus įprastiniam epilepsijos gydymui. Gydymui paprastai skiriami vaistai nuo epilepsijos, taikoma sedacija, tačiau dažnai šie metodai padeda tik iš dalies [5]. Pirmąją ligos savaitę turi būti pradėta ketogeninė dieta, kuri kartu su kitais gydymo metodais gali mažinti priepuolių dažnį [6]. Naujos kartos vaistų nuo epilepsijos skyrimas kol kas yra mažai pagrįstas dėl aukštos kokybės įrodymų trūkumo. Kita vertus, dėl ligos retumo ir sunkumo, papildomas gydymas plataus veikimo spektro vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip kanabidiolis, galėtų būti pagrįstas. Taip pat naudojami imunomoduliuojantys gydymo būdai, tokie kaip intraveninis imunoglobulinas, plazmaferezė, steroidai ar imunosupresantai, tačiau rezultatų patikimumas ir veiksmingumas vis dar nėra galutinai įrodytas [7].

FIRES prognozė yra bloga – iki 22% pacientų neišgyvena ūmiu laikotarpiu; beveik visiems išgyvenusiems kartojasi gydymui atsparūs priepuoliai ir išlieka sunkus pažintinių funkcijų sutrikimas [8,9,28]. Dėl ligos retumo, gydymo strategijos dažnai grindžiamos atskirų atvejų aprašymais, tad vis dar trūksta geros kokybės duomenų, siekiant parengti patikimas šio sindromo ištyrimo ir gydymo gaires [10,11].

**Tikslas** – išanalizuoti ir pristatyti su FIRES gydymu susijusius iššūkius.

### Klinikinis atvejis

Šešerių metų pacientas buvo atvežtas į vaikų intensyvioios terapijos skyrių dėl dažnų epilepsijos priepuolių.

Iki priepuolių pradžios pacientas septynias dienas sirgo virusine infekcija, kurios metu febriliai karščiavo. Pacientas gretutinių ligų neturi, iki priepuolių psichomotorinė raida buvo normali. Gydomo metu kartojosi įvairios semiologijos priepuoliai: generalizuoti toniniai–kloniniai, generalizuoti toniniai, židininiai motoriniai. Priepuolių dažnis siekė po keliolika per valandą. Siekiant nustatyti etiologiją, pirmąją ligos savaitę atlikti tyrimai dėl autoimuninių susirgimų, įgimtų medžiagų apykaitos ligų, infekcinių sukėlėjų, genetinės ir struktūrinės ligos etiologijos (1 lentelė).

Įvertinus atliktų tyrimų rezultatus, imuninės, infekcinės, genetinės, metabolinės ar kitos etiologijos nenustatyta. Nustatytas FIRES, pradėta pirmos eilės imunoterapija metilprednizolonu ir intraveniniu imunoglobulinu. Skirta levetiracetamo, taikyta nuolatinė sedacija. Nepaisant skiriamo

gydymo, priepuolių dažnis išliko panašus. Antrąją ligos savaitę pradėta ketogeninė dieta, skirtas tocilizumabo, tačiau kraujyje radus padidėjusį trigliceridų kiekį iki 61,79 mmol/l (referencinės ribos 0–1,7 mmol/l) ir prasidėjus pankreatitui, ketogeninė dieta ir tocilizumabo vartojimas nutrauktas. Koreguoti ir sedacijai skirti medikamentai – nutrauktas propofolio vartojimas. Taikytas gydymas ir jo rezultatai apibendrinti 2 lentelėje. Geriausias rezultatas pasiektas paskyrus kanabidiolio (CBD) ir padidinus vaisto dozę iki 15 mg/kg per parą 72 gydymo dieną. Sumažėjo priepuolių dažnis, jie tapo lengvesni, neprireikė tolesnio gydymo vaikų intensyviosios terapijos skyriuje. CBD buvo skirtas derinyje su levetiracetamu, topiramatu bei klobazamu, tačiau iki CBD paskyrimo, šių vaistų ir kito gydymo efektas buvo nereikšmingas. Nepaisant skiriamo gydymo, pacientui kartojasi po 4–6 generalizuotus toninius priepuolius per dieną, yra ryškūs pažinimo funkcijų

1 lentelė. Atlikti tyrimai ligos etiologijai įvertinti.

Etiologija	Atlikti tyrimai
Autoimuninė	Antikūnai prieš NMDA, CASPR2, AMPA1/2, LGI1, DPPX, GABARB1/B2 – neigiami titrai serume ir smegenų skystyje; Anti-MOG, AQP-4 – neigiami titrai serume ir smegenų skystyje; Anti-Yo, Hu, Ri, MAG, GAD, Tr, PCA-2, Ma, CV2, amfifizinas, AGNA, AQ-4, ZIC4 (serume, netiesioginė imunofluorescencija) – neigiami titrai serume; Anti-GAD – 261,9 kU/l (serume, ELISA) – titras žemas, su klinicine situacija nesusijęs; ANA, ANCA, anti-dsDNA – neigiami
Infekcinė	<i>Smegenų skystyje:</i> nustatyti 3 leukocitai x 10 <sup>6</sup> /l, baltymo kiekis 0,18 g/l – normos ribose <i>Bendrame kraujo tyrime:</i> leukocitų kiekis 6 x 10 <sup>9</sup> /l, C-reaktyvus baltymas 5 mg/l – normos ribose <i>Infekcinių sukėlėjų biožymenys:</i> <i>Herpes simplex</i> IgM neigiami, IgG – 359,4 U/l, DNR likvoro ir kraujyje neigiami; <i>T. gondii</i> IgM neigiami, IgG – 13,4 U/l; <i>B. burgdorferi</i> IgM ir IgG neigiami; Citomegalo viruso IgM neigiami, IgG 284,8 U/l; <i>M. pneumoniae</i> ir <i>Ch. pneumoniae</i> IgM neigiami; Epstein-Barr viruso IgG 54,5 U/l, IgM – neigiami; <i>Varicella zoster</i> viruso DNR serume neigiamas; COVID19 IgG antikūnai 181,1 BAU/ml
Genetinė	Viso egzomo sekoskaita – patogeninių ar nežinomos klinikinės reikšmės variantų, susijusių su klinicine situacija, nenustatyta
Metabolinė	Plazmos aminorūgštys, acilkarnitinai, šlapimo rūgštis – visi tirti metabolitai atitinka normą; Amoniakas – 62 mmol/l; <i>Laktatų koncentracija:</i> plazmoje 0,46 mmol/l, smegenų skystyje 1,95 mmol/l Tyrimo rezultatai atitinka normą  <i>Kraujo dujų tyrimas (kapiliarinis kraujas):</i> pH 7,35, pCO <sub>2</sub> 48 mmHg, pO <sub>2</sub> 84,2 mmHg, HCO <sub>3</sub> 26,6 mmol/l, BE 1 mmol/l. Tyrimo rezultatai atitinka normą

sutrikimas, galvos smegenų vaizdo tyrimuose išryškėjo atrofiniai pakitimai (1 pav. b), elektroencefalogramoje registruojamas difuziškai išplitęs lėtas aktyvumas bei iškrūvio-slopinimo fenomenas (2 pav.).

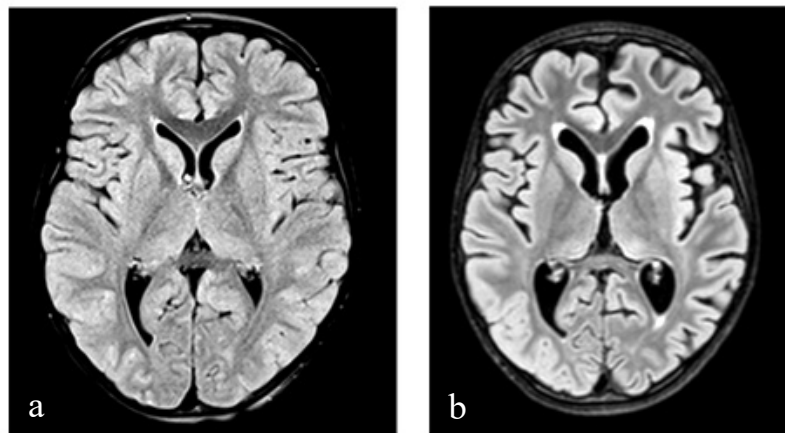
### Diskusija

Paciento būklė ir atsakas į gydymą atitiko literatūroje aprašytus atvejus, tačiau kai kurie gydymo metodai buvo neveiksmingi arba turėjo nepageidaujamą poveikį.

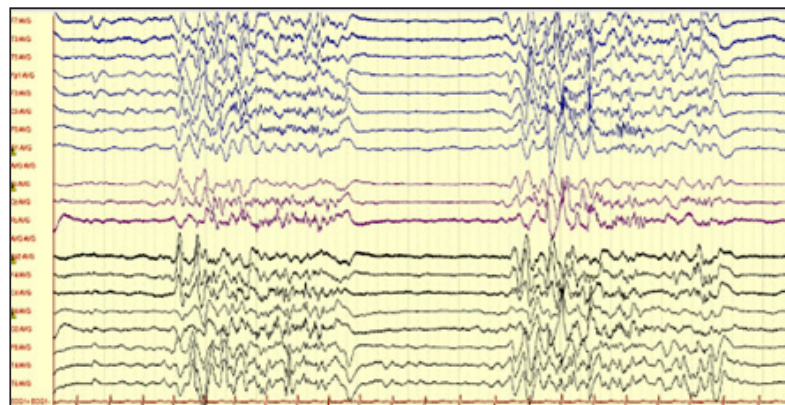
CBD yra vienas iš daugelio kanabinoidų, randamų kanapėse. Skirtingai nei tetrahidrokanabinolis (THC), CBD nėra psichoaktyvus. Tai reiškia, kad jis nesukelia apsvaigimo [12]. Daugėja mokslinių tyrimų, rodančių, kad CBD gali turėti įvairų teigiamą poveikį sveikatai, pavyzdžiui, malšinti skausmą, mažinti nerimą ir stresą, gerinti miego kokybę, turėti priešuždegiminį poveikį [13]. CBD veikia platų spektrą receptorių, įskaitant kanabinoidinius 1 receptorius (CB1) ir kanabinoidinius 2 receptorius (CB2), trumpalaikio potencialo receptorius, vaniloidų potipis 1 (TRPV1) bei serotonininio receptorių (5-HT1A), taip pat mažina uždegiminiuosius procesus smegenyse bei neuronų jaudrumą – tai galėtų būti svarbu FIRES ir naujai atsiradusios

refrakterinės epilepsinės būklės (NORSE) atvejais, kurie dažnai susiję su uždegiminiu atsaku [14, 15]. Literatūroje aprašomi pavieniai klinikiniai atvejai, kai CBD vartojimas sumažino epilepsijos priepuolių dažnį bei intensyvumą pacientams, kuriems gydymas vaistais nuo epilepsijos buvo neveiksmingas. Tačiau šie rezultatai nėra vienareikšmiški. Įvairūs autorių pateikiami duomenys apie gydymo veiksmingumą ir nepageidaujamą poveikį, tokį kaip trigliceridų padidėjimas ar kepenų funkcijos pakitimai, dažnai skiriasi. Be to, nėra standartizuotų protokolų, apibrėžiančių FIRES gydymui optimalias CBD dozes ir vartojimo trukmę. Iki šiol CBD kartu su klobazamu skiriamas tik tokių sindromų kaip Lennox-Gastaut, Dravet arba tuberozinės sklerozės gydymui [25]. Vadovaujantis tarptautiniu specialistų sutarimu, CBD šiuo metu nėra pirmojo pasirinkimo vaistas, skiriamas ūmiu FIRES laikotarpiu [24]. Mūsų pacientui pradėjus taikyti gydymą CBD, stebėtas būklės pagerėjimas dar ūmioje ligos stadijoje. Atsižvelgiant į FIRES sunkumą ir liekamuosius ligos reiškinius, tikslingos naujų gydymo metodų paieškos.

Superrefrakterinei epilepsinei būklei neretai skiriami įvairūs medikamentai, naudojami sedacijai, tokie kaip tiopentalis, benzodiazepinai, ketaminas ir kiti [26]. Propofolis yra greitai veikiantis intraveninis anestetikas, dažnai naudojamas sukelti ir palaikyti sąmonės slopinimą pacientams, kuriems yra epilepsinė būklė [16]. Kadangi FIRES atvejais epilepsijos priepuoliai yra sunkiai suvaldomi, propofolis, skiriamas nuolatine infuzija, gali būti naudojamas valdyti priepuolius ir stabilizuoti paciento būklę [17]. Propofolis nėra pirmojo pasirinkimo medikamentas gydyti superrefrakterinę epilepsinę būklę, tačiau naudojamas, kai nepavyksta priepuolių suvaldyti kitais vaistais, tokiais kaip benzodiazepinai [18]. Nors propofolis veiksmingai slopina epilepsijos priepuolius, ilgalaikis jo vartojimas susijęs su propofolio infuzijos sindromu (PRIS) – pavojinga būkle, kuri gali sukelti metabolinę acidozę, širdies ir inkstų funkcijos nepakankamumą. Kadangi propofolio vartojimas ilgesnį laiką yra ribotas dėl galimų komplikacijų, jis deri-



1 pav. a) Galvos smegenų MRT (T2 FLAIR režimas) ligos pradžioje – norma; b) MRT (T2 FLAIR režimas) po 3 mėn. nuo ligos pradžios – smegenų atrofija



2 pav. Tarpriepuolinė EEG 11 mėn. nuo ligos pradžios

**2 lentelė. FIRES sindromo gydymas.**

VNE – vaistai nuo epilepsijos; CBD – kanabidiolis; LEV – levetiracetamas; TPM – topiramatas; CLB – klobazamas; CLN – klonazepamas; RUF – rufinamidas; VPA – valproatas; LTG – lamatriginas; PB – fenobarbitalis; MPP – metilprednizolonas; IVIG – intraveninis imunoglobulinas; VNS – nervus vagus stimuliacija; KD – ketogeninė dieta.

Terapija	Poveikis	Poveikis priepuoliams	Komentariai
<b>Imunoterapija</b>			
MPP – 20 mg/kg/d.	6 diena	Nereikšmingas	–
IVIG – 2 g/kg per 3 dienas	9 diena	Nereikšmingas	–
Tocilizumabas – 7,2 mg/kg/d.	16 diena	Nereikšmingas	Nutrauktas dėl alerginės reakcijos, didelio tankio lipoproteinai – 61,79 mmol/l (norma 0-1,7 mmol/l)
Rituksimabas – 375 mg/m <sup>2</sup> , 4 dozės	20 diena	Sunku įvertinti, reikšmingo traukulių sumažėjimo nėra	Negali laikytis griežto savaitės grafiko dėl infekcijų
Anakinra – maks. 10 mg/kg/d.	88 diena	Nereikšmingas priepuolių mažėjimas	10 dienų 10 mg/kg/d dozių
<b>Gydymas vaistais nuo epilepsijos</b>			
CBD – 15 mg/kg/d.	72 diena	Reikšmingas traukulių sumažėjimas	Gydymas VITS nebeindikuo- tinas
LEV, TPM, CLN, RUF	Įvairus	Nereikšmingas priepuolių mažėjimas	–
VPA, LTG, PB, CLB	Įvairus	Tam tikras priepuolių sumažėjimas	–
<b>Kiti gydymo metodai</b>			
KD 4:1	Antra savaitė	Nereikšmingas priepuolių sumažėjimas	Nutrauktas dėl padidėjusios didelio tankio lipoproteinų koncentracijos kraujyje. Derinys su propofoliu
	4 mėnuo	Priepuolių sumažėjimas iki 4-6 toninių priepuolių per dieną (>50 % sumažėjimas)	Kartu su kitais VNE
VNS	1 metai	Laukiamas poveikis	–
<b>Dabartinis gydymas</b>			
CBD, VPA, LTG, CLB, VNS, KD 4:1	–	4–6 toniniai priepuoliai per dieną. Židininis priepuolius sunku įvertinti	Laukiamas VNS poveikis

namas su kitais gydymo metodais [19]. Propofolis žinomas kaip mitochondrijų riebalų rūgščių oksidacijos slopiklis, kuris veikia elektronų pernašos grandinės I, II ir III kompleksus. Dėl šio slopinimo mitochondrijos pereina iš oksidacinio fosforilavimo į glikolizę, mažindamos ATP gamybą ir skatindamos reaktyviųjų deguonies radikalų susidarymą. Šis poveikis gali būti pavojingas pacientams, kuriems taikoma ketogeninė dieta, kurioje mitochondrijoms reikia prisitaikyti naudoti riebalus kaip pagrindinį energijos šaltinį [20]. Mūsų paciento atveju, išreikšta dislipidemija galėtų būti siejama su propofolio ir ketogeninės dietos sąveika, tačiau neatmetamos ir kitų medikamentų sąveikos.

Kitas medikamentas, kuris buvo skiriamas tuo pačiu lai-

kotarpiu kaip ketogeninė dieta ir propofolis, buvo tocilizumabas. Tocilizumabas paprastai skiriamas autoimuninių ligų, tokių kaip reumatooidinis artritas, gydymui, tačiau pastaruoju metu pritaikomas kur kas plačiau [21]. IL-6 inhibitorius tocilizumabas, kaip ir IL-1 inhibitorius anakinra yra vienas iš pagrindinių FIRES gydymui taikomų medikamentų [24]. Slopindamas IL-6 signalų perdavimą, gali sumažinti uždegiminį atsaką smegenyse ir taip galbūt sumažinti priepuolių dažnį ir intensyvumą [22]. Be to, tocilizumabas FIRES atveju dažnai derinamas su kitais gydymo metodais: vaistais nuo epilepsijos, ketogenine dieta [24]. Tačiau tocilizumabas gali sukelti dislipidemiją ir sunkinti riebalais pagrįstos ketogeninės dietos taikymą. Sistemineje apžvalgoje, kurioje

buvo įtraukti 3 334 reumatoidiniu artritu sergantys pacientai, nustatyta, jog tocilizumabas reikšmingai dažnai sukėlė dislipidemiją [27]. Nors vaistas galėtų padėti suvaldyti atkaklius priepuolius FIRES atveju esant uždegiminei etiologijai, jo poveikis lipidų metabolizmui gali dar labiau sunkinti mitochondrijų funkciją, todėl mūsų atveju sunku įvertinti, ar metaboliniai sutrikimai atsiranda dėl vaisto, dietos, ar dėl visų šių veiksnių sąveikos [23].

Manome, jog mūsų 6 metų paciento klinikiu atveju staigus trigliceridų koncentracijos padidėjimas atitiko kitų vaistų, tokių kaip propofolis, poveikį. PRIS, kuris gali apimti ir hiperlipidemiją, dažnai lydimas kitų sisteminių pokyčių, tokių kaip metabolinė acidozė ar rbdmiolizė. Paciento klinikinėje eigoje tokių požymių nebuvo, todėl sunku tiksliai nustatyti propofolio, kaip pagrindinės priežasties, įtaką. Atsižvelgiant į tai, kad tiek tocilizumabas, tiek propofolis gali prisidėti prie lipidų apykaitos sutrikimų, svarbu atkreipti dėmesį į reakcijų atsiradimo laiką ir jų klinikinį kontekstą.

FIRES gydymas yra sudėtingas ir reikalauja daugiadalės priežiūros. Dėl FIRES sudėtingumo medikamentų politerapija derinama su nemedikamentiniais gydymo metodais, todėl reikalingas budrumas dėl galimų šalutinių reakcijų. Nesant aukštos kokybės įrodymais pagrįstų gairių, naudingi ir aprašyti gydymo sėkmės atvejai.

### Išvados

1. Ketogeninė dieta ir tocilizumabas yra vieni iš pagrindinių FIRES gydymo būdų, tačiau reikalaujantys atidžios stebėsenos dėl galimos sąveikos su kitais medikamentais ir šalutinių reiškinių.

2. Kanabidiolis galėtų būti veiksminga priemonė mažinti priepuolių dažnį, tačiau jo ilgalaikis poveikis ir dozavimas dar nėra standartizuoti (2 lentelė).

### Literatūra

- Hon KL, Leung AKC, Torres AR. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2018;12(2):128-35.  
<https://doi.org/10.2174/1872213X12666180508122450>
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23.  
<https://doi.org/10.1111/epi.13121>
- Byler DL, Grageda MR, Halstead ES, Kanekar S. Rapid onset of hippocampal atrophy in febrile-infection related epilepsy syndrome (FIRES). *J Child Neurol* 2014;29(4):545-9.  
<https://doi.org/10.1177/0883073812474100>
- Shiloh-Malawsky Y, Fan Z, Greenwood R, Tennison M. Successful treatment of childhood prolonged refractory status epilepticus with lacosamide. *Seizure* 2011;20(7):586-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.03.005>
- Caraballo RH, Reyes G, Avaria MFL, Buompadre MC, Gonzalez M, Fortini S, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome: a study of 12 patients. *Seizure* 2013;22(7):553-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.04.005>
- Serrano-Castro PJ, Quiroga-Subirana P, Payán-Ortiz M, Fernandez-Perez J. The expanding spectrum of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES). *Seizure* 2013;22(2):153-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.11.006>
- Howell KB, Katanyuwong K, MacKay MT, Bailey CA, Scheffer IE, Freeman JL, et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia* 2012;53(1):101-10.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03350.x>
- Nabbout R, Vezzani A, Dulac O, Chiron C. Acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus. *Lancet Neurol* 2011;10(1):99-108.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70214-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70214-3)
- Kramer U, Chi CS, Lin KL, Specchio N, Sahin M, Olson H, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): does duration of anesthesia affect outcome? *Epilepsia* 2011;52 Suppl 8:28-30.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03230.x>
- Kramer U, Chi CS, Lin KL, Specchio N, Sahin M, Olson H, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children. *Epilepsia* 2011;52(11):1956-65.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03250.x>
- Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, Wang HS. Therapeutic hypothermia for febrile infection-related epilepsy syndrome in two patients. *Pediatr Neurol* 2012;47(6):448-50.  
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.08.013>
- Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. *Epilepsia* 2018;59(8):1540-8.  
<https://doi.org/10.1111/epi.14477>
- Nabbout R. FIRES and IHHE: Delineation of the syndromes. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 6(SUPPL. 6):54-6.  
<https://doi.org/10.1111/epi.12278>
- Pagano C, Navarra G, Coppola L, Avilia G, Bifulco M, Laezza C. Cannabinoids: Therapeutic Use in Clinical Practice. *Int J Mol Sci* 2022;23(6).  
<https://doi.org/10.3390/ijms23063344>
- Aydemir S, Kandula P. High dose cannabidiol (CBD) in the treatment of new-onset refractory status epilepticus (NORSE). *Seizure* 2022;94:126-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.11.020>
- Hon KL, Leung AKC, Torres AR. Febrile Infection-Related

- Epilepsy Syndrome (FIRES): An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2018;12(2):128-35.  
<https://doi.org/10.2174/1872213X12666180508122450>
17. Van Baalen A, Häusler M, Boor R, Rohr A, Sperner J, Kurlemann G, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): A nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia* 2010;51(7):1323-8.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02535.x>
  18. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): A Guide for Pediatric Nurses - ProQuest. <https://www.proquest.com/openview/994d3022113af4326b5967bf885c6203/1?pq-origsite=gscholar&cbl=47659>
  19. Mirás Veiga A, Moreno DC, Menéndez IG, Siscart IM, Fernández MD, Sánchez EG, González MG, Sáez FG. Effectiveness of electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus in febrile infection-related epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 2017;48(1):45-8.  
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1584939>
  20. Britch SC, Babalonis S, Walsh SL. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)* 2021;238(1):9-28.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-020-05712-8>
  21. Jung JY, Kim MY, Suh CH, Kim HA. Off-label use of tocilizumab to treat non-juvenile idiopathic arthritis in pediatric rheumatic patients: A literature review. *Pediatric Rheumatology* 2018;16(1):1-9.  
<https://doi.org/10.1186/s12969-018-0296-z>
  22. Kotch C, Barrett D, Teachey DT. Tocilizumab for the treatment of chimeric antigen receptor T cell-induced cytokine release syndrome. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(8):813-22.  
<https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1629904>
  23. Hulse M. Propofol Related Infusion Syndrome: Implications for Nutrition in the Intensive Care Unit. *Practical Gastro* 2021;45(8). <https://practicalgastro.com/2021/09/22/propofol-related-infusion-syndromeimplications-for-nutrition-in-the-intensive-care-unit/>
  24. Wickstrom R, Taraschenko O, Dilena R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, Koh S, Gaspard N, Hirsch LJ; International NORSE Consensus Group. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): Summary and Clinical Tools. *Epilepsia* 2022;63(11):2827-39.  
<https://doi.org/10.1111/epi.17391>
  25. Talwar A, Estes E, Aparasu R, Reddy DS. Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: A systematic review and meta-analysis. *Exp Neurol* 2023;359:114238.  
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114238>
  26. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(2):559-602.  
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001103>
  27. Singh JA, Beg S, Lopez-Olivo MA. Tocilizumab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD008331.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008331.pub2>
  28. Shi X, Wang Y, Wang X, Kang X, Yang F, Yuan F, Jiang W. Long-term outcomes of adult cryptogenic febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES). *Front Neurol* 2023;13:1081388.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1081388>

## FIRES: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

I. Grigalionytė, R. Mučaitė, P. Olekaitė, D. Burkojus, G. Jurkevičienė

Keywords: FIRES, febrile infection-related epilepsy syndrome, ketogenic diet, propofol, cannabidiol, paediatric neurology.

### Summary

Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES) is a rare epilepsy syndrome of unclear etiology, characterized by the sudden onset of frequent seizures in children following a mild febrile illness. This case report describes a 6-year-old patient diagnosed with FIRES. The patient received complex treatment, including immunotherapy, antiepileptic drugs, and a ketogenic diet. Due to the rarity of FIRES, there is a lack of high-quality studies to guide optimal patient care. This case report and literature review discuss the challenges and successes associated with FIRES treatment. In our patient's case, treatment with a ketogenic diet, tocilizumab, and the anesthetic propofol led to dyslipidemia and pancreatitis, while cannabidiol therapy resulted in significant clinical improvement. FIRES treatment is complex, resource-intensive, and requires coordinated efforts from multidisciplinary medical teams.

Correspondence to: [mucaite.rugile@gmail.com](mailto:mucaite.rugile@gmail.com)

Gauta 2025-04-15

## PARANOIDINĖ ŠIZOFRENIJA IR INTELEKTO NEGALIA: KLINIKINIS ATVEJIS

**Roberta Matulevičiūtė<sup>1</sup>, Emilija Labutytė<sup>1</sup>, Sibilė Bačėnaitė<sup>1</sup>, Algirdas Musneckis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Psichiatrijos klinika*

**Raktažodžiai:** šizofrenija, paranoidinė šizofrenija, intelekto negalia.

### Santrauka

Šizofrenija, vienas iš sunkiausių psichikos sutrikimų, diagnozuojamas maždaug 1 iš 300 žmonių visame pasaulyje. Paranoidinė šizofrenija yra dažniausias šios ligos tipas, pasižymintis haliucinacijomis, kliesiais ir kognityviniais sutrikimais. Manoma, kad šizofrenijos išsivystymą lemia genetinių veiksnių ir aplinkos sąveika. Naujausi tyrimai taip pat rodo ryšį tarp marihuanos vartojimo ir šios patologijos atsiradimo. Šizofrenija dažniau pasireiškia vyrams, o jos simptomai dažniausiai išryškėja vėlyvoje paauglystėje. Be tinkamo gydymo ir priežiūros, liga labai sunkina kasdienį paciento gyvenimą. Pateiktame klinikiniam atvejuje pristatoma 22 metų vyro paranoidinė šizofrenija, kurią sunkina intelekto negalia. Tai pabrėžia personalizuoto gydymo svarbą.

### Ivadas

Šizofrenija diagnozuojama 1 iš 300 (0,32 proc.) žmonių visame pasaulyje. Paranoidinė šizofrenija yra dažniausiai pasitaikantis šizofrenijos tipas [1, 2]. Nors tiksli šizofrenijos atsiradimo priežastis dar nėra identifikuota, manoma, kad jos pasireiškimą sąlygoja tam tikrų genų ir aplinkos veiksnių sąveika. Prie genų, turinčių įtakos šios ligos pasireiškimui, priskiriami 108 genetiniai lokusai, leidžiantys daryti išvadą, jog šizofrenija yra poligeninis sutrikimas [3]. Be to, naujausi tyrimai atskleidė, kad marihuana ir joje esanti veiklioji medžiaga THC didina šios patologijos atsiradimo riziką [4].

Liga pasireiškia vėlyvoje paauglystėje arba trečiame gyvenimo dešimtmetyje ir yra labiau būdinga vyrams nei moterims. Paranoidinei šizofrenijai būdingi tokie simptomai kaip paranoidiniai kliesiai, klausos haliucinacijos, mąstymo sutrikimai bei negatyvūs simptomai [5]. Net 98 proc. sergančiųjų ligos metu ar dar prieš jai atsirandant pasireiškia kognityvinių funkcijų sutrikimai, sąlygojantys intelekto ne-

galią, todėl ši būklė daro didelę įtaką pacientų gyvenimui ir socialiniam prisitaikymui. Dėl to būtinas aktyvus ilgalaikis gydymas ir jo kontrolė [6]. Gydymas yra personalizuotas ir pasirenkamas atsižvelgiant į konkrečią situaciją. Gydant kombinuojamas medikamentinis gydymas, psichoedukacija, elgesio terapija bei psichosocialinė rehabilitacija, siekiant užtikrinti geriausią prognozę.

**Tyrimo tikslas** – pristatyti paranoidinę šizofreniją ir intelekto negalia sergančio paciento klinikinį atvejį, atskleidžiantį personalizuoto gydymo ir jo korekcijos svarbą, siekiant užtikrinti geriausią prognozę.

### Klinikinis atvejis

22 m. vyras stacionarizuotas į Psichiatrijos kliniką, esant skubiai medicinos pagalbos indikacijai ir psichiatrinei pagalbai, diagnozės patikslinimui, gydymo taktikos parinkimui bei gydymui.

Žinoma, kad pacientas gimė ir augo sveikas. Mokyklą pradėjo lankyti laiku, mokslai sekėsi vidutiniškai. Baigė 12 klasių, pastaraisiais metais mokėsi įkalinimo įstaigoje. Paauglystėje parūkydavo „žolės“, buvo susidėjęs su „netinkama kompanija“. 2020 metais pateko į įkalinimo įstaigą, kur 4 metus atliko laisvės atėmimo bausmę už įvykdytus plėšimus. Gyvena su tėvais, jaunesniu broliu ir seserimi. Močiutės brolis sirgo šizofrenija, psichozės būsenoje nužudė savo žmoną. Jaunesniam broliui nustatytas autizmas. Galvos traumas su sąmonės netekimu anamnezėje neigiami. Alkoholio ir kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą šiuo metu neigia. Neuroinfekcijomis nesirgęs.

Pirmas psichozės epizodas pasireiškė 2022 metais, kai pradėjo vartoti anabolikus, parūkė „kobros“, pasireiškė psichozinė simptomatika (buvo psichomotoriškai sujaudintas, agresyvus, grasino visus nužudyti, aiškino, kad jo tėvai netikri, jis esantis lenkas-kroatas, garsus serijinis žudikas, jo galvoje įmontuota plokštė, o akyse – įrašinėjančios lizės). Gydytas kalėjimų tarnybos psichiatrijos skyriuje nuo 2022-03-30 iki 2022-04-27. Klinikroje stebėta intensyvi psichozinė

simptomatika. Gydant būseną pagerėjo, psichozinė simptomatika redukovosi, mąstymo formos sutrikimai išliko. Rekomenduotas ambulatorinis gydymas, tęsiant olanzapino, triheksifenidilio, haloperidolio dekanato (kas 3 sav.) vartojimą. Išvyko pagerėjusios būsenos, vartojo vaistus.

Antrasis psichozės epizodas prasidėjo 2024-01-30, kai pradėjo sakyti mamai, kad pametė kortelę, be kurios negauna vaistų. Nuo to laiko būseną pradėjo palaipsniui blogėti. Iš kitų nuteistųjų mama sužinojo, kad sūnus tapo neramus, naktimis nemiegodavo, rėkdavo, su kažkuo nesamu kalbėdavosi. Buvo kelis kartus vežtas į priėmimo skyrių, tačiau ten elgdavosi ramiai, gydytis nesutikdavo ir būdavo vėl gražinamas į kalėjimą. Mamai tapo sunku susikalbėti su sūnumi. Iš kitų nuteistųjų ji sužinojo, kad sūnus pateko į ligoninę. Atvykus į susitikimą su vyresne dukra, pacientas jos neatpažino, padavė motinai raštelį, kuriame kažkas neaiškiai parašyta lenkų kalba (lenkų kalbos niekada nemokėjo). Klausė, ar mama matė skaičius ir kodus jo akyse, buvo nerimastingas, atrodė labai sulysęs. Pacientas nuo 2024-01-30 gydytas kalėjimų tarnybos psichiatrijos skyriuje dėl ūminio psichozės. Jam diagnozuotas F23.10 ūminis polimorfis psichozinis sutrikimas su šizofrenijos simptomais, be susijusio ūminio streso. Psichiatrijos skyriuje taikytas gydymas haloperidoliu iki 15 mg/p, olanzapinu 20 mg/p, triheksifenidiliu 4 mg/p ir diazepamu iki 60 mg/p (dozę palaipsniui mažinant). Ambulatoriškai skiriama olanzapino 20 mg/p, triheksifenidilio 4 mg/p, diazepamo 10 mg/p. Pasibaigus laisvės atėmimo bausmei, išleistas į laisvę.

Atliktame psichologiniame tyrime stebėtas mąstymo stereotipiškumas, simboliškumas, netolygumas, stebėti keistos logikos, panašėjančios į latentinius požymius, pasirinkimai. Verbalinio IQ-57, neverbalinio IQ-51 ir bendro IQ-51 rodikliai išryškina labai žemus intelektualinius gebėjimus, asmenybė ypač skurdi, rigidiška, nekritiško savęs vertinimo. Taip pat išsakė klausos haliucinacijas, visceralinius ir nihilistinius kliesdus, stebėtas epizodinis psichomotorinis sujaukinimas, rekomenduotas gydymas psichiatrijos stacionare. Mamos teigimu, sūnui grįžus iš įkalinimo įstaigos, stebėtas neadekvatus elgesys – jis šaukė, rėkė, verkė, sakė girdintis balsus, kurie liepė nužudyti tėvus, teigė matantis kodus, rašė nesuprantamus raštelius artimiesiems, prašė jį užregistruoti į Ukrainos kariuomenę. Vaistus vartojo kaip paskirta. Mamos iniciatyva kreipėsi į gydytoją psichiatrą ambulatoriškai dėl gydymo korekcijos, rekomenduotas stacionarinis gydymas, tačiau pacientas vykti į psichiatrijos kliniką atsisakė. Nuvykęs į probacijos tarnybą elgėsi neadekvačiai, konfliktavo su aplinkiniais, todėl darbuotojai iškviatė greitąją medicinos pagalbą ir policiją. Iš ten GMP atvežtas pacientas buvo stacionarizuotas Ūmių psichozių skyriuje. Jam buvo taikomas kombinuotas - medikamentinis ir nemedikamentinis gydymas: haloperidolio

injekcijos po 5 mg 2 kartus per dieną į raumenis (psichozinės simptomatikos korekcijai) ir diazepamo injekcijos po 10 mg 2 kartus per dieną į raumenis (psichomotorinio sujaukinimo korekcijai). Be to, buvo taikoma psichoedukacija, psichosocialinė rehabilitacija, užimtumo terapija. Gydymo metu būklei gerėjant, haloperidolio injekcijos buvo nutrauktos ir paskirtas gydymas aripiprazolio tabletėmis (10 mg 1 k/d per os). Pacientui teigiamai reaguojant į gydymą, jis buvo išrašytas iš ligoninės. Paskirtas tolesnis gydymas olanzapino ir aripiprazolio tabletėmis po 10 mg per dieną. Pacientas skatinamas tęsti psichosocialinę rehabilitaciją, psichoedukaciją, šeimos konsultavimą ir periodines socialinio darbuotojo konsultacijas.

### Diskusija

Šizofrenija yra psichikos sutrikimas, kuriam būdinga pasikartojanti arba lėtinė psichozė [7]. Paranoidinė šizofrenija dažniausiai pasitaikantis ligos tipas [8]. Šia liga serga maždaug 1 proc. pasaulio gyventojų, todėl galima teigti, kad šizofrenijos paplitimas pasaulyje yra sąlyginai mažas [9, 10]. Dažniausiai susergama vėlyvoje paauglystėje arba ankstyvoje jaunystėje. Ši liga vyrams diagnozuojama dažniau nei moterims. Manoma, kad moterų ligos prognozė yra geresnė nei vyrų [9]. Pats svarbiausias šizofrenijos rizikos veiksnys yra teigiama šeiminė ligos anamnezė; susirgimo rizika padidėja net 10 kartų, jei serga pirmos eilės giminaitis. Taip pat šios ligos išsivystymui įtakos turi ne tik genetiniai, bet ir įvairūs aplinkos veiksniai, įskaitant akušerines komplikacijas, prenatalines ir vaikystės ligas [11, 12].

Šizofrenijai būdingi teigiami (haliucinacijos, kliesdesiai, judėjimo sutrikimai), neigiami (emocijų ir kalbos netekimas, malonumo nejutimas, socialinė izoliacija) ir kognityviniai simptomai (sulėtėjęs mąstymas, atminties ir dėmesio sutrikimai) [13, 14]. Teigiami simptomai pavadinti dėl elgesio, mąstymo ar pojūčių, kurių neturėtų būti. Šiuos simptomus atpažinti lengviausia [15]. Neigiami simptomai susiję su funkcijų praradimu [16]. Dažniausiai neigiami simptomai pasireiškia pirmieji [17]. Kognityviniai simptomai dar apibūdinami kaip netvarkinga kalba ir mintys, dėl ko sutrinka asmens gebėjimas bendrauti [15]. Taip pat nuotaikos sutrikimai ir nerimas būdingi sergant šizofrenija [14]. Paranoidinės šizofrenijos metu vyrauja sąlyginai stabilūs paranoidiniai kliesdesiai, kartu su haliucinacijomis ir kitais suvokimo sutrikimais [18]. Tyrimų metu įrodyta, kad net daugiau nei pusė pacientų, kuriems diagnozuota šizofrenija, yra nekritiški savo ligos atžvilgiu [19].

Atliekami įvairūs tyrimai, siekiant atmesti kitas psichozinių simptomų priežastis, tokias kaip apsinuodijimas psichoaktyviomis medžiagomis, neurologinės ir infekcinės ligos [20]. Diagnozuojant šizofreniją, svarbus tinkamas

anamnezės surinkimas, kuris atskleistų bent 1 mėnesio aktyvių simptomų periodą su nuolatiniiais (6 mėnesių ar ilgiau) sutrikimo požymiais kartu su sutrikusiu kasdieniu funkcionavimu [21]. Taip pat turi būti du ar daugiau iš šių simptomų: haliucinacijos, kliesdėsiai, nerišli kalba, netvarkingas elgesys, katatonija arba neigiami simptomai [22]. Svarbu atkreipti dėmesį ir į paciento psichiatrinę istoriją, šiuo metu vyraujančius bei praėityje buvusius simptomus, šeiminių anamnezę, socialines aplinkybes. Renkant anamnezę, stebėti paciento elgesį ir bendravimą [23].

Pagrindiniai tikslai gydant šizofreniją yra sumažinti pasireiškusius simptomus, funkcinis sutrikimus, siekti išvengti ūmių ligos epizodų bei užtikrinti paciento grįžimą į visavertį gyvenimą [24]. Šizofrenijos gydymui naudojami pirmos ir antros kartos antipsichoziniai vaistai [21]. Manoma, kad pirmos ir antros kartos antipsichozinių vaistų veiksmingumas yra panašus (išskyrus klozapiną, kai jis skiriamas gydymui atspariai šizofrenijai), tačiau skiriasi jų šalutinis poveikis. Dažnas pirmos kartos antipsichozinių vaistų nepageidaujamas poveikis yra ekstrapiramidiniai simptomai, vėlyvoji diskinezija, hiperprolaktinemija, piktybinis neurolepsinis sindromas, QT intervalo pailgėjimas, staigi mirtis [25]. Antros kartos antipsichoziniai vaistai gali sukelti svorio augimą, hiperlipidemiją, diabetą, QT intervalo prailgėjimą, akatiziją ir vėlyvąją diskineziją [26]. Dėl ekstrapiramidinių simptomų rizikos gydymo metu dažnai pirmenybė teikiama antrosios kartos antipsichoziniams vaistams [25]. Taip pat antipsichoziniai vaistai yra naudojami kartu juos derinant su kognityvine elgesio terapija, šeimos konsultavimu, reabilitacija, o gydymui atsparios šizofrenijos atveju gali būti naudojama ir elektrokonvulsinė terapija [21]. Po pirmojo ligos epizodo, pasiekus remisiją, gydymas vaistais turi būti tęsiamas bent 12 mėnesių [15].

Intelektas negalia – atsilikusių ar ne viso proto išsivystymo būklė, kuri ypač reiškiasi gebėjimų susilpnėjimu, išryškėjančiu vystymosi periodu, ir įtakojančiu bendrą intelekto lygį, t.y., pažinimo, kalbos, motorinių ir socialinių gebėjimų lygį (PSO, 1992). Šį sutrikimą turi 1-3 proc. žmonių visame pasaulyje. Vyrų diagnozuojamas šiek tiek dažniau nei moterims [27]. Intelektas ir prisitaikymo gebėjimų trūkumas pasireiškia asmenims iki 18-22 metų amžiaus [28]. Yra daugybė rizikos veiksnių, kurie gali prisidėti prie sutrikimo vystymosi: rūkymas ir alkoholio vartojimas nėštumo metu, gestacinis diabetas, priešlaikinis gimdymas, mažas naujagimio svoris, skurdas, vyriška lytis [29, 30]. Apie 30-50 proc. visų intelekto negalios atvejų išsivysto dėl genetinių priežasčių, tačiau nėra visiškai aiškios negenetinės šio sutrikimo priežastys [29]. Chromosomų anomalijos (aberacijos), Dauno sindromas, delecijos, mikrodelecijos ir duplikacijos sindromai – tai keletas

iš daugelio genetinių intelekto negalios priežasčių [31].

Diagnostikai naudojami standartizuoti intelekto testai, o iš gautų duomenų galima nustatyti apytikslį sutrikimo laipsnį. Lengvas intelekto sutrikimas (dažniausiai pasitaikantis) apibrėžiamas, kai IQ yra 50-70, vidutinis – 35-50, sunkus – 20-35, o gilus – mažesnis nei 20 [32]. Intelektas negalios diagnozė apima asmens kognityvinių ir funkcinį gebėjimų įvertinimą, kuris apima ne tik IQ nustatymą. Svarbu įvertinti ir koncepcinius, socialinius, tarpasmeninius bei praktinius, kasdienės veiklos įgūdžius [33]. Diagnostinis įvertinimas turėtų apimti išsamų anamnezės surinkimą ir fizinį ištyrimą. Renkant anamnezę svarbu išsiaiškinti perinatalinę eigą, vystymąsi, medicininę istoriją, gebėjimą prisitaikyti, šeiminių anamnezę. Fizinis ištyrimas gali atskleisti įgimtas anomalijas, dismorfinius pokyčius, neurologinius sutrikimus [12].

Gydant pacientus, turinčius intelekto negalią, pagrindinis tikslas yra maksimaliai atskleisti jų žmogiškąjį potencialą. Šiam tikslui pasiekti gali prirreikti įvairių gydymo metodų, ypač atsižvelgiant į psichikos ir elgesio problemų sudėtingumą [34]. Gydymas priklauso individualiai nuo paciento ir nuo priežasties, sukėlusios intelekto negalią, jei tokia buvo nustatyta. Svarbiausia, kad pacientui būtų užtikrintas tinkamas savarankiškumo ir funkcionavimo lygis [35]. Vaistai dažniausiai vartojami malšinti kitų sutrikimų sukeltus simptomus, tokių kaip hiperaktyvumas, depresija, su miegu susiję sutrikimai, save žalojantis ar agresyvus elgesys, nerimas. Skiriant vaistus, turėtų būti pradedama nuo mažiausių dozių [36]. Kognityvinė elgesio terapija taip pat gali būti naudinga gydant šiuos pacientus [37].

Žmonės su intelekto negalia turi didesnę psichikos sutrikimų, tokių kaip DTHS, nuotaikos, nerimo ir psichozinių sutrikimų išsivystymo riziką [27, 38]. Mažiausiai 25 proc. jų susiduria su šiomis arba kitomis rimtomis psichikos sveikatos problemomis [39]. Tarp dažniausiai pasitaikančių sutrikimų yra šizofrenija. Tyrimai rodo, kad net 3,7-5,2 proc. intelekto negalią turinčių asmenų serga šia liga. Be to, atlikti tyrimai parodė, kad pacientai su dviguba diagnoze patyrė sunkesnius psichikos sveikatos sutrikimus nei tie, kurie turėjo tik vieną psichiatrinę diagnozę [40]. Dėl bendravimo sunkumų sutrikusio intelekto asmenims apibūdinti patirtus psichozinius reiškinius gali tapti tikru iššūkiu, sunkinančiu gretutinių psichikos sutrikimų diagnozę [38].

Turimi rezultatai rodo, kad ilgalaikė prognozė pacientų, turinčių dvigubą intelekto negalios ir šizofrenijos diagnozę, būna blogesnė, lyginant su tais, kurie turi aukštesnį IQ ir serga šizofrenija. Taip yra dėl prastesnės gyvenimo kokybės, funkcinio pablogėjimo, sunkių psichozinių simptomų [16]. Intelektas negalia ir sunkūs psichikos sutrikimai lemia ilgalaikės gyvenimo komplikacijas, o jų derinys dar labiau paveikia pacientus ir sukelia

daug streso ne tik sergančiajam, bet ir artimiesiems [40].

Literatūroje aprašomi ir kiti panašūs klinikiniai atvejai, demonstruojantys tikslingo gydymo bei jo kontrolės svarbą pacientams su pranoninės šizofrenijos ir intelekto negalios diagnoze. Pavyzdžiui, viename iš klinikinių atvejų pacien-tei buvo skirtas gydymas psichotropiniais vaistais, tačiau pacientė jų nevartojo, todėl būklė laipsniškai blogėjo, kol pacientė nebegalėjo pati valgyti, maudytis, tuštintis, o haliucinacijos bei kludiesiai tapo nekontroliuojami. Tačiau bendradarbiaujant su šeima pacientė pradėjo nuosekliai vartoti risperidoną (2 mg per parą) ir duloksetiną (20 mg per parą). Taikant tikslingą gydymą, pacientės haliucinacijos, klievesiai bei gyvenimo kokybė ženkliai pagerėjo [41]. Nagrinė-jant kitą klinikinį atvejį buvo atskleista gydymo kontrolės ir korekcijos svarba, kai pacientas 10 metų vartojo 6 mg risperidono per parą, benzotropiną ir SSRI antidepresantą vidutinėmis dozėmis akatizijos ir nerimo simptomams kontroliuoti. Trumpalaikis simptomų padažnėjimas išnykdavo laikinai padidinus antipsichotiko dozę. Tačiau, nepaisant nuolatinio gydymo, pasireiškė ūmus pablogėjimas. Gydymas buvo individualizuotai koreguojamas. Bandymai su olanzapinu, kvetiapinu ir ziprazidonu standartinėmis dozėmis buvo neveiksmingi. Galiausiai, po šešių mėnesių, būklė pagerėjo pradėjus gydymą valproinės rūgšties ir didelės dozės rispe-ridono (12 mg per parą) deriniu [42].

Taigi, gydant pacientus, turinčius dvigubą paranoninės šizofrenijos ir intelekto negalios diagnozę, labai svarbu tiks-lingas, individualizuotas gydymas, jo kontrolė ir atitinkama korekcija. Tai padės pasiekti sėkmingų rezultatų, mažinant simptomatiką, funkcinis sutrikimus, norint išvengti ūmių ligos epizodų, bei suteiks galimybę pacientui grįžti į visa-vertį gyvenimą.

### Išvados

1. Šis klinikinis atvejis atskleidžia paranonine šizofrenija ir intelekto negalia sergančio paciento personalizuoto, tiks-lingo gydymo, jo kontrolės ir korekcijos svarbą. Tinkamai parinktas gydymas padėjo pasiekti simptomų redukciją pirmo epizodo metu, tačiau dėl nutraukto medikamentų vartojimo būklė laipsniškai blogėjo. Tai rodo, jog būtinas aktyvus gydy-tojų, šeimos narių ar kitų įtrauktų įstaigų bendradarbiavimas, siekiant užtikrinti tęstinį gydymą.

2. Antrasis psichozės epizodas rodo, kaip svarbu laiku koreguoti gydymą, atsižvelgiant į paciento klinikinės bū-klės pablogėjimą. Pakeisti vaistų dozes ir gydymo režimus, įskaitant intensyvesnę antipsichozinių vaistų (haloperidolio) terapiją bei hospitalizaciją, buvo būtina norint stabilizuoti paciento psichikos būklę ir užtikrinti gydymo veiksmingumą.

### Literatūra

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx), <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
2. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision, Australian Modification (ICD-10-AM).
3. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. *The Lancet* 2022; 399: 473-486. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01730-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01730-X)
4. Urits I, Gress K, Charipova K, et al. Cannabis Use and its As-sociation with Psychological Disorders. *Psychopharmacol Bull* 2020; 50: 56.
5. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its his-tory, evolution, and future prospects. *Dialogues Clin Neurosci* 2010; 12: 271-287. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.3/ajablensky>
6. Tripathi A, Kar SK, Shukla R. Cognitive Deficits in Schizophre-nia: Understanding the Biological Correlates and Remediation Strategies. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2018; 16: 7. <https://doi.org/10.9758/cpn.2018.16.1.7>
7. Schizophrenia in adults: Psychosocial management – UpToDate. [https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-psychosocial-management?search=schizophrenia&source=search\\_result&selectedTitle=7%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=7](https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-psychosocial-management?search=schizophrenia&source=search_result&selectedTitle=7%7E150&usage_type=default&display_rank=7) (accessed 29 October 2024).
8. Obręska M, Kleka P. Lexical indicators of anxiety in schizo-phrenia. *Anxiety Stress Coping* 2023; 36: 382-397. <https://doi.org/10.1080/10615806.2022.2076081>
9. Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis – UpToDate. [https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-epide-miology-and-pathogenesis?search=schizophrenia%20epidemiology&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-epide-miology-and-pathogenesis?search=schizophrenia%20epidemiology&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
10. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, et al. Global Epi-demiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull* 2018; 44: 1195-1203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>
11. Lu Y, Pouget JG, Andreassen OA, et al. Genetic risk scores and family history as predictors of schizophrenia in Nordic registers. *Psychol Med* 2017; 48: 1201. <https://doi.org/10.1017/S0033291717002665>
12. Intellectual Disability – ClinicalKey. <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UIIyW oX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/book/3-s2.0-B9780443118449000187?scrollTo=%23hl0000133> (accessed 29 October 2024).

13. WHO. Schizophrenia. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/schizophrenia>
14. Schizophrenia in adults: Clinical features, assessment, and diagnosis – UpToDate. [https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-clinical-features-assessment-and-diagnosis?search=schizophrenia%20in%20adults&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-adults-clinical-features-assessment-and-diagnosis?search=schizophrenia%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1).
15. Patel KR, Cherian J, Gohil K, et al. Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *Pharmacy and Therapeutics* 2014;39: 638.
16. Humphries L, Michael D, Hassiotis A. Schizophrenia and Related Psychoses in People with Intellectual Disability. *Oxford Textbook of the Psychiatry of Intellectual Disability* 2020; 91-104. <https://doi.org/10.1093/med/9780198794585.003.0010>
17. Marder SR, Umbricht D. Negative symptoms in schizophrenia: Newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophr Res* 2023; 258: 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.07.010>
18. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, Australian Modification (ICD-10-AM).
19. Henriksen MG, Parnas J. Self-disorders and Schizophrenia: A Phenomenological Reappraisal of Poor Insight and Noncompliance. *Schizophr Bull* 2014; 40: 542-547. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt087>
20. Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry* 2013; 12: 4. <https://doi.org/10.1002/wps.20001>
21. Schizophrenia - ClinicalKey, [https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UllYWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-a8814dcd-b1a7-4df4-b829-1097a0af2090#diagnostic-procedures-heading-19](https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UllYWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/clinical_overview/67-s2.0-a8814dcd-b1a7-4df4-b829-1097a0af2090#diagnostic-procedures-heading-19)
22. Morrow MJ. *Encyclopedia of the Neurological Sciences (Second Edition)*. *Encyclopedia of the Neurological Sciences (Second Edition)* 2014; 892-893. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.00143-3>
23. *Encyclopedia of Mental Health | ScienceDirect*. <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123977533/encyclopedia-of-mental-health>
24. Schizophrenia in adults: Maintenance therapy and side effect management – UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/schizophrenia-in-adults-maintenance-therapy-and-side-effect-management?search=schizophrenia+treatment&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/schizophrenia-in-adults-maintenance-therapy-and-side-effect-management?search=schizophrenia+treatment&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2)
25. First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects - UpToDate, [https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=first%20class%20antipsychotics&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=first%20class%20antipsychotics&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
26. Schizophrenia in children and adolescents: Treatment overview - UpToDate, [https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-children-and-adolescents-treatment-overview?search=first%20class%20antipsychotics&source=search\\_result&selectedTitle=5%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/schizophrenia-in-children-and-adolescents-treatment-overview?search=first%20class%20antipsychotics&source=search_result&selectedTitle=5%7E150&usage_type=default&display_rank=5)
27. Marrus N, Hall L. Intellectual Disability and Language Disorder. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2017.03.001>
28. Intellectual disability (ID) in children: Clinical features, evaluation, and diagnosis - UpToDate, [https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/intellectual-disability-id-in-children-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=intellectual%20dissability%20diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/intellectual-disability-id-in-children-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=intellectual%20dissability%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
29. Huang J, Zhu T, Qu Y, et al. Prenatal, Perinatal and Neonatal Risk Factors for Intellectual Disability: A Systemic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0153655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153655>
30. Leonard H, Montgomery A, Wolff B, et al. A systematic review of the biological, social, and environmental determinants of intellectual disability in children and adolescents. *Front Psychiatry* 2022; 13: 926681. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.926681>
31. Intellectual disability in children: Evaluation for a cause - UpToDate, [https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/intellectual-disability-in-children-evaluation-for-a-cause?search=intellectual%20disability&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/intellectual-disability-in-children-evaluation-for-a-cause?search=intellectual%20disability&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2)
32. Lee K, Cascella M, Marwaha R. Intellectual Disability. *Medicine (United Kingdom)* 2023; 52: 506-511. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2024.05.012>
33. Primary care of the adult with intellectual and developmental disabilities - UpToDate, [https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/primary-care-of-the-adult-with-intellectual-and-developmental-disabilities?search=intellectual+disability+adult+diagnostic&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/primary-care-of-the-adult-with-intellectual-and-developmental-disabilities?search=intellectual+disability+adult+diagnostic&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4)
34. Srivastava, K., & Singh, L. K. Set shifting difficulty and psychopathology in schizophrenia. 2015, *Indian Journal of Community Psychology*, 11(1), 50–61.
35. Patel DR, Apple R, Kanungo S, et al. Narrative review of intellectual disability: definitions, evaluation and principles of treatment. *Pediatric Medicine* 2018. <https://doi.org/10.21037/pm.2018.12.02>
36. Developmental Delay and Intellectual Disability. *ClinicalKey* <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UllYWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5>

- Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/book/3-s2.0-B9780323883054000560?scrollTo=%23hl0001447
37. Care of the Adult With Autism and Other Intellectual and Developmental Disabilities. ClinicalKey, [https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UllYWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-V2695#treatment-heading-hd007](https://www-clinicalkey-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/?fbclid=IwAR24406rw70UllYWoX4DXfYmz2oYQoJhmznJ39v5Da6Qx9bdpmcKq7-sD5w#!/content/clinical_overview/67-s2.0-V2695#treatment-heading-hd007)
  38. Intellectual Disability and Psychiatric Comorbidity: Challenges and Clinical Issues, <https://www.psychiatrictimes.com/view/intellectual-disability-and-psychiatric-comorbidity-challenges-and-clinical-issues>.
  39. Boat TF, Wu JT, Disorders C to E the SSIDP for C with M, et al. Clinical Characteristics of Intellectual Disabilities. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK332877/>
  40. Morgan VA, Leonard H, Bourke J, et al. Intellectual disability co-occurring with schizophrenia and other psychiatric illness: population-based study. *The British Journal of Psychiatry* 2008; 193: 364-372. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.044461>
  41. Akahoshi K, Yamamoto T. Neuropsychiatric Disease and Treatment Dovepress Interstitial deletion within 7q31.1q31.3 in a woman with mild intellectual disability and schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:1773-1778. <https://doi.org/10.2147/NDT.S168469>
  42. Babovic-Vuksanovic D, Jenkins SC, Ensenauer R, et al. Subtelomeric deletion of 18p in an adult with paranoid schizophrenia and mental retardation. *Am J Med Genet A* 2004; 124A: 318-322. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20391>

**PARANOID SCHIZOPHRENIA AND INTELLECTUAL DISABILITY: A CLINICAL CASE**

**R. Matulevičiūtė, E. , S. Bačėnaitė, A. Musneckis**

Keywords: schizophrenia, paranoid schizophrenia, intellectual disability.

Summary

Schizophrenia, one of the most severe mental illnesses, is diagnosed in approximately 1 in 300 people worldwide. Paranoid schizophrenia is the most common type, characterized by hallucinations, delusions, and cognitive impairments. It is believed that the development of schizophrenia is influenced by an interaction of genetic and environmental factors. Recent studies also suggest a link between marijuana use and the onset of this disorder. Schizophrenia is more commonly observed in men, with symptoms usually emerging in late adolescence. Without proper treatment and care, the illness significantly complicates a patient's daily life. The presented clinical case discusses a 22-year-old man with paranoid schizophrenia complicated by intellectual disability, highlighting the importance of personalized treatment.

Correspondence to: [emilijalabutyte@gmail.com](mailto:emilijalabutyte@gmail.com)

Gauta 2024-11-08

## LEJOMIOSARKOMA: DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO GALIMYBĖS. KLINIKINIS ATVEJIS

Aistė Ramanauskaitė<sup>1</sup>, Martynas Kaltanas<sup>1</sup>, Edita Bieliūnienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Radiologijos skyrius

**Raktažodžiai:** lejomiosarkoma, LMS.

### Santrauka

Lejomiosarkoma (LMS) yra reta, bet agresyvi minkštųjų audinių sarkoma, dažniausiai atsirandanti lygiųjų raumenų audiniuose. Ši liga pasižymi ankstyvu metastazavimu ir sudėtinga diagnostika, todėl svarbus ankstyvas ištyrimas ir tikslinis gydymas. Šiame straipsnyje pristatomas 51 metų pacientės klinikinis atvejis, kai LMS pasireiškė dešinės šlaunies ir kirkšnies srityje, sukeldama giliųjų venų obstrukciją. Diagnostikai naudoti UG, KT ir MRT tyrimai bei biopsija, kuri patvirtino aukšto piktybiškumo LMS diagnozę. Dėl išplitimo pobūdžio ir naviko dydžio operacinis gydymas nebuvo galimas, todėl taikyta sisteminė chemoterapija. Aptariamos LMS epidemiologinės, etiologinės ypatybės, šiuolaikinės diagnostikos ir gydymo galimybės, įskaitant naujausius genetinius ir terapinius aspektus.

### Įvadas

Lejomiosarkoma (LMS) yra reta, bet agresyvi piktybinė minkštųjų audinių naviko forma, kilusi iš lygiųjų raumenų ląstelių. Ši liga dažniausiai pažeidžia vidaus organų, kraujagyslių ar odos lygiuosius raumenis, tačiau gali atsirasti beveik bet kurioje kūno vietoje [1]. Nors LMS sudaro tik nedidelę dalį visų minkštųjų audinių sarkomų, jos biologinės savybės ir sudėtinga diagnostika reikalauja didelio medicinos specialistų dėmesio. LMS yra žinoma dėl savo polinkio į ankstyvą metastazavimą, dažniausiai į plaučius, kepenis ar kitus minkštuosius audinius. Ši savybė sunkina gydymą ir blogina paciento prognozę. Klinikiniai simptomai priklauso nuo naviko dydžio, lokalizacijos ir progresavimo stadijos. Dažniausiai pacientai skundžiasi nespecifiniais simptomais, tokiais kaip skausmas, palpuojamas darinys ar organų funkcijų sutrikimai [2]. Atsižvelgiant į agresyvų LMS pobūdį, ankstyva diagnozė ir tikslingas gydymas yra

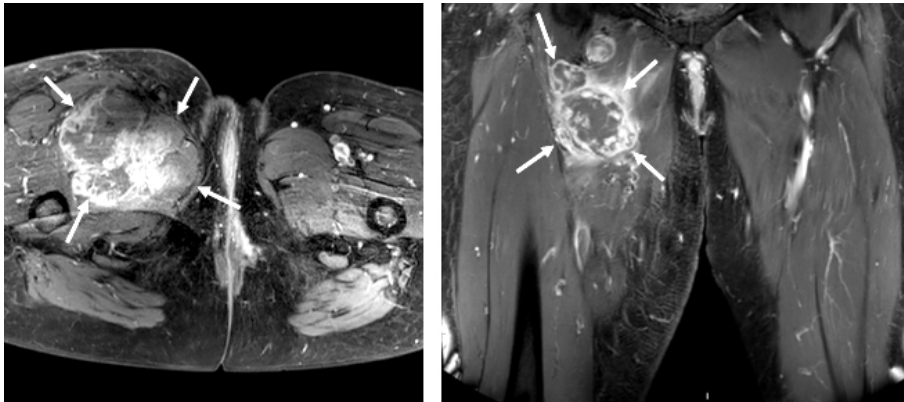
esminiai, siekiant pagerinti paciento išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę [3].

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

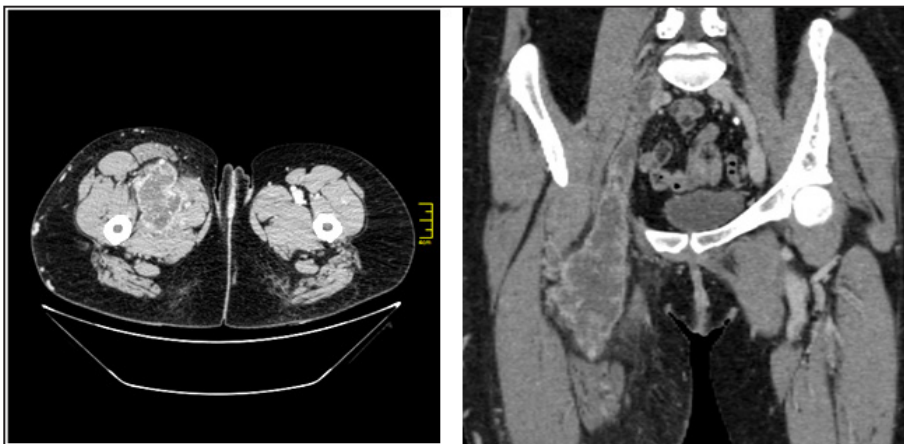
### Klinikinis atvejis

51 metų moteris kreipėsi į šeimos gydytoją dėl dešinės šlaunies ir blauzdos tinimo, kojos užpakalinio paviršiaus ir kirkšnių skausmo, sunkumo lenkiant dešinę koją per kelio sąnarį. Vizito metu išsiaiškinta, jog kojos tinimas progresavo metus laiko. Judant jaučiamas apatinės dubens dalies ir tarpvietės skausmas (VAS iki 4 balų), tempimo jausmas. 2020 m. pacientei dėl miomų pašalinta gimda. Šeimoje tėtis sirgo inkstų karcinoma (diagnozuota esant 55 metų), o mamai esant 60 metų, diagnozuota skydliaukės karcinoma. Įvertinus skundus, ligos ir gyvenimo anamnezę, šeimos gydytojas nusiuntė pacientę kraujagyslių chirurgo konsultacijai. Konsultacijos metu buvo atliktas dešinės kojos giliųjų venų ultragarsinis tyrimas, kurio metu buvo matoma gigantinio diametro, galimai trombuota dešinioji šlaunies vena. Norint išsiaiškinti dešinės kojos giliųjų venų padėtį bei patikslinti matomą darinį, pacientė buvo siunčiama gydytojo radiologo konsultacijai, atlikti pilvo-dubens ir kojų KTA tyrimą. Tyrimas atliktas su i/v kontrastavimu. Dešiniojos šlaunies proksimalinėje dalyje, palei *v. femoralis superficialis* ir jos šakas (taip pat ir intraluminariai) matomas ~7,7 x 5,3 cm dydžio policiklinių kontūrų, heterogeniško tankio darinys, nusitęsiantis kranialine linkme. Vietomis nesidiferencijuoja ribos tarp darinio ir pritraukiamųjų raumenų. Diferencijuojamoje dalyje ekspansyviai platesnė su heterogeniško tankio masėmis dešinioji *v. femoralis superficialis* ir jos šakos, taip pat dešinioji *v. femoralis communis*, intraluminariai pakitimai nusitęsia į dešiniąją *v. iliaca externa* ir *v. iliaca communis* (beveik iki *v. cava inferior*). Įtariant navikinę audinių infil-

traciją, buvo suplanuotas MRT tyrimas su i/v kontrastavimu ir biopsija. MRT tyrime dešinėsios šlaunies proksimalinio trečdaliao priekiniame paviršiuje ir adduktorių srityje stebėtas keliakomponentis, septuotas, policikliniais kontūrais navikinis darinys ~10,0 x 9,0 x 13,8 cm, vyraavo cistinis komponentas, su daugiau periferijoje ir pertvarose k/m kaupimo požymiais, aplinkinių raumenų edeminiais pokyčiais; nuo minėto darinio iki ~2,0 cm storio navikinių masių ruožas nusitęsė kirkšnies kanalu parailiakaliai, gana cirkuliariai juosė magistralines klubines kraujagysles, ypač *v. iliaca externa*. Apimtoje šlaunies dalyje *v. femoralis*, *a. femoralis* gilioji ir paviršinės šakos dislokuojamos, cirkuliariai juosiamos, *v. femoralis* vizualizuojama fragmentiškai, gali būti peraugta. Netrukus pacientė buvo stacionarizuota biopsijos atlikimui. KT kontrolėje, vietinėje neįtauroje įvesta koaksialinė adata, per ją 18G adata atlikta biopsija iš darinio solidinės dalies. Tiriamojoje medžiagoje buvo matomos polimorfiškos daugiabranduolės navikinės ląstelės, gausios mitozės, nekrozė apėmė apie 60% stulpelių ploto. Navikinės ląstelės buvo teigiamos aktinui ir kaldesmonui. Remiantis šiais radiniais, nustatytas aukšto piktybiškumo mezenchiminės kilmės navikas, daugiausia informacijos apie lejomiosarkomą, G3. Pacientė nedelsiant žaliuoju koridoriumi buvo siunčiama gydytojo onkologo konsultacijai dėl tolesnio gydymo. Be to, buvo atliktas krūtinės ląstos, pilvo ir dubens



**1 pav.** KT tyrimas, aksialinis ir rekonstruotas koronarinis pjūviai. Dešinėsios šlaunies proksimalinėje dalyje matomas darinys



**2 pav.** MRT tyrimas, aksialinis ir koronarinis pjūviai. Dešinėsios šlaunies proksimalinėje dalyje matomas darinys

organų KT tyrimas dėl galimo ligos išplitimo, tačiau išplitimo požymių nebuvo matyti. Po keleto dienų buvo priimtas sarkomų daugiadalykės komisijos sprendimas, jog operacinis gydymas yra negalimas. Tikslingas sisteminis gydymas chemoterapija dokso-rubicino pagrindu. Gydymas vis dar tęsiamas, o pacientei, remiantis gyvenimo anamneze, buvo paskirta gydytojo genetikos konsultacija. Konsultacijos metu atliktas onkogenetinis tyrimas NKS metodu ir CHEK2 gene nustatytas galimai patogeninis mažo penetrantiškumo heterozigotinis NM\_007194.3:c.[470T>C]; [470=] variantas. Šio geno patogeniniai variantai yra susiję su padidinta krūties vėžio ir kitų onkologinių susirgimų rizika, atkreipiant dėmesį į genealogiją.

Atsižvelgiant į šiuo metu galiojančias NCCN rekomendacijas (NCCN guidelines version 2.2025, Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, pancreatic, and Prostate; NCCN Guidelines Version 3.2024 Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric), rekomenduotos kasmetinės mamogramos, gydytojo genetikos konsultacija pacientės vaikams, sėsei, broliui, mamai (1, 2 pav.).

### Diskusija

Lejomiosarkoma (LMS) sudaro 10–20 % visų naujai diagnozuojamų minkštųjų audinių sarkomų. LMS dažnis yra maždaug 1,0–1,5 atvejo 100 000 žmonių per metus. LMS dažniausiai diagnozuojama suaugusiųjų brandos laikotarpiu, tarp 50 ir 60 metų. LMS gali atsirasti įvairiose kūno vietose, įskaitant gimdą, virški-

nimo traktą, retroperitoninę sritį ir galūnes [4]. Kai kurios lejomiosarkomos metastazuoja į plaučius ir kepenis [5]. Su genetiniais sindromais susiję navikai pasireiškia anksčiau. Retroperitoninė lejomiosarkoma ir iš visceralinių kraujagyslių kylantys navikai dažniau diagnozuojami moterims, o vyrams ši liga dažniau pasitaiko kitose vietose [6].

Lejomiosarkomos priežastys iki šių dienų nėra gerai žinomos, nes dauguma šios ligos atvejų pasireiškia atsitiktinai. Yra žinoma, jog keli genetiniai sutrikimai vaidina svarbų vaidmenį ligos patogenezėje. Naviką slopinančių genų, tokių kaip TP53 ir RB1, mutacijos dažniau pasitaiko sergant lejomiosarkoma nei bet kurio kito tipo sarkoma. Rizikos veiksniai taip pat nėra galutinai išaiškinti, tačiau tai gali būti jonizuojančios spinduliuotės poveikis, lėtinė imunosupresinė būklė (rizika susirgti LMS padidėja tarp ŽIV/AIDS sergančių pacientų), anksčiau egzistavę gerybiniai lygiųjų raumenų navikai (lejomiosomos), genetinės mutacijos genuose TP53, PTEAN ir RB1 [7].

Tinkamas įtariamos sarkomos ištyrimas yra itin svarbus. Diagnostinis vertinimas prasideda nuo paciento anamnezės surinkimo ir fizinės apžiūros. Svarbu išsiaiškinti naviko augimo trukmę ir greitį, jonizuojančios spinduliuotės ankstesnį poveikį, lėtines imunosupresines ligas ir anksčiau buvusius gerybinius lygiųjų raumenų navikus [7]. Vienas iš svarbiausių diagnostikos būdų yra pradinė skerspjūvio vizualizacija atliekant KT arba MRT, siekiant nustatyti pažeidimo mastą, santykį su aplinkinėmis struktūromis ir galimas biopsijos vietas. KT yra efektyvesnė retroperitoninių ir visceralinių pažeidimų vertinimui, o MRT - galūnių, galvos ir kaklo augliams vertinti [6]. Taip pat galima naudoti PET metabolismui aktyvumui įvertinti ir tolimųjų metastazių paieškai [7]. Biopsija ir histopatologinis tyrimas yra būtini galutinei diagnozei nustatyti. Dažniausiai atliekama plonos adatos aspiracinė biopsija arba storos adatos biopsija, siekiant gauti audinių mėginį. Molekuliniai genetiniai tyrimai gali padėti nustatyti chromosomų aberacijas ar genetines mutacijas, kurios padeda patikslinti LMS diagnozę [7].

LMS gydymas yra sudėtingas, nes šie navikai dažnai būna agresyvūs ir santykinai atsparūs įprastoms terapijoms. Pirmo pasirinkimo gydymas yra chirurginis naviko pašalinimas, kuris efektyviausias esant lokalizuotai ligai. Jeigu įtariamas limfmazgių įsitraukimas, gali būti atliekama dubens srities limfadenektomija. Spindulinė terapija gali būti naudojama kaip adjuvantinis gydymas, ypač pacientams, turintiems aukšto laipsnio navikus. Priešoperacinė radioterapija gali būti taikoma navikui sumažinti, o pooperacinė – likusiai naviko masei sunaikinti. Sistemine chemoterapija dažniausiai gydomi metastazavusios ligos atvejai. Pirmo pasirinkimo chemoterapija dažniausiai yra doksorubicino monoterapija. Taip pat taikoma kombinuota chemoterapija,

pavyzdžiui, doksorubicinas + ifosfamidai. Ši terapija gali pagerinti atsako dažnį ir ligos progresavimo laiką, tačiau bendras išgyvenamumas išlieka ribotas. Norint slopinti naviko kraujotaką, gali būti naudojami nechemoterapiniai vaistai, tokie kaip pazopanibas, kuris blokuoja kraujagyslių endotelio augimo faktorius ir trombocitų kilmės augimo faktorius receptorius. Kadangi LMS yra sunkiai valdoma liga, todėl nuolat yra vykdomi moksliniai tyrimai, siekiant atrasti veiksmingesnes sistemines terapijas ir pagerinti pacientų prognozę [7].

### Išvados

1. Lejomiosarkoma yra reta, bet agresyvi liga, kuri dažnai diagnozuojama vėlyvose stadijose dėl nespecifinių simptomų ir sudėtingos diagnostikos.

2. Tiksliai diagnostikai svarbu taikyti išsamų vaizdinį ištyrimą (KT, MRT tyrimai) ir histopatologinį bei imunohistocheminį tyrimą, siekiant patikslinti diagnozę.

3. Gydymo galimybės priklauso nuo naviko stadijos – pirminis gydymas yra chirurginis pašalinimas, tačiau esant išplitusiai ligai ar dideliame navikui, pagrindinis gydymo būdas yra chemoterapija, kurios efektyvumas ribotas.

4. Genetiniai tyrimai gali suteikti papildomos informacijos apie ligos kilmę ir paveldimumą, padėti sudaryti ilgalaikio stebėjimo planą pacientui bei jo artimiesiems.

5. Nors šiuolaikinė terapija leidžia valdyti ligą, vis dar reikalingi nauji moksliniai tyrimai, siekiant efektyvesnių gydymo metodų ir geresnės pacientų prognozės.

### Literatūra

1. Jo VY, Fletcher CDM. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology* 2014 ;46(2):95-104. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000050>
2. George S, Razak ARA. Overview of the initial treatment of metastatic soft tissue sarcoma - UpToDate 2024. [https://www.uptodate.com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt/contents/overview-of-the-initial-treatment-of-metastatic-soft-tissue-sarcoma?search=leiomyosarcoma&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E86&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt/contents/overview-of-the-initial-treatment-of-metastatic-soft-tissue-sarcoma?search=leiomyosarcoma&source=search_result&selectedTitle=2%7E86&usage_type=default&display_rank=2).
3. Shakya S, Banneyake EL, Cholekho S, Singh J, Zhou X, Graf R. Soft tissue sarcoma: clinical recognition and approach to the loneliest cancer. *Open Exploration* 2019 2:1 2024;2(1):56-68. <https://doi.org/10.37349/emd.2024.00034>
4. Nega DD, Weldeesenbet EG, Workie A, Damtie M. Contemporary Management Issues and Opportunities for Eco-tourism Development: The Case of Alesaga Priority State Forest, South Gondar Ethiopia. *J Tourism Hospit* 2019;8(5):419.
5. Leiomyosarcoma - Symptoms and Causes | Penn Medicine. <https://www.pennmedicine.org/cancer/types-of-cancer/sar>

- coma/types-of-sarcoma/soft-tissue-sarcoma/leiomyosarcoma.
- Menon G, Mangla A, Yadav U. Leiomyosarcoma. StatPearls 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551667/>.
  - Desai S. Leiomyosarcoma. Cancer Therapy ADVISOR 2024.

### **LEIOMYOSARCOMA: A CLINICAL CASE**

**A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, E. Bieliūnienė**

Keywords: Leiomyosarcoma; LMS.

#### Summary

Leiomyosarcoma (LMS) is a rare but aggressive soft tissue sarcoma that most commonly arises in smooth muscle tissues. This disease is characterized by early metastasis and complex diagnostics, making early examination and targeted treatment crucial. The

article presents a clinical case of a 51-year-old female patient with LMS manifesting in the right thigh and groin region, causing deep vein obstruction. Diagnostic methods included CT and MRI scans, as well as a biopsy, which confirmed a high-grade LMS diagnosis. Due to the extent of the spread and tumor size, surgical treatment was not feasible, and systemic chemotherapy was initiated. The article discusses the epidemiological and etiological characteristics of LMS, contemporary diagnostic and treatment approaches, and the latest genetic and therapeutic advancements.

Correspondence to: [ramanauskaiteaiste277@gmail.com](mailto:ramanauskaiteaiste277@gmail.com)

Gauta 2025-04

---

## ALSTROMO SINDROMO KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS

Eglė Gečaitė, Saulius Galgauskas

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** Alstromo sindromas, diagnostika, gydymas.

(angl. Alström syndrome, diagnosis, treatment) atitiko apžvalgos tikslus.

### Santrauka

Alstromo sindromas – reta genetinė liga, kuri sukelia progresuojančius daugelio organų sistemų pažeidimus. Dažniausiai pasireiškia endokrininiai sutrikimai, tokie kaip nutukimas, atsparumas insulinui, 2 tipo cukrinis diabetas ir augimo hormonų trūkumas. Būdingi širdies pažeidimai, ypač dilatacinė kardiomiopatija ir padidėjusi koronarinės širdies ligos rizika. Liga taip pat sukelia regėjimo ir klausos praradimą, kurie progresuoja nuo ankstyvos vaikystės, o daugeliu atvejų iki 15 metų išsivysto aklumas. Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimai, įskaitant inkstų nepakankamumą, cirozę ir portinę hipertenziją, gali bloginti paciento prognozę.

### Įvadas

Alstromo sindromas (angl. Alström syndrome) yra reta genetinė liga, paveldima autosominiu recesyviniu būdu [1]. Ją lemia ALMS1 geno mutacijos [2]. Sindromas pasireiškia 1–9 iš 1 000 000 asmenų [1]. Ligai būdingas laipsniškai progresuojantis kelių organų sistemų funkcijų sutrikimas. Dažniausiai pažeidžiamos endokrininė, širdies, regos ir klausos sistemos [2]. Pirmieji simptomai atsiranda kūdikystėje ar ankstyvoje vaikystėje. Dažniausiai prasideda regos, klausos ir medžiagų apykaitos sutrikimai [3]. Šiuo metu specifinio gydymo nėra, todėl taikomas simptominis ir palaikomasis gydymas, siekiant sulėtinti ligos progresavimą ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [2].

**Tyrimo tikslas** - išanalizuoti ir aptarti informaciją apie Alstromo 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

### Tyrimo rezultatai

**Endokrininiai sutrikimai.** Alstromo sindromas sukelia įvairius endokrininius sutrikimus, kurie progresuoja kartu su liga [4]. Vienas dažniausių simptomų – ankstyvas nutukimas, kuris išsivysto dar vaikystėje [4,5]. Nors gimsta normalaus svorio, dažniausiai nutukimas išsivysto iki 3 metų amžiaus [3]. Dėl ALMS1 geno mutacijų atsiranda ryškus atsparumas insulinui, o apie 80 % pacientų, vyresnių nei 16 metų, išsivysto 2 tipo diabetas [2,6]. Šiems pacientams būdinga hiperinsulinemija bei aukšti trigliceridų rodikliai [3]. Be to, dažnai pasireiškia augimo sutrikimai – beveik visi suaugę pacientai yra žemo ūgio, 98 % sergančiųjų yra žemiau 5 ūgio procentilės, o kai kuriems diagnozuojamas augimo hormono trūkumas [7,8]. Brendimo raida taip pat gali būti sutrikusi: vyrams dažnai pasireiškia hipogonadotropinis hipogonadizmas, sėklidžių fibrozė, ginekomastija ir nevaisingumas, o moterims būdinga hiperandrogenemija, nereguliarios menstruacijos arba amenorėja [2,8].

**Kardiologiniai sutrikimai.** Dažniausiai pasireiškiantis kardiologinis sutrikimas – dilatacinė kardiomiopatija, būdinga maždaug 60 % pacientų ir dažnai sukelianti širdies nepakankamumą [9]. Pusei sergančiųjų ji išryškėja jau kūdikystėje [8]. Histologiniai tyrimai rodo širdies dilataciją ir fibrozę, tačiau specifinių požymių, išskiriančių Alstromo sindromo kardiomiopatiją nuo kitų formų, nenustatyta [8,9]. Be to, dėl metabolinių sutrikimų pacientams gali išsivystyti ankstyva koronarinė širdies liga [2].

**Regos sutrikimai.** Alstromo sindromui būdingas progresuojantis regėjimo silpnėjimas, kuris prasideda kūdikystėje [2,6]. Pirmieji simptomai – neryškus matymas, fotofobija ir nistagmas, pasireiškia per pirmuosius gyvenimo metus, o daugeliu atvejų, iki 20 metų išsivysto visiškas aklumas [2]. Regėjimo praradimą sukelia kugelių ir lazdelių distrofija, būdinga pigmentiniam retinitui [5].

**Klausos sutrikimai.** Klausos pažeidimas yra antras pagal dažnį pasireiškiantis simptomas [2]. Pacientams būdingas progresuojantis klausos silpnėjimas, kuris dažnai prasideda

vaikystėje [7]. Iki 10 metų apie 70 % pacientų sutrinka aukšto dažnio garsų suvokimas [2,8].

**Inkstų pažeidimas.** Pacientams pasireiškia progresuojantis inkstų pažeidimas, kuris gali išsivystyti bet kuriame amžiuje [2,4]. Kai kuriems pacientams išsivysto inkstų nepakankamumas, taip pat gali formuotis inkstų cistos [8]. Dėl inkstų kanalėlių funkcijos sutrikimo pasireiškia panaminoacidurija, hiperkalciurija ir sutrikusi šlapimo koncentracija [3]. Histologiškai matomi glomerulų struktūros pokyčiai, sustorėjusi pamatinė membrana. Ligai progresuojant, atsiranda intersticinė fibrozė ir glomerulosklerozė [3].

**Kepenų pažeidimas.** Kepenų pažeidimas dažniausiai pasireiškia nealkoholine kepenų suriebėjimo liga, kepenų fibroze ir ciroze [7,8]. Padidėję kepenų fermentai aptinkami dar vaikystėje [2]. Ligos progresavimas lemia portinės hipertenzijos išsivystymą [8].

**Respiraciniai pažeidimai.** Alstromo sindromui būdingos dažnai pasikartojančios kvėpavimo takų infekcijos, tokios kaip sinusitas ar pneumonija [7].

**Neurologiniai pažeidimai.** Pacientai dažniausiai būna normalaus ar nežymiai sutrikusio intelekto [3]. Tačiau pastebėta, kad apie 50 % sergančiųjų būdinga ankstyva pilkosios ir baltosios smegenų medžiagos atrofija [3].

### Išvados

1. Alstromo sindromas yra progresuojanti daugiasisteminė liga, sukianti įvairius organų pažeidimus, dėl kurių pacientams išsivysto skirtingi simptomų deriniai.

2. Pacientams pasireiškia progresuojantys endokrininiai, metaboliniai, regos, klausos, kardiologiniai, inkstų ir kepenų sistemų pažeidimai.

3. Regos ir klausos sutrikimai yra vieni pirmųjų ligos požymių, dažniausiai prasidedantys kūdikystėje.

3. Širdies, inkstų ir kepenų pažeidimai reikšmingai blogina pacientų gyvenimo prognozę. Dilatacinė kardiomiopacija yra dažniausia kardiologinė komplikacija.

### Literatūra

1. Bea-Mascato B, Valverde D. Genotype-phenotype associations in Alström syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Med Genet* 2024;61(1):18-26. <https://doi.org/10.1136/jmg-2023-109175>
2. Tahani N, Maffei P, Dollfus H, Paisey R, Valverde D, Milan G, ir kt. Consensus clinical management guidelines for Alström syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:253. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01468-8>
3. Hanaki K, Kinoshita T, Fujimoto M, Sonoyama-Kawashima Y, Kanzaki S, Namba N. Alström Syndrome: A Review Focusing

on Its Diverse Clinical Manifestations and Their Etiology as a Ciliopathy. *Yonago Acta Med* 2024;67(2):93-9.

<https://doi.org/10.33160/yam.2024.05.010>

4. Sinha A, Leeson-Beevers K, Lewis C, Loughery E, Geberhiwot T. Alström syndrome: the journey to diagnosis. *Orphanet J Rare Dis* 2025;20:5. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03509-y>
5. Gosadi G, Busehail M, Rahbeeni Z. Alstrom's Syndrome: An Experience of Tertiary Care Center. *J Pediatr Genet* 2021;13(2):133-8. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740369>
6. Radi S, Binmahfooz S, Nawar S, Malaikah H. Alström Syndrome: A Rare Cause of Severe Insulin Resistance. *JCEM Case Rep* 2022;1(1):luac012. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luac012>
7. Jecan-Toader D, Trifa A, Lucian B, Pop TL, Cainap SS. Alström syndrome-wide clinical variability within the same variant: a case report and literature review. *Front Pediatr* 2024;12:1463903. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1463903>
8. Choudhury AR, Munonye I, Sanu KP, Islam N, Gadaga C. A review of Alström syndrome: a rare monogenic ciliopathy. *Intractable Rare Dis Res* 2021;10(4):257-62. <https://doi.org/10.5582/irdr.2021.01113>
9. Dedeoglu S, Dede E, Oztunc F, Gedikbasi A, Yesil G, Dedeoglu R. Mutation identification and prediction for severe cardiomyopathy in Alström syndrome, and review of the literature for cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):359. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02483-7>

### ALSTRÖM SYNDROME: CLINICAL SYMPTOMOLOGY AND DIAGNOSTIC CRITERIA

E. Gečaitė, S. Galguskas

Keywords: Alström syndrome, diagnosis, treatment.

Summary

Alström syndrome is a rare genetic disorder that causes progressive damage to multiple organ systems. Endocrine disorders such as obesity, insulin resistance, type 2 diabetes and growth hormone deficiency are the most common. Cardiac lesions, especially dilated cardiomyopathy and increased risk of coronary heart disease are common. The disease also causes visual and hearing loss, which progresses from early childhood, with many cases leading to blindness by the age of 15. Renal and hepatic impairment, including renal failure, cirrhosis and portal hypertension, may worsen the patient's prognosis.

Correspondence to: egle.gecc@gmail.com

Gauta 2025-04-25

## REFSUMO LIGOS KLINIKA, DIAGNOSTIKOS METODAI IR GYDYMO GALIMYBĖS

Eglė Gečaitė, Saulius Galgauskas

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** klasikinė suaugusiųjų Refsumo liga, diagnostika, gydymas.

### Santrauka

Refsumo sindromas – reta paveldima liga, sukianti fitano rūgšties kaupimąsi organizme ir pažeidžianti įvairias sistemas. Pagrindiniai simptomai – pigmentinis retinitas, anosmija, polineuropatija, smegenėlių ataksija ir širdies sutrikimai. Diagnozė nustatoma remiantis biocheminiais ir genetiniais tyrimais, o gydymas grindžiamas mitybos kontrole, plazmafereze ir simptominiu gydymu.

### Ivadas

Refsumo sindromas yra reta paveldima medžiagų apykaitos liga, priskiriama peroksisominių sutrikimų grupei [1]. Ligos etiologija susijusi su PHYH arba PEX7 genų mutacijomis, kurios paveldimos autosominiu recesyviniu būdu. PHYH geno mutacijos lemia fermento fitanoil-KoA hidrosilazės nepakankamumą, sutrikdantį fitano rūgšties skilimą, o PEX7 geno mutacijos sutrikdo peroksisomų funkciją [2,3]. Refsumo sindromas skirstomas į dvi pagrindines formas: klasikinį (suaugusiųjų) Refsumo sindromą ir infantilinį Refsumo sindromą [4]. Klasikinė forma dažniausiai pasireiškia vėlyvoje vaikystėje ar jaunystėje, o infantilinė forma yra sunkesnė, pasireiškia naujagimystėje [5]. Ligos paplitimas yra labai mažas – klasikinė forma pasitaiko maždaug 1 iš 1 000 000 gyventojų ir vienodai paveikia tiek vyrus, tiek moteris [6,7]. Dėl heterogeninės klinikinės eigos liga dažnai nustatoma pavėluotai, todėl svarbi ankstyva diagnostika ir gydymas, siekiant sulėtinti ligos progresavimą [8].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti ir aptarti informaciją apie Refsumo ligos 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 (angl. Refsum disease, diagnosis, treatment) atitiko apžvalgos tikslus.

### Tyrimo rezultatai

Klasikiniam Refsumo sindromui būdingi įvairių organizmo sistemų pažeidimai - regos, uoslės, klausos, nervų ir širdies sistemų sutrikimas [2]. Ligos simptomai gali atsirasti nuo 7 mėnesių iki 50 metų amžiaus, tačiau dažniausiai pirmieji požymiai pasireiškia vėlyvoje vaikystėje [6,8].

Vienas iš būdingiausių sindromo požymių yra pigmentinis retinitas, kuris dažniausiai yra pirmasis ligos simptomas ir pasireiškia visiems sergantiesiems [1,6]. Jis lemia regos lauko siaurėjimą, sutrikusį matymą tamsoje, o vėlesnėse stadijose gali sukelti visišką aklumą [8]. Taip pat dažnai stebima rainelės atrofija, vyzdžių miozė ir katarakta, dar labiau bloginančios regėjimą [5,9]. Po regėjimo sutrikimų, uoslės praradimas (anosmija) yra antras pagal dažnumą simptomas [1].

Ligai progresuojant, pacientams išsivysto motorinė ir sensorinė polineuropatija, sukianti raumenų silpnumą ir jutimo sutrikimus [3,6]. Eisenos ir koordinacijos problema sukelia smegenėlių ataksija, kuri yra vėlyvas simptomas, atsirandantis ligai progresuojant [1]. Be neurologinių pažeidimų, Refsumo sindromu sergantiems asmenims gali išsivystyti hipertrofinė ar dilatacinė kardiomiopatija, taip pat pasireiškia širdies laidumo sutrikimai [4]. Skeleto pokyčiai pasireiškia 30 % pacientų. Jiems būdingi sutrumpėję delnakauliai ir padikauliai, o pėdose vystosi aukštas skliautas [5,6]. Be to, pacientams dažna ichtiozė, pasireiškianti sausa, pleiskanojančia oda [1,5].

**Diagnostika.** Refsumo sindromo diagnostika grindžiama klinikiniais simptomais, biocheminiais tyrimais ir genetinė analize [5].

Kadangi pigmentinis retinitas dažnai yra pirmasis požymis, būtinas oftalmoskopinis ištyrimas [1]. Oftalmoskopijos metu nustatomi tinklainės pokyčiai: pakitusi kaulinių kūnelių pigmentacija, kraujagyslių susiaurėjimas ir padi-

dėjęs vingiuotumas bei regos nervo disko blyškumas [6,9]. Kompiuterinės perimetrijos tyrimas gali parodyti akipločio susiaurėjimą [1]. Elektrotinografija gali padėti stebėti ligos progresavimą [6]. Anosmijos diagnostikai atliekamas kvapų atpažinimo testas [1]. Neurologinis ištyrimas apima jutimų, raumenų jėgos ir refleksų vertinimą, taip pat gali būti atliekamas elektroneuromiografijos tyrimas [6]. Koordinacijos vertinimas leidžia stebėti smegenėlių ataksijos progresavimą. Audiologiniai tyrimai būtini pacientams, kurie skundžiasi klausos susilpnėjimu [1]. Atliekami audiometrijos, timpanometrijos, galvos smegenų kamieno klausos sukeltųjų potencialų nustatymo tyrimai [1,6]. Radiologinis tyrimas padeda nustatyti delnakaulių bei padikaulių sutrumpėjimą [6]. Širdies būklės vertinimui būtina atlikti elektrokardiogramą ir echokardiogramą [1].

Pagrindinis biocheminis rodiklis – padidėjusi fitano rūgšties koncentracija kraujo plazmoje. Sergančių asmenų ji didesnė nei 200  $\mu\text{mol/L}$  (norma < 30  $\mu\text{mol/L}$ ) [4,5]. Taip pat gali būti atliekamas fitanoil-KoA hidroksilazės aktyvumo tyrimas fibroblastuose bei ląstelių fitano rūgšties alfa-oksidacijos įvertinimas, tačiau šie tyrimai klinikinėje praktikoje nėra plačiai naudojami [5].

Galutinis ligos patvirtinimas atliekamas molekulinio genetiniu tyrimu, nustatant PHYH arba PEX7 genų mutacijas [4,6].

**Gydymas.** Refsumo sindromo gydymas yra pagrįstas dieta, plazmafereze ir simptominiu gydymu, siekiant sumažinti fitano rūgšties kaupimąsi organizme [3,5].

Mitybos kontrolė yra svarbiausias gydymo būdas [4]. Pacientams rekomenduojama vengti fitano rūgšties turinčių maisto produktų, tokių kaip jautiena, aviiena, riebi žuvis, kepiniai su gyvuliniais riebalais [6]. Dienos fitano rūgšties norma su maistu turėtų siekti iki 10 mg [4,7]. Būtina užtikrinti pakankamą kalorijų suvartojimą, vengti staigaus svorio mažėjimo ir badavimo, nes šie veiksniai skatina lipolizę ir fitano rūgšties išsiskyrimą į kraują [5].

Plazmaferezė taikoma tais atvejais, kai reikia skubiai sumažinti fitano rūgšties koncentraciją kraujyje [1]. Dažniausiai ši procedūra taikoma atsiradus ūmiems neurologiniams ar kardiologiniams simptomams [1,9]. Plazmaferezė gali sumažinti fitano rūgšties koncentraciją 50–70 %, tačiau neatkuria jau įvykusių neurologinių pažeidimų [1,5].

Simptominis gydymas apima įvairių sričių specialistų priežiūrą [1]. Silpnaregių pagalbos priemonės reikalingos siekiant regėjimo korekcijos, o klausos aparatai reikalingi pacientams, turintiems klausos sutrikimą [5,9].

Refsumo sindromo prognozė priklauso nuo ligos sunkumo ir gydymo pradžios [5]. Net ir tinkamai pradėjus gydymą, regos pažeidimas yra negrįžtamas, tačiau galima sulėtinti progresavimą [8]. Negydant, ligos eiga dažniausiai

būna nepalanki [5]. Pagrindinės mirties priežastys yra aritmijos ir širdies nepakankamumas [4,5].

### Išvados

1. Refsumo sindromas yra reta paveldima liga, sukelianti regos, klausos, nervų, uoslės ir širdies pažeidimus. Pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia vėlyvoje vaikystėje, o pagrindinis ligos požymis yra pigmentinis retinitas.

2. Diagnozė grindžiama klinikiniais simptomais, biocheminiais tyrimais ir genetinė analize. Gydymo pagrindą sudaro mitybos kontrolė ir plazmaferezė, o simptomų valdymui reikalinga įvairių sričių specialistų priežiūra.

3. Anksti pradėtas gydymas gali sulėtinti ligos progresavimą ir palengvinti simptomus, tačiau regos sutrikimai paprastai išlieka visą gyvenimą.

### Literatūra

- Waterham HR, Wanders RJA, Leroy BP. Adult Refsum Disease. 2006 Mar 20 [Updated 2021 Sep 30]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle 1993-2025.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1353/>
- Tang VD, Egense A, Yiu G, Meyers E, Moshiri A, Shankar SP. Retinal dystrophies: A look beyond the eyes. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;27:101613.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101613>
- Wanders RJA, Baes M, Ribeiro D, Ferdinandusse S, Waterham HR. The physiological functions of human peroxisomes. *Physiol Rev* 2023;103(1):957-1024.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00051.2021>
- Arous S, Atlas I, Arous A, Zahidi H, Benouna EGM, Habbal R. Dilated cardiomyopathy revealing Refsum disease: a case report. *J Med Case Reports* 2024;18(1):470.  
<https://doi.org/10.1186/s13256-024-04789-5>
- Prakash S. Fatty Acid Alpha-oxidation and its Clinical Correlation. *MedS Alliance J Med Med Sci* 2024;4(7):58-67.  
<https://doi.org/10.3126/mjmmms.v4i7.71631>
- Kumar R, Hodis B, De Jesus O. Refsum Disease. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560618/>
- Ramos-Sánchez RY, López-Fontanet JJ, Izquierdo N. Adult Refsum Disease in Puerto Rico: A Case Report. *Cureus* 2023;15(9):e45426.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.45426>
- Benson MD, MacDonald IM, Sheehan M, Jain S. Improved electroretinographic responses following dietary intervention in a patient with Refsum disease. *JIMD Rep* 2020;55(1):32-7.  
<https://doi.org/10.1002/jmd2.12147>

---

9. Karuntu JS, Almushattat H, Nguyen XTA, Plomp AS, Wanders RJA, Hoyng CB, et al. Syndromic Retinitis Pigmentosa. *Prog Retin Eye Res* 2024;101324.  
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2024.101324>

**REFSUM DISEASE: CLINICS, DIAGNOSTIC  
METHODS AND TREATMENT OPTIONS**

**E. Gečaitė, S. Galgauskas**

Keywords: Classical, adult Refsum disease, diagnosis, treatment.

**Summary**

Refsum syndrome is a rare inherited disorder that causes phytic acid accumulation in the body and damage to various systems.

The main symptoms are retinitis pigmentosa, anosmia, polyneuropathy, cerebellar ataxia and heart problems. Diagnosis is based on biochemical and genetic tests and treatment is based on dietary control, plasmapheresis and symptomatic therapy.

Correspondence to: [egle.gecc@gmail.com](mailto:egle.gecc@gmail.com)

Gauta 2025-04-25

## ŠIRDIES RESINCHRONIZACIJOS TERAPIJOS EFEKTYVUMĄ DIDINANTYS VEIKSNIAI

Veronika Gorevska<sup>1</sup>, Danielė Podolskytė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

**Raktažodžiai:** širdies nepakankamumas, širdies resinchronizacijos terapija, biventrikulinis stimuliavimas.

### Santrauka

Širdies resinchronizacijos terapijos (ŠRT) efektyvumas priklauso nuo įvairių veiksnių, įskaitant priešprocedūrinius, intraprocedūrinius ir postprocedūrinius aspektus. Sėkmingai terapijai svarbu kruopšti pacientų atranka, tinkamai atlikta elektrodo implantacija ir optimizuota prietaiso programavimo sistema. Priešprocedūriniai veiksniai, tokie kaip elektrokardiografiniai, echoskopiniai parametrai, paciento savybės ir komorbidiskumas, lemia gydymo sėkmę. Intraprocedūriškai būtina pasirinkti optimalią kairiojo skilvelio (KS) elektrodo padėtį, o postprocedūriniu laikotarpiu svarbus prietaiso programavimas ir paciento stebėseną. Ateityje reikės tęsti mokslinius tyrimus, siekiant tobulinti personalizuotą mediciną ir užtikrinti maksimalų terapijos efektyvumą.

### Įvadas

Širdies resinchronizacijos terapija (ŠRT) arba biventrikulinė širdies stimuliacija yra gydymo metodas, taikomas sergantiesiems lėtiniu širdies nepakankamumu esant sumažėjusiai išstūmimo frakcijai ( $\leq 35\%$ ) bei EKG stebint platų QRS kompleksą  $\geq 130$ ms [1]. ŠRT tikslas – priversti abu širdies skilvelius susitraukinti vienu metu, tuo pagerinant širdies kontraktilinę funkciją ir sumažinant funkcinį mitralinio vožtuvo nesandarumą. Nors ŠRT yra efektyvi daugeliui pacientų, 30-40% atvejų gydymas nesukelia laukiamo poveikio [2, 3]. Dėl šios priežasties svarbu identifikuoti veiksniai, galinčius padidinti ŠRT efektyvumą.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti mokslinę literatūrą ir aptarti širdies resinchronizacijos terapijos efektyvumą didinančius veiksniai.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma Google Scho-

lar, PubMed duomenų bazėse. Straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas įtraukti į šią apžvalgą. Pasirinktos anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti nurodyti raktažodžiai.

### Tyrimo rezultatai

**Širdies resinchronizacijos terapijos efektyvumą lemiantys veiksniai.** Širdies resinchronizacijos terapija yra veiksmingas gydymo metodas pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu (ŠN) su kairiojo skilvelio (KS) sistoline disfunkcija. Tačiau ne visiems pacientams toks gydymas yra efektyvus. Įvairiuose klinikiuose tyrimuose atsakas į ŠRT svyruoja nuo 32% iki 91% [2]. Šie skirtumai gali būti paaiškinti atliktų tyrimų metodologiniais nevienodumais, tokiais kaip skirtingas tyrimų dizainas, pacientų skaičius, stebėjimo laikotarpis ir naudojami vertinimo metodai. Vis dėlto labiausiai tikėtina, kad didžiausią įtaką ŠRT sėkmei daro kruopštus pacientų atrankos procesas, preciziškai atlikta procedūra ir tinkama priežiūra po jos. Kitaip tariant, teigiamą atsaką į ŠRT lemia priešprocedūriniai, intraprocedūriniai ir postprocedūriniai veiksniai [4].

**Priešprocedūriniai veiksniai.** Tinkama pacientų atranka yra vienas iš esminių priešprocedūrinių veiksnių, užtikrinančių teigiamą atsaką į ŠRT. Pagrindinis atrankos kriterijus yra KS sistolinė disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ), kurią dažniausiai atspindi prasiplėtęs QRS kompleksas ( $\geq 130$ ms) ir pakitusi QRS morfologija (KHKB). Reikėtų pabrėžti, kad nors populiacijos mastu labiausiai tikėtina, kad ŠRT bus naudinga pacientams, turintiems KHKB ir QRS trukmę  $\geq 130$ ms, vis dėlto dalis idealių kandidatų ŠRT taip ir nesulauks atsako. Šis faktas greičiausiai atspindi skilvelių dissinchroniškumo heterogeniškumą ir ribotą paviršinės EKG gebėjimą tiksliai įvertinti mechaninę dissinchroniją [4]. Be minėtų elektrokardiografinių kriterijų, A. Feeny ir kt. [5] išskyrė dar septynias lengvai nustatomas pacientų savybes, kurios gali padėti prognozuoti tikėtiną teigiamą ŠRT poveikį: NYHA funkcinė klasė, kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (KSIF), kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris (KSGDT), lytis, išeminė

kardiomiopatija, prieširdžių virpėjimas (PV) ir epikardinis KS elektrodo implantavimas.

Galutinis ŠRT tikslas – pagerinti NYHA funkcinę klasę, sumažinti mirtingumą ir panaikinti skilvelių dissinchroniją. Tačiau NYHA IV funkcinės klasės pacientai, sergantys sunkiu ŠN su ryškiais simptomais net ir ramybės metu, dažnai nesulaukia naudos iš ŠRT. R. Batchelor ir kt. [6] atliktoje metaanalizėje buvo nustatyta, kad pacientams, sergantiems NYHA IV funkcinės klasės širdies nepakankamumu, ŠRT statistiškai reikšmingai nesumažino mirštamumo. Dėl šios priežasties ŠRT dažniausiai yra efektyviausia NYHA II-III funkcinės klasės pacientams.

Daugelio klinikinių tyrimų duomenimis, geresnis paciento atsakas į ŠRT siejamas su tokiais echokardiografiniais parametrais kaip KSIF ar KSGDT. Jei po ŠRT nepasiekiamas reikšmingo echokardiografinio pagerėjimo, tai gali reikšti, kad mechaninė disinchronija išlieka, o tai blogina ilgalaikę prognozę – tokių pacientų ketverių metų mirtingumas gali siekti iki 50% [7]. Maža KSIF ir didelis KSGDT dažnai siejami su ryškesne širdies disinchronija. T. Oki ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad ne tik KSIF padidėjimas yra teigiamas ŠRT atsako rodiklis, bet ir mažesnis KSIF pakilimas po ŠRT prognozavo pakartotinį KS funkcijos blogėjimą [8].

Klinikinių tyrimų subanalizės rodo, kad moterys pasiekia geresnių ŠRT rezultatų nei vyrai. Viena iš galimų priežasčių yra ta, kad moterų vidutinė miokardo masė mažesnė, todėl esant vienodai QRS trukmei, moterų širdies raumenyje disinchronija bus ryškesnė. C. Linde ir kolegų atlikta metaanalizė aiškiai įrodė QRS pločio ir lyties ryšį su ŠRT rezultatais [9]. Vis dėlto vėlesnėje tos pačios tyrėjų grupės publikacijoje nustatyta, kad atsakui į terapiją svarbesnis veiksnys buvo ne lytis, o paciento ūgis – didesnis ŠRT efektyvumas buvo stebimas žemesniems asmenims [10]. Žemesnio ūgio vyrai (mediana 167 cm) geriau reagavo į ŠRT ir esant trumpesnei QRS trukmei, kaip ir moterys, o aukštesni vyrai turėjo naudą tik esant  $QRS \geq 150$  ms.

Išeminė kardiomiopatija siejama su prastesniu klinikiniu ir echokardiografiniu atsaku į ŠRT, lyginant su neišeminės kilmės kardiomiopatijomis [11]. Manoma, jog dėl to, kad išeminė kardiomiopatija sergančiųjų miokarde yra mikro arba makrorandų, o randinis audinys negeba dalyvauti resinchronizacijoje. Jeigu elektrodo yra implantuojamas transmuralinio rando srityje, tai gali lemti transmuralinio rando išsiplėtimą. Dėl šios priežasties pacientams, sergantiems išeminės kilmės kardiomiopatija, siūloma iš anksto nustatyti rando lokalizaciją. Širdies MRT su gadolino kontrastine medžiaga yra auksinis standartas miokardo randui nustatyti, nes gera skiriamoji geba leidžia atskirti epikardinį, transmuralinį ir subendokardinį infarktą. Be to, pacientai, sergantys išeminės kilmės kardiomiopatija, paprastai yra

daugiau patyrę koronarinių intervencijų (pvz.: koronarinė širdies arterijų šuntavimo operacija), todėl, tikėtina, turės sudėtingesnę koronarinio veninio sinuso anatomiją ir dėl to gali būti sunkiau pozicionuoti KS elektroda.

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra dar vienas veiksnys, kuris neigiamai veikia atsaką į ŠRT. PV pasireiškia maždaug 25% pacientų, sergančių širdies nepakankamumu [12]. Dėl nereguliaraus ir greito širdies ritmo PV gali trukdyti sinchroniškam širdies kamerų darbui, kuris yra esminis ŠRT tikslas. Dėl to mažėja biventrikulinio stimuliavimo procentas ir sukeliama atrioventrikulinė asinchronija. Mažėjant biventrikulinio stimuliavimo procentui, išgyvenamumas taip pat mažėja [13]. Pažymėtina, kad pacientų, kuriems buvo atlikta AV mazgo abliacija, pogrupyje mirtingumas buvo gerokai mažesnis ir prilygo pacientų, turinčių sinusinį ritmą, mirtingumui. Manoma, kad AV mazgo abliacija pagerina biventrikulinės stimuliacijos procentą ir, kaip įrodyta dideliuose stebėjimo tyrimuose, sumažina mirtingumą po ŠRT [1].

Dar vienas veiksnys, kurį A. Feeny ir kt. susiejo su teigiamu atsaku į ŠRT, buvo epikardiniu būdu implantuotas KS elektrodas [5]. Klasikinės (konvencinės) ŠRT metu dešinysis skilvelis yra stimuliuojamas endokardiškai, o kairysis – epikardiškai, elektroda įvedant per koronarinį sinusą (CS). Pagrindiniai šios technikos privalumai yra mažas invazyvumas, greitas pacientų atsigavimas po procedūros bei nedidelė sisteminių komplikacijų rizika. Nepaisant minėtų privalumų, transveninis elektrodo įvedimo metodas turi ir nemažai trūkumų, įskaitant sunkumus rasti optimalią elektrodų implantavimo vietą, aukštus stimuliavimo slenksčius fibrozinėse srityse, potencialų n.phrenicus stimuliacijos pavojų, didesnę fluoroskopijos ir kontrasto poreikį. Be to, iki 10% atvejų elektrodo implantavimas transveniniu būdu būna nesėkmingas dėl nepalankios ar netaisyklingos CS anatomijos. Dėl šių priežasčių manoma, kad chirurginis elektrodo implantavimas, kaip alternatyva transveniniam metodui, yra susijęs su geresniu atsaku į ŠRT [14]. Kardiochirurgų širdies paviršiuje įtvirtintas elektrodas dažniausiai užtikrina geresnį ūminį hemodinaminį atsaką bei jį lengviau pozicionuoti. Be to, epikardinio metodo taikymas mažina su KS elektrodu susijusių komplikacijų riziką (14% vs. 2%). Dėl šių privalumų epikardinis elektrodo implantavimas dažnai laikomas patikimesniu ir veiksmingesniu, atliekant ŠRT.

**Intraprocedūriniai veiksniai.** Vien tik tinkama pacientų atranka dar negarantuoja gero ŠRT atsako. Siekiant optimalaus klinikinio efekto, labai svarbūs ir intraprocedūriniai veiksniai. Procedūros metu būtina tinkamai pozicionuoti kairiojo skilvelio elektroda – dažniausiai anterolateralinėje, midlateralinėje ar posterolateralinėje pozicijoje, nes šios pozicijos geriausiai užtikrina efektyvią KS resinchronizaciją ir yra susijusios su geresniais klinikiniais rezultatais [15].

Apikalinė elektrodo padėtis buvo siejama su didesne ŠN ir (arba) mirtingumo rizika. Ankstyvieji unipoliniai ir bipoliniai KS laidai dažnai būdavo projektuojami taip, kad siekiant išvengti jų išstūmimo, juos reikėdavo įtvirtinti neoptimalioje apikalinėje širdies pozicijoje. Dėl šios priežasties keturpoliai laidai, kurie leido atlikti multitaškinį stimuliavimą, beveik visiškai pakeitė senesnės kartos laidus ir leido užtikrinti ne tik optimalesnę stimuliavimo vietą, bet ir išvengti elektrodo išstūmimo, sumažinti stimuliavimo slenksčius ir diafragminės stimuliacijos tikimybę.

KS laido padėtis dažnai yra kompromisas tarp tikslinės stimuliavimo vietos, laidumo stabilumo, stimuliavimo slenksčio, netyčinio diafragmos stimuliavimo. Vienas iš tiksliausių metodų KS elektrodo vietai nustatyti yra multimodalinis vizualizavimas, kuris apjungia informaciją apie audinio charakteristikas (MRT, PET-CT), vėlyvą elektrinį ir mechaninį aktyvumą (MRT, Echo, EKG) bei koronarinio sinuso anatomiją (KT, MRT) į vieną visumą. Ši informacija koronarinio sinuso venografijos metu padeda intervenciniam kardiologui pasirinkti optimalią KS elektrodo įdėjimo vietą. Deja, multimodalinis vizualizavimas reikalauja daug išlaidų, laiko ir todėl nėra įtrauktas į įprastinę ŠRT implantavimo procedūrą.

Vėlyviausio elektrinio aktyvumo srities nustatymas yra paprastesnis, pigesnis metodas, kuris gali būti taikomas intraprocedūriškai, nenaudojant jokios kitos kartografavimo įrangos [16]. Vėlyviausia elektrinio aktyvumo sritis yra vertinama skirtingose vietose, atsižvelgiant į prieinamus veninio sinuso intakus. Terminas „Q-LV laikas“ reiškia trukmę nuo QRS komplekso pradžios iki signalo aptikimo elektrodu, esančiu koronariniame sinuse. Šis laikas gali būti išreikštas milisekundėmis arba procentais nuo QRS pločio paviršinėje EKG. Q-LV laikas naudojamas optimaliausios stimuliatoriaus implantavimo vietos nustatymui, sistemingai tikrinant visus tinkamus vainikinio sinuso (KS) intakus. Pastebėta, kad pailgėjus Q-LV laikui, pagerėja ir hemodinaminis atsakas. Kai Q-LV trukmė buvo didesnė nei 95 ms – ūmus hemodinaminis atsakas pagerėjo daugiau nei 10%, o tai siejama su geresne ilgalaikės remodeliacijos prognoze.

**Postprocedūriniai veiksniai.** Vienas svarbiausių ŠRT postprocedūrinių veiksnių, nulemiančių intervencijos efektyvumą, yra optimalus prietaiso programavimas. Nustatyta, kad dažniausia neatsako į ŠRT priežastis yra blogai nustatyti AV laiko parametrai. Ypač svarbu optimizuoti prieširdžių ir skilvelių (AV) bei skilvelių tarpusavio (VV) vėlavimą, siekiant užtikrinti maksimaliai efektyvią KS resinchronizaciją [17]. Klinikinėje praktikoje AV ir VV vėlinimas nustatomas empiriškai – elektrofiziologas reguliuoja AV ir VV intervalo parametrus (pavyzdžiui, koreguoja jų trukmę milisekundėmis) ir per prietaiso programavimo sistemą analizuoja QRS pločio

pokyčius bei biventrikulinės (BiV) stimuliacijos efektyvumą. Tikslas – pasiekti maksimalų BiV stimuliacijos procentą ir kuo siauresnį QRS kompleksą. Be to, naujais prietaisais turi algoritmus, pavyzdžiui, SyncAV arba AdaptivCRT, kurie gali automatiškai nustatyti AV ir VV vėlinimus pagal konkrečius paciento požymius. Tokiu būdu pagerėja AV ir tarpkilvelinė sinchronizacija. BiV stimuliacijos procentas turi tiesioginį poveikį klinikiniam rezultatams, todėl būtina siekti užtikrinti 100% BiV stimuliavimą. Tyrimai rodo, kad geriausi klinikiniai rezultatai pasiekiami, kai BiV stimuliacija viršija 98%. Tačiau apie 40% pacientų, kuriems buvo atlikta ŠRT, taip ir nepasiekė šio tikslo. Žinoma, kad supraventrikulinė tachikardija, prieširdžių virpėjimas ir skilvelių ektopija gali trukdyti efektyviai atlikti BiV stimuliaciją. Jei PV trukdo optimaliam BiV stimuliavimui, Europos kardiologų draugijos ŠN 2021 metų gairės rekomenduoja apsvarstyti AV mazgo abliacijos galimybę.

Taip pat yra labai svarbu monitoruoti paciento klinikinę būklę bei simptomus po ŠRT, kadangi daliai pacientų gali pasireikšti nepakankamas atsakas į gydymą. Tokiu atveju gali būti atliekamas prietaiso perprogramavimas arba papildomos intervencijos. Pacientų stebėseną apima elektrodų slenksčių matavimus, baterijos veikimo trukmės vertinimą bei galimų komplikacijų, tokių kaip elektrodų dislokacija, infekcijos ar stimuliavimo sutrikimų, ankstyvą nustatymą ir valdymą. Be to, pacientams būtina užtikrinti ilgalaikę medicininę priežiūrą ir kardiologinę reabilitaciją, kuri apima gyvenimo būdo korekciją, vaistų terapiją bei širdies funkcijos stebėseną, siekiant maksimalaus klinikinio efekto.

### Išvados

1. ŠRT efektyvumas priklauso nuo daugelio tarpusavyje susijusių veiksnių, kurie apima priešprocedūrinius, intraprocedūrinius ir postprocedūrinius etapus.

2. Tinkamai atrinkti pacientai, kruopščiai suplanuota ir preciziškai atlikta elektrodo implantacija bei optimaliai suprogramuotas prietaisas yra kertiniai sėkmingos terapijos aspektai.

3. Siekiant maksimalaus terapijos efektyvumo, ateityje bus svarbu tęsti mokslinius tyrimus, plėsti personalizuotos medicinos galimybes ir užtikrinti, kad pažangūs sprendimai būtų prieinami kuo platesniam pacientų ratui.

### Literatūra

- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac

- pacings and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42(35):3427-520.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
2. Gerra L, Bonini N, Mei DA, Imberti JF, Vitolo M, Bucci T, Boriani G, Lip GYH. Cardiac resynchronization therapy (CRT) nonresponders in the contemporary era: A state-of-the-art review. *Heart Rhythm* 2024;22(1):159-169.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.05.057>
  3. Saba S, Nair D, Ellis CR, Ciuffo A, Cox M, Gupta N, Sharma S, Jain S, Winner M, Mehta S, Simon T, Stein K, Ellenbogen KA; Strategic Management to Improve CRT Using Multi-Site Pacing (SMART-MSP) Investigators. Usefulness of Multisite Ventricular Pacing in Nonresponders to Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2022;164:86-92.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.10.027>
  4. Allison JD Jr, Biton Y, Mela T. Determinants of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *J Innov Card Rhythm Manag* 2022;13(5):4994-5003.  
<https://doi.org/10.19102/icrm.2022.130503>
  5. Feeny AK, Rickard J, Patel D, Toro S, Trulock KM, Park CJ, LaBarbera MA, et al. Machine Learning Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy: Improvement Versus Current Guidelines. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12(7):e007316.  
<https://doi.org/10.1161/HAE.0000000000000041>
  6. Batchelor RJ, Tie EN, Romero L, Hopper I, Kaye DM. Meta-Analysis on Drug and Device Therapy of New York Heart Association Functional Class IV Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2023;188:52-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.11.001>
  7. Rickard J, Cheng A, Spragg D, Bansal S, Niebauer M, Baranowski B, et al. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of "nonresponders". *Heart Rhythm* 2014;11(3):412-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.11.025>
  8. Oki T, Ishii S, Takigami Y, Eda Y, Maemura K, Yazaki M, Fujita T, et al. Re-worsening left ventricular ejection fraction after response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Cardiology* 2021;79(3):358-364.  
<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.10.010>
  9. Linde C, Cleland JGF, Gold MR, Claude Daubert J, Tang ASL, Young JB, Sherfese L, Abraham WT. The interaction of sex, height, and QRS duration on the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality: an individual-patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018;20(4):780-791.  
<https://doi.org/10.1002/ejhf.1133>
  10. Cleland JGF, Bristow MR, Freemantle N, Olshansky B, Gras D, et al. The effect of cardiac resynchronization without a defibrillator on morbidity and mortality: an individual patient data meta-analysis of COMPANION and CARE-HF. *Eur J Heart Fail* 2022;24(6):1080-90.  
<https://doi.org/10.1002/ejhf.2536>
  11. Tymnińska A, Ozierański K, Balsam P, Maciejewski C, Wancercz A, Brociek E, Marchel M, Crespo-Leiro MG, Maggioni AP, Drożdż J, Opolski G, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. Ischemic Cardiomyopathy versus Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in Patients with Reduced Ejection Fraction—Clinical Characteristics and Prognosis Depending on Heart Failure Etiology (Data from European Society of Cardiology Heart Failure Registries). *Biology* 2022;11(2):341.  
<https://doi.org/10.3390/biology11020341>
  12. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22(8):1342-56.  
<https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>
  13. Mustafa U, Atkins J, Mina G, Dawson D, Vanchiere C, Dud-dyala N, Jones R, Reddy P, Dominic P. Outcomes of cardiac resynchronisation therapy in patients with heart failure with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Open Heart* 2019;6(1):e000937.  
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000937>
  14. Neves Pereira MT, Tinoco M, Castro M, Pinheiro L, Cardoso F, Calvo L, Ribeiro S, Monteiro V, Sanfins V, Lourenço A. Assessing cardiac resynchronization therapy response in heart failure patients: a comparative analysis of efficacy and outcomes between transvenous and epicardial leads. *Monaldi Arch Chest Dis* 2025; 95(1).  
<https://doi.org/10.4081/monaldi.2024.2845>
  15. Behon A, Schwertner WR, Merkel ED, Kovács A, Lakatos BK, et al. Lateral left ventricular lead position is superior to posterior position in long-term outcome of patients who underwent cardiac resynchronization therapy. *ESC Heart Fail* 2020;7(6):3374-82.  
<https://doi.org/10.1002/ehf2.13066>
  16. Butter C, Georgi C, Stockburger M. Optimal CRT Implantation—Where and How To Place the Left-Ventricular Lead? *Curr Heart Fail Rep* 2021;18(5):329-44.  
<https://doi.org/10.1007/s11897-021-00528-9>
  17. Singh JP, Cha YM, Lunati M, Chung ES, Li S, Smeets P, O'Donnell D. Real-world behavior of CRT pacing using the AdaptiveCRT algorithm on patient outcomes: Effect on mortality and atrial fibrillation incidence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(4):825-33.  
<https://doi.org/10.1111/jce.14376>

## FACTORS THAT INCREASE THE EFFECTIVENESS OF CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY

V. Gorevska, D. Podolskyté

Keywords: heart failure, cardiac resynchronisation therapy, bi-ventricular pacing.

### Summary

The effectiveness of cardiac resynchronisation therapy (CRT) depends on a variety of factors, including pre-procedural, intra-procedural and post-procedural aspects. Careful patient selection, pro-

per electrode implantation and optimised device programming are important for successful therapy. Pre-procedural factors such as electrocardiographic and echoscopic parameters, patient characteristics and comorbidities determine the success of therapy. Intraprocedurally, the optimal positioning of the LV electrode is essential, while in the postprocedural period, device programming and patient monitoring are important. Future research will be needed in order to ensure maximum effectiveness of the therapy.

Conclusions: In summary, the effectiveness of HRT depends on a number of interrelated factors, which include pre-procedural, intra-procedural and post-procedural stages. Proper patient selection,

carefully planned and precisely executed electrode implantation and optimally programmed device are the cornerstones of successful therapy. In the future, it will be important to continue research to maximise the effectiveness of therapy, to expand the possibilities of personalised medicine and to ensure that advanced solutions are available to the widest possible range of patients.

Correspondence to: [veronika.gorevska@mf.stud.vu.lt](mailto:veronika.gorevska@mf.stud.vu.lt)

Gauta 2025-04-03

---

## VAIKŲ KOKLIUŠAS – TAI NE SAVAIME PRAEINANTI KOSULIO LIGA

Ieva Grigalionytė<sup>1</sup>, Gabija Jankauskaitė<sup>1</sup>, Vaidotas Gurskis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,  
Vaikų ligų klinika, Vaikų intensyviosios terapijos skyrius

**Raktažodžiai:** kokliušas, skiepai, vaikai, diagnozė, ligos, kvėpavimo nepakankamumas.

### Santrauka

Kokliušas yra užkrečiama bakterinė kvėpavimo takų liga, kurią sukelia *Bordetella pertussis* bakterija. Lietuvoje nuo 2021 iki 2024 metų iš viso užregistruoti 6 kokliušo atvejai asmenims iki 18 metų. Šiai ligai būdingi paroksizminiai kosulio priepuoliai, dažnai lydimi vėmimo ir apnėjos. Sunkios ligos formos, sukeliančios rimtų komplikacijų, dažniausiai pasitaiko mažiems vaikams ir kūdikiams. Vaikų, nėščiąjų ir šeimos narių vakcinacija yra pagrindinė prevencinė priemonė kovojant su kokliušu, siekiant sumažinti sergamumą ir užkirsti kelią sunkioms ligos formoms, ypač kūdikiams, kurie dar per jauni imunizacijai. Straipsnyje pristatomi mėnesio ir 8 metų vaikų kokliušo klinikiniai atvejai, aptariama epidemiologija, klinikinė raiška, diagnostikos metodai, gydymo strategijos bei galima ligos baigtis.

### Įvadas

Kokliušas yra bakterinė kvėpavimo takų infekcija, kuri ir toliau kelia rimtą sergamumo problemą pasaulyje. Pagrindinis apsaugojimo būdas – vakcinavimas [1]. Daugumą atvejų sukelia *Bordetella pertussis*, o rečiau – *Bordetella parapertussis*. Šios bakterijos yra gramneigiamos, pleomorfinės, aerobinės kokobacilos [2]. Didžiausias sergamumas ir komplikacijų pasireiškimas stebimas tarp kūdikių, kurie yra per jauni, kad galėtų būti vakcinuojami. Ypač sunkios infekcijos, reikalaujančios hospitalizacijos ar net gydymo reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje, dažniausiai pasireiškia kūdikiams iki 3 mėnesių amžiaus [3]. Kūdikių infekcijos šaltinis dažniausiai yra šeimos nariai, todėl svarbu užtikrinti, kad tiek vaikai, tiek suaugusieji, ypač nėščios moterys, būtų tinkamai vakcinuoti. Moksliniais tyrimais nustatyta, kad nėščiąjų imunizacija yra efektyvi prevencijos priemonė, leidžianti sumažinti kokliušo atvejų, hospitali-

zacijų ir jaunesnių nei 1 metų kūdikių mirčių skaičių [4].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti vaikų klinikinius kokliušo atvejus, įvertinant ligos eigą, diagnostikos iššūkius, gydymo strategijas bei galimas komplikacijas, atsižvelgiant į paciento amžių ir vakcinacijos būklę.

### Klinikiniai atvejai

*Mėnesio amžiaus pacientė* dėl varginančio pasunkėjusio kosulio ir atpylimo tėvų atvežta į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų vaikų skubios pagalbos skyrių (LSMU KK VSPTS). Esant deguonies poreikiui, pacientė stacionarizuota simptominiam įtariamo bronchiolito gydymui. Gydymo metu kraujo tyrimai uždegiminių pokyčių neparodė. Virusologinių tyrimų atsakymai buvo neigiami, tačiau būklė blogėjo. Pacientė tapo vis vangesnė, išryškėjo kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (KFN) ir didelis deguonies srauto terapijos (angl. High-flow oxygen therapy) poreikis. Pacientė gimė neišnešiota, todėl, nepasibaigus naujagimystės periodui, perkelta į naujagimių intensyviosios terapijos skyrių (NITS), tęsiant KFN gydymą.

Penktąją gydymo parą stebėta ryškėjanti leukocitozė, sutrikusio oringumo zonos krūtinės ląstos rentgenogramoje. Įtarus bakterinę infekciją, pradėtas gydymas antibiotikais. Gydymo dinamika išliko blogėjanti, ryškėjo ir dažnėjo kosulio priepuoliai. Prasidėjo miego apnėja. Nesant gydymo efekto, eskaluotas antibakterinis gydymas. Pradėta nuolatinio teigiamo slėgio kvėpavimo takuose (angl. continuous positive airway pressure, CPAP) terapija.

Devintąją gydymo parą, stebint apnėjos ilgėjimą ir didėjančią desaturaciją, pacientė intubuota ir pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV).

Laboratoriniuose kraujo tyrimuose stebima ryškėjanti leukocitozė, siekianti iki  $79,2-107,10 \times 10^9/l$ , Ro - diskinės atelektazės. Remiantis klinikinio vaizdu, leukocitoze, pacientės sesers ilgai trukusio kosulio anamneze, nepalankiu pacientės bei jos šeimos narių vakcinacijos statusu, konsiliumo metu buvo nustatyta kokliušo diagnozė. Pradė-

tas gydymas klaritromicinu. Atliktuose pasėliuose būklei reikšminių mikroorganizmų augimo nestebėta. Deja, tėvai atsisakė patvirtinti kokliušo diagnozę, tirdami sesers kraują dėl specifinių antikūnų, todėl naujagimės diagnozė liko nepatvirtinta. Gydomo metu būklė gerėjo, mažėjant sedacijos fonui ir regresuojant reprimams; išnykus apnėjai, pacientė ekstubuota. 34-ąją gydymo parą išleista į namus.

8 metų pacientė dėl daugiau nei mėnesį trunkančio kosulio, naujai atsiradusio febrilaus karščiavimo ir SpO<sub>2</sub> sumažėjimo <90 %, tėvų atvežta į LSMU KK VSPS. Atlikus krūtinės ląstos Ro, stebėti infiltraciniai pakitimai be žymesnių uždegiminių kraujo pokyčių. Esant deguonies poreikiui, pacientė stacionarizuota į Vaikų ligų skyrių pneumonijos gydymui. Iki atvykimo į VSPS, mergaitė dėl kosulio tirta ambulatoriškai, gauti neigiami *Mycoplasma pneumoniae* ir *Chlamydia pneumoniae* IgM antikūnai ir antistreptolizino-O (ASO) kiekybinio tyrimo rezultatai. Kūdikystėje mergaitei nustatytas Lennox-Gastaut sindromas, lėmęs sunkiai gydomą epilepsiją, spazminį kvadrupleginį cerebrinį paralyžių ir raidos sutrikimą. Gydomo metu būklė išliko be dinamikos. Iš skreplių pasėlio išaugus *Pseudomonas aeruginosa*, koreguotas antibakterinis gydymas pagal sukėlėją.

Penktąją gydymo parą besitęsiant karščiavimui, dažnėjant traukulių priepuoliams, išryškėjus KFN ir didėjant deguonies poreikiui, tolesniam gydymui pacientė perkelta į Vaikų intensyviosios terapijos skyrių, kuriame dėl ryškios hiperkapnijos intubuota ir pradėta taikyti DPV. Kitą gydymo parą gauti teigiami kokybiniai adenoviruso ir Bordetella pertussis DNR tyrimų rezultatai. Nustatoma kokliušo klinikinė diagnozė, pradėtas gydymas klaritromicinu. Palaipsniui gerėjant pacientės būklei, stebėta mažėjanti infiltracija plaučiuose. Aštuntąją VITS gydymo parą, esant pakankamam spontaniniam kvėpavimui, pacientė buvo ekstubuota. Dar po 5 parų, išliekant stabiliai hemodinamikai, perkelta į Vaikų ligų skyrių. 27 gydymo parą pacientė išleista namo be papildomo deguonies poreikio, tačiau ambulatoriškai stebima dėl lėtinio kvėpavimo nepakankamumo išsivystymo rizikos [17].

### Literatūros analizės rezultatai

**Epidemiologija.** Kokliušu serga įvairaus amžiaus asmenys, tačiau didžiausią riziką patiria kūdikiai, kurių sergamumo pagal amžių rodikliai yra aukščiausi [8]. Lietuvos higienos instituto duomenimis, nuo 2021 iki 2024 metų iš viso užregistruoti 6 kokliušo atvejai iki 18 metų asmenų grupėje, iš kurių 50 % sudarė vaikai iki 3 metų [17]. Literatūros duomenimis, net 80 % kokliušu sergančių kūdikių, jaunesnių nei 2 mėnesių, yra hospitalizuojami [7].

**Klinika.** Klasikiniai kokliušo požymiai skirstomi į tris etapus: katarinį, paroksizminį ir sveikimo. Kokliušas paprastai prasideda kaip lengva viršutinių kvėpavimo takų

infekcija, kuri pradžioje pasireiškia lengvu kosuliu ir per savaitę ar dvi progresuoja į reprimus – intensyvius kosulio priepuolius, tarp kurių gali nepavykti įkvėpti [7,8]. Po šių priepuolių gali pasireikšti pasunkėjęs ilgas įkvėpimas, kuris yra vienas iš būdingų kokliušo požymių. Tokie kosulio priepuoliai gali sukelti vėmimą ir silpnumą, ypač mažiems vaikams. Tačiau ligos požymiai ir sunkumas gali skirtis priklausomai nuo vaiko amžiaus ir vakcinacijos statuso [6,7]. Atliktoje studijoje nustatyta, kad kūdikiams, jaunesniems nei 3 mėnesių, vėmimas po kosulio, paroksizminė cianozė, apnėja, hipoksemija, kvėpavimo nepakankamumas, sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis ir sunki pneumonija buvo žymiai dažnesni, lyginant su vyresnių vaikų grupėmis [7]. Vyresni vaikai, užsikrėtę kokliušu, gali būti besimptomiai, sirgti lengva forma ir be jokių būdingų ligai požymių [8].

Dažnai klinikinėje praktikoje pasitaiko netipinės ar nespecifinės klinikinės eigos atvejų, kurie gali būti neatpažinti, ypač žiemos sezono metu, kai vyrauja viršutinių kvėpavimo takų virusai. Atliktame tyrime tik 34,87 % pacientų, sergančių kokliušu, klinikinė diagnozė buvo įtariama. Be to, kūdikiams klinikinio įtariamo dažnis buvo žymiai mažesnis, nes kokliušo atvejai dažnai buvo klaidingai diagnozuojami kaip bronchiolitas [9].

**Diagnostika.** Laboratoriniai tyrimai, patvirtinantys kokliušo diagnozę, apima bakteriologinį tyrimą iš nosiaryklės, PGR ir serologinius tyrimus [11]. Pagrindinis nespecifinis laboratorinis *B. pertussis* infekcijos požymis yra leukocitozė (> 20-100×10<sup>9</sup>/l), ir limfocitozė [10]. Sergant kokliušu, ryškus leukocitų skaičiaus padidėjimas gali siekti net 50×10<sup>9</sup>/l ar daugiau. Šis padidėjimas daugiausia susijęs su limfocitų frakcija, todėl būdinga limfocitozė. Tai reiškia, kad padidėja limfocitų procentinė dalis bendroje leukocitų formulėje. Šie hematologiniai pokyčiai atsiranda dėl *Bordetella pertussis* toksinų poveikio, kurie slopina limfocitų migraciją iš kraujo į audinius, sukeldami jų kaupimąsi kraujyje. Todėl, esant ilgalaikiam kosuliui ir nustačius leukocitozę su limfocitoze, ypač vaikams, būtina įtarti kokliušą ir atlikti specifinius diagnostinius tyrimus [11].

Sergantiems kokliušu, dažnai atliekami molekuliniai tyrimai, siekiant patvirtinti *Bordetella pertussis* infekciją. Molekulinė diagnostika yra viena patikimiausių ir jautriausių kokliušo nustatymo metodų, ypač ankstyvoje ligos stadijoje. Polimerazės grandininės reakcijos (PGR, PCR) tyrimas yra ankstyvo kokliušo nustatymo auksinis standartas [20]. Ypač jautrus pirmosiomis ligos savaitėmis, kai bakterijų kiekis kvėpavimo takuose yra didžiausias. Serologiniai tyrimai ypač vertingi vėlesnėse ligos stadijose, kai bakterijų kvėpavimo takuose sumažėja arba neaptinkama. Nustatomi *Bordetella pertussis* IgG arba IgA antikūnai kraujo serume. Apibendrinant, molekuliniai tyrimai (ypač PGR) yra pagrindinis ir

jautriausias vaikų kokliušo diagnostikos metodas, leidžiantis greitai ir tiksliai nustatyti ligą bei užtikrinti tinkamą gydymą ir prevenciją [20].

**Gydymas.** Ankstyva kokliušo diagnostika ir gydymas yra esminės priemonės, galinčios sumažinti ligos sunkumą ir užkirsti kelią komplikacijoms. Pagrindinis gydymo metodas yra antibiotikų terapija, dažniausiai naudojant makrolidų grupės antibiotikus, tokius kaip eritromicinas, azitromicinas ar klaritromicinas. Šie antibiotikai veiksmingai mažina bakterijų plitimą ir infekcijos trukmę, ypač jei pradedami vartoti ankstyvoje ligos stadijoje. Kūdikams, kurie yra jaunesni nei vienerių metų, rekomenduojama hospitalizacija dėl didesnės komplikacijų rizikos. Be to, sunkiais atvejais gali prireikti palaikomojo gydymo, įskaitant deguonies terapiją ar net mechaninę plaučių ventiliaciją [13].

**Vakcinacija.** Vakcinacija yra pagrindinė priemonė, siekiant užkirsti kelią kokliušo plitimui. Nepaisant vakcinacijos, kai kuriose šalyse registruojamos kokliušo atvejų padidėjimas, kuris gali būti susijęs su nepakankama imunizacijos apimtimi ar vakcinos efektyvumo sumažėjimu dėl revakcinacijos trūkumo. Todėl kai kuriose šalyse rekomenduojamos papildomos vakcinos dozės paaugliams ir suaugusiems, siekiant sustiprinti imunitetą ir apsaugoti pažeidžiamiausias gyventojų grupes. Įrodyta, kad nėsčiųjų imunizacija Tdap (trivalente nuo stabligės, difterijos ir kokliušo) vakcina yra veiksminga ir saugi priemonė, reikšmingai mažinanti naujagimių ir kūdikių riziką susirgti kokliušu, prieš jiems atliekant pirmąją imunizaciją [15]. Remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos duomenimis, pastaraisiais metais skiepijimo apimtys mažėja. 2023 m. vienerių metų vaikų vakcinacijos nuo kokliušo, difterijos, stabligės, poliomieliito ir *Haemophilus influenzae* B tipo infekcijų apimtys siekė 93,2 %, lyginant su 2009 metais, kai buvo pasiekti 99,8 % [17]. Toks vakcinacijos sumažėjimas galėjo padidinti sergamumą kokliušu. Nuo 2023 m. kovo iki 2024 m. vasario Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse buvo pranešta apie 60 000 kokliušo atvejų, tai yra 10 kartų daugiau nei 2021–2022 metais.

Per pastaruosius penkerius metus atlikti tyrimai pabrėžia ankstyvos diagnostikos, tinkamo gydymo ir efektyvios vakcinacijos svarbą, mažinant kūdikių ir vaikų sergamumą kokliušu. Nuolatinis visuomenės informavimas apie skiepų naudą ir reguliarus imunizacijos programų peržiūrėjimas yra būtini, siekiant užtikrinti ilgalaikę apsaugą nuo šios ligos [15].

**Komplikacijos ir gydymo baigtis.** Dėl nesubrendusios kvėpavimo ir imuninės sistemos mažiems vaikams dažniau pasireiškia sunkesnė ligos eiga, kuria gali lydėti sunkios komplikacijos: apnėja, antrinė bakterinė pneumonija [14]. Apnėja su ar be kosulio paroksizmų, pneumonija su deguonies

poreikiu ir traukuliai, galbūt sukelti hiponatremijos, bakterijų išskiriamų toksinų ar hipoksijos epizodų yra pagrindinės šios ligos komplikacijos, lemiančios gydymo vaikų intensyviosios terapijos skyriuje poreikį [18]. Antrinė bakterinė pneumonija yra viena dažniausių ligos komplikacijų, kurios dažnis svyruoja apie 25 % [14, 18]. Šią komplikaciją nulemia bakterijų toksino sukeltas kvėpavimo takus išklonjančio epitelinio pažeidimas. Kitose studijose aprašytos komplikacijos yra ausų uždegimas, pneumotoraksas, tiesiosios žarnos prolapsas dėl stipraus kosulio [16]. Literatūroje aprašomi atvejai, kai kritinės būklės pacientams prireikia ekstrakorporinės membraninės oksigenacijos (angl. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) ir nuolatinės venoveninės hemofiltracijos (angl. Continuous Venovenous Hemofiltration, CVVH) taikymo. Deja, būklės, reikalaujančios šių gydymo metodų, buvo susijusios su didesniu mirtingumu [19]. Tyrimai rodo, kad padidėjęs leukocitų skaičius kraujyje yra susijęs su sunkesne kūdikių kokliušo eiga. Šis reikšmingas leukocitų padidėjimas gali sukelti kraujo klampumo padidėjimą, todėl sumažėja deguonies pernešimas ir didėja hipoksijos rizika. Tai gali lemti sunkesnes komplikacijas, tokias kaip plautinė hipertenzija, širdies nepakankamumas ir mirtis. Todėl vertinant kūdikių kokliušo sunkumą ir planuojant gydymą bei stebėseną, svarbus leukocitų ir limfocitų kiekio stebėjimas [12].

### Išvados

1. Kol kas Lietuvoje susirgimo kokliušu atvejų užregistruojama nedaug, tačiau jie yra sunkios eigos, neretai sukeliantys gyvybei grėsmingas komplikacijas, reikalaujantys stebėsenos ir gydymo vaikų intensyviosios terapijos skyriuje.

2. Efektyvi vakcinacija, ankstyva diagnostika ir tėvų bei visuomenės sąmoningumas – tai pagrindiniai veiksniai, padedantys sumažinti kokliušo paplitimą ir prisidedantys prie visos bendruomenės sveikatos ir gerovės

### Literatūra

1. Pertussis infection in adolescents and adults: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-adolescents-and-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>
2. Guo S, Zhu Y, Guo Q, et al. Severe pertussis in infants: a scoping review. *Ann Med* 2024; 56: 2352606. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2352606>
3. Gendrel D, Raymond J. [Pertussis worldwide. Vaccinating children and adults]. *Med Trop Sante Int* 2023;3(4):mtsiv3i4.2023.446. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38390013/>
4. Kline JM, Smith EA, Zavala A. Pertussis: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):186-192.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34383446/>
5. Nee P, Weir E, Vardhan M, et al. Could this be whooping cough? *Emerg Med J* 2018;35:639-642.  
<https://doi.org/10.1136/emmermed-2018-207792>
  6. Lin LN, Zhou JS, Hua CZ, et al. Epidemiological and clinical characteristics of pertussis in children and their close contacts in households: A cross-sectional survey in Zhejiang Province, China. *Front Pediatr* 2022;10:976796.  
<https://doi.org/10.3389/fped.2022.976796>
  7. Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis>
  8. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *Journal of Infectious Diseases* 2021; 224: S310-S320.  
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa469>
  9. Kang LM, Mi R, Cui XD, Fu J, Wang WP, Li L, Li TG, Wang XY, Xiao F, Hou XL. [Clinical characteristics of pertussis in hospitalized children under 3 months]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2024;104(16):1422-1425.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38644294/>
  10. Venkatesan P. Whooping cough cases rising. *Lancet Respir Med* 2024;12:e50.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00204-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00204-2)
  11. Di Camillo C, Vittucci AC, Antilici L, et al. Pertussis in early life: underdiagnosed, severe, and risky disease. A seven-year experience in a pediatric tertiary-care hospital. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17:705-713.  
<https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1791617>
  12. Carbonetti NH. Pertussis leukocytosis: mechanisms, clinical relevance and treatment. *Pathog Dis* 2016; 74: ftw087  
<https://doi.org/10.1093/femspd/ftw087>
  13. Loch C, Antoine R. The History of Pertussis Toxin. *Toxins (Basel)* 2021;13(9):623.  
<https://doi.org/10.3390/toxins13090623>
  14. Cimolai N. Pharmacotherapy for Bordetella pertussis infection. II. A synthesis of clinical sciences. *Int J Antimicrob Agents* 2021;57(3):106257.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106257>
  15. Cherry JD, Doustmohammadi S. Pertussis vaccines. *Curr Opin Pediatr* 2022;34:126-131.  
<https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001108>
  16. Nguyen VTN, Simon L. Pertussis: The Whooping Cough. *Prim Care* 2018; 45: 423-431.  
<https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.003>
  17. Visuomenės sveikatos stebėsenos informacinė sistema. <https://sveikstat.hi.lt/summaries-of-annual-health-statistics-reports.aspx>
  18. Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. Pertussis: Severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. *Pediatric Critical Care Medicine* 2007;8:207-211.  
<https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000265499.50592.37>
  19. Domico M, Ridout D, MacLaren G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pertussis: Predictors of outcome including pulmonary hypertension and leukodepletion. *Pediatric Critical Care Medicine* 2018;19:254-261.  
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001454>
  20. Barkoff AM, He Q. Molecular Epidemiology of Bordetella pertussis. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1183:19-33.  
[https://doi.org/10.1007/5584\\_2019\\_402](https://doi.org/10.1007/5584_2019_402)

## PERTUSSUS IN CHILDREN IS NOT A COUGH DISEASE THAT GOES AWAY ON ITS OWN

**I. Grigalionytė, G. Jankauskaitė, V. Gurskis**

**Keywords:** pertussis, vaccination, children, diagnosis, disease, respiratory failure.

### Summary

Whooping cough is a highly contagious bacterial respiratory infection caused by the *Bordetella pertussis* bacterium. In Lithuania, from 2021 to 2024, a total of six cases of whooping cough were registered among individuals under the age of 18. This disease is characterized by paroxysmal coughing fits, often accompanied by vomiting and apnea. Severe forms of the disease that lead to serious complications are most commonly seen in young children and infants. Vaccination of children, pregnant women, and family members is the primary preventive measure in the fight against whooping cough, aiming to reduce morbidity and prevent severe forms of the disease, especially in infants who are too young to be immunized. The article presents clinical cases of whooping cough in an 8-month-old and an 8-year-old child, discussing the epidemiology, clinical manifestations, diagnostic methods, treatment strategies, and possible disease outcomes.

**Conclusions:** 1. Although there are currently not many registered cases of pertussis in Lithuania, the ones that do occur tend to be severe, often causing life-threatening complications and requiring monitoring and treatment in pediatric intensive care units. 2. Effective vaccination, early diagnosis, and awareness among parents and society are the key factors that help reduce the spread of pertussis and contribute to the health and well-being of the entire community.

Correspondence to: [ievagrigalionyte@gmail.com](mailto:ievagrigalionyte@gmail.com)

Gauta 2025-04-18

## VAIKŲ ŪMINIO PIELONEFRITO GYDYMAS ANTIBIOTIKAIS

**Albertas Maciulevičius, Dominyka Naudužaitė**  
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** vaikų ūminis pielonefritas, ūminio pielonefrito gydymas, antibiotikai.

### Santrauka

Šlapimo takų infekcijos yra vienos iš dažniausių bakterinių infekcijų jauname amžiuje. Sunkiausia infekcijos forma yra ūminis pielonefritas. Tai viršutinių šlapimo takų infekcija, kuri gali sukelti trumpalaikį bei ilgalaikį sergamumą, su galima sepsio, ūminio inkstų pažeidimo, inkstų randėjimo bei lėtinės hipertenzijos rizika. Siekdami palengvinti varginančius ūminės ligos fazės simptomus ir sumažinti galimas ilgalaikes pasekmes, vaikų ligų gydytojai rekomenduoja ūminį pielonefritą gydyti 7-17 dienų antibiotikų kursu. Naujausi tyrimų duomenys rodo, kad paskirti gydymą vien tik geriamaisiais antibiotikais yra tiek pat veiksminga, kaip ir dvejopas gydymas intraveniniais antibiotikais, po to juos pakeičiant geriamaisiais antibiotikais. Vienareikšmio gydymo antibiotikais nėra, nes atsparumo modeliai stipriai skiriasi įvairiose šalyse. Nitrofurantoinas pasižymėjo geru veiksmingumu, todėl specialistams svarbu atkreipti dėmesį į vyraujančią atsparumą antibiotikams, skiriant juos pacientams, sergantiems ūminiu pielonefritu.

### Išvadas

Šlapimo takų infekcijos yra vienos iš dažniausių bakterinių infekcijų jauname amžiuje. Sunkiausia infekcijos forma yra ūminis pielonefritas [1]. Tai viršutinių šlapimo takų infekcija, kuri gali sukelti trumpalaikį ir ilgalaikį sergamumą, su galima sepsio, ūminio inkstų pažeidimo, inkstų randėjimo bei lėtinės hipertenzijos rizika [2]. Siekiant palengvinti varginančius ūminės ligos fazės simptomus ir sumažinti galimas ilgalaikes pasekmes, vaikų ligų gydytojai rekomenduoja ūminį pielonefritą gydyti 7-17 dienų antibiotikų kursu. Mokslinėje literatūroje ieškoma atsakymo, intraveninių ar geriamųjų antibiotikų vartojimas suteikia geresnius šios ligos gydymo rezultatus.

**Tyrimo tikslas** – remiantis atrinktais moksliniais šaltiniais, apžvelgti vaikų ūminio pielonefrito gydymą.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta pasitelkus Cochrane Library, Springer, PubMed duomenų bazes ir Google Scholar paieškos sistemą. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: pediatric acute pyelonephritis, acute pyelonephritis treatment, antibiotics (vaikų ūminis pielonefritas, ūminio pielonefrito gydymas, antibiotikai). Šaltiniai analizuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Laiko retrospektyvoje visi vaikai, sergantys ūminiu pielonefritu, buvo gydomi intravenine terapija ir hospitalizuojami. Tačiau trumpas, iki 4 dienų trunkantis antibiotikų kursas, po kurio pacientui pakeičiamas antibiotikas į geriamą, yra toks pats veiksmingas kaip ir ilgas intraveninis antibiotikų skyrimas nuo 7 dienų iki 14 dienų [4]. Naujausi tyrimų duomenys rodo, kad paskirti gydymą vien tik geriamaisiais antibiotikais yra tiek pat veiksminga, kaip ir dvejopas gydymas intraveniniais antibiotikais, po to juos pakeičiant į geriamuosius antibiotikus [5]. 4 tyrimų apžvalgoje, kurioje buvo tyrinėjamas antibiotikų gydymo efektyvumas, dalyvavo 1 131 pacientas. Buvo palyginti geriamieji antibiotikai, kuriuos pacientai vartojo 10-14 dienų, su intraveniniais, kuriuos keitė geriamaisiais antibiotikais. Laikas, per kurį išnyko karščiavimas, neparodė reikšmingo skirtumų tarp grupių, praėjus 72 valandoms po gydymo paskyrimo. Laboratorinių tyrimų rezultatai taip pat neparodė žymių skirtumų tarp šių grupių [5,6], todėl rekomenduojamas gydymas namuose, vartojant geriamuosius antibiotikus. Jei klinikinė būklė sunki, yra vėmimas ar klinikinė eiga komplikuojasi, rekomenduojama pacientą guldyti į ligoninę gydymui intraveniniais antibiotikais [7]. Danijoje L. Sehested atliktas tyrimas, kuriame buvo bandoma nustatyti gydymo namų sąlygomis efektyvumą bei saugumą, vartojant geriamuosius antibiotikus pivmecilinamą ir amoksiciliną su klavulano rūgštimi. 418 vaikų buvo įtraukti į tyrimą ir apie 80% pacientų pradėjo sveikti po pirminio antibiotikų paskyrimo. 20% pacientų antibiotiką reikėjo pakeisti dėl mažo efektyvumo. Atsparumas antibiotikams buvo panašus, apie 5% abiem variantais [8]. Vienareikšmio gydymo antibiotikais nėra, nes atsparumo

modeliai stipriai skiriasi įvairiose šalyse, pavyzdžiui, apie atsparumą amoksicilinui pranešė beveik visi apklausti centrai. Duomenys apie geriamuosius cefalosporinus pasižymėjo dideliu kintamumu, atsižvelgiant į geografiją. *E. coli* atsparumas trimetoprimui didelis, nes jis dažnai naudojamas kaip profilaktinis antibiotikas. Nitrofurantoinas pasižymėjo geru veiksmingumu, todėl specialistams svarbu atkreipti dėmesį į vyraujančią atsparumą antibiotikams, skiriant juos pacientams, sergantiems ūminiu pielonefritu [5].

### Išvados

1. Ūminis vaikų pielonefritas yra dažnas infekcinis šlapimo takų susirgimas, kuris gali turėti liekamųjų reiškinių, todėl turi būti paskirtas tinkamas gydymas antibiotikais.

2. Svarbu išsiaiškinti atsparumą antibiotikams ir paskirti veiksmingą, nes statistiškai iki 20% pacientų reikalingas antibiotikų pakeitimas.

3. Gydymas geriamaisiais antibiotikais yra taip pat veiksmingas, kaip ir trumpas intraveninis, pakeičiant jį geriamaisiais antibiotikais bei leidžia nekomplikuotais atvejais gydytis namuose.

4. Sunkiai sergančius pacientus rekomenduojama hospitalizuoti ir antibiotikus paskirti intraveniškai.

### Literatūra

1. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Kidney and Transplant Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014(7).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003772.pub4>
2. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31(8):1253-65.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5>
3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-610.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330>
4. Levchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study. *Pediatr Nephrol* 2001;16(11):878-84.  
<https://doi.org/10.1007/s004670100690>
5. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31(8):1253-65.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5>
6. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007;335(7616):386.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.39244.692442.55>
7. Fox MT, Amoah J, Hsu AJ, Herzke CA, Gerber JS, Tamma PD. Comparative Effectiveness of Antibiotic Treatment Duration in Children With Pyelonephritis. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e203951.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3951>
8. Sehested LT, Kamperis K, Winding L, Bjerre CK, Neland M, Hagstrøm S, et al. Children with acute pyelonephritis need medical re-evaluation when home-treated with oral antibiotics. *Acta Paediatrica* 2021;110(9):2627-34.  
<https://doi.org/10.1111/apa.15958>

## ANTIBIOTIC TREATMENT OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

A. Maciulevičius, D. Naudužaitė

Keywords: Pediatric acute pyelonephritis, acute pyelonephritis treatment, antibiotics.

### Summary

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections in young individuals. The most severe form is acute pyelonephritis, an upper urinary tract infection that can lead to both short-term and long-term complications, including sepsis, acute kidney injury, renal scarring, and chronic hypertension. To alleviate distressing symptoms during the acute phase and reduce potential long-term consequences, pediatricians recommend treating acute pyelonephritis with a 7–17-day course of antibiotics. Recent research indicates that oral antibiotic treatment alone is as effective as a combination of intravenous antibiotics followed by oral antibiotics. However, there is no universally accepted antibiotic regimen, as resistance patterns vary significantly between countries. Nitrofurantoin has shown good efficacy, making it crucial for physicians to consider prevailing antibiotic resistance patterns when prescribing treatment for patients with acute pyelonephritis.

Correspondence to: [albertasmaciulevicius1992@gmail.com](mailto:albertasmaciulevicius1992@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

# IMMUNE MEDIATED SIDE EFFECTS OF PEMBROLIZUMAB AND NIVOLUMAB THERAPY: PATHOPHYSIOLOGY, GENETIC CONTRIBUTIONS AND CLINICAL SIGNIFICANCE

Karamello Halak, Yuseph Mohamed, Armantas Gintautas

*Vilnius University Medical Faculty*

**Keywords:** Pembrolizumab, Nivolumab, Immune related adverse events, Cytokine storm, HLA, Tumor microenvironment, Microbiome, Machine learning, Immunotherapy, Cancer.

## Summary

Pembrolizumab and nivolumab are examples of immune checkpoint inhibitors (ICIs) drugs that are cancer treating drugs that reactivate antitumor immune responses. But they result in immune related side effects (irAEs) that are typically multisystemic and unpredictable. In additionally referring to advanced artificial intelligence (machine learning) for early detection and more effective therapeutic management, this research outlines the pathophysiology and associated risk factors of irAEs. The findings show that genetics (HLA), tumour environment, specific gut bacteria and cytokine hyperactivation most notably TNF $\alpha$ , IL6 and IFN $\gamma$  significantly affect the severity of irAE. To accomplish immunotherapy efficacy and safety, cytokine analysis, DNA testing and microbiome modification must be used in combination in treatments. Future studies have to involve AI prediction models and multifactor integration.

## Introduction

Pembrolizumab and nivolumab are some examples of immunotherapy checkpoint inhibitors (ICIs) that activate the Programmed Death 1 (PD1) receptor pathway to influence T cell activity targeting cancer cells. The drugs that have proved to be useful for treating cancers such as Non small lung cancer (NSCLC) and melanoma with favourable outcomes [1]. The downside is that ICIs can cause immune related adverse events (irAEs) which can vary from mild rashes to serious systemic inflammation in essential organs such as the liver, colon and lungs [2].

**Significance of the study.** The molecular mechanisms of irAEs are still not well understood. Determining the genetic

markers, cytokine profiles and microbiome changes linked to irAEs might enhance patient care and predict vulnerability. While exploring how can AI predictive models be better than conventional approaches.

**Hypothesis and objectives.** Our hypothesis is that irAE susceptibility is greatly influenced by cytokine-mediated immune activation, genetic predispositions, tumor microenvironment variables and gut microbiome interactions. The goal of this study is to

1. Examine the involvement of cytokines in irAEs.
2. Assess the role of genetics in irAEs.
3. Examine how TME affects the severity of irAE.
4. Examine the protective functions of the gut microbiota.
5. Evaluate AI models for predicting irAE.

## Research material and methods

**Literature Search.** December 2008 till October 2020 databases using Web of Science, Scopus and PubMed electronic search. The terms pembrolizumab, nivolumab, immune related adverse events, genetics, microbiome and tumour microenvironment were used in the search.

**Inclusion criteria.** Peer reviewed studies on the mechanisms of adverse events, genetic predisposition and effects of pembrolizumab and nivolumab and the bacteria along with clinical trials, observational studies and meta analyses, were necessary for inclusion.

**Exclusion criteria.** Include studies on non ICIs, review articles without original data and articles published in languages aside from English.

**Analysis and data extraction:** Cytokine profile, genetic, microenvironmental tumor and microbiome impact data were all systematically collected. The Newcastle Ottawa scale and the Cochrane tool had been applied to assess quality

## Results

**Cytokine profiling.** Research indicated a strong connection between irAEs and cytokines associated with inf-

inflammation markers like IL 6, TNF  $\alpha$ , and IFN $\gamma$  [3]. IFN  $\gamma$  was associated with cases that were resistant to steroids [4]. GMCSF was connected to toxicities in the gastrointestinal tract [5].

**Genetic Factors.** The incidence of colitis, thyroid disease and pneumonitis is strongly linked with specific HLA alleles including HLA DRB104, HLA DPB103) [6]. Predictive power for severe irAEs was enhanced by polygenic risk scores (PRS) of several cytokine linked genes [7].

**Tumour Microenvironment.** Systemic irAEs were caused by CD8+ T cell infiltration of tumour tissue and pro-inflammatory cytokines like TNF $\alpha$  and IL6 [8]. Severe adverse events were predicted by transcriptome alterations in the early tumour microenvironment.

**Gut Microbiome.** The gastrointestinal microbiota composed of *Faecalibacterium* and *Akkermansia muciniphila* provided protection against severe adverse effects [9]. Microbiome alteration has been proposed as a preventive measure for severe irAEs that could possibly occur in dysbiosis with reduced microbial diversity [10].

Machine Learning Models:

For improved clinical care artificial intelligence prognostic models that used genetic, cytokine and microbiome data correctly predicted irAEs [11].

## Discussion

**Immune Disorders and Cytokine Crosstalk.** Immune related side effects (irAEs) of pembrolizumab and nivolumab are caused by cytokine dysregulation. The main mediators include TNF $\alpha$ , IL6 and above all IFN $\gamma$  [12]. Pneumonitis, colitis and acute hepatitis are linked to excessive IFN $\gamma$  production. Additionally, it was closely linked to corticosteroid resistance which made the use of more recent therapeutic approaches necessary [13]. Although the use of steroids is recommended by most clinical guidelines anti TNF medication especially inf-

liximab have also shown clinical efficacy in treating steroid resistant cases of colitis and pneumonitis irAEs [14]. According to more recent research, steroid resistant patients could benefit more from dual treatment of TNF $\alpha$  and IFN $\gamma$  [15]. Additionally linked in GI toxicity GM CSF presents a possible target for treatment [5]. Also the focus has shifted to dendritic cells (DCs) that have been neglected in the pathogenesis of irAEs. T cell hyperactivity appears to be caused by DC hyperactivation via type I interferon pathways and it has been suggested that new therapy techniques could involve inhibiting type I interferon signaling or modifying DC activation [16].

**Genetic Predispositions and Personalised Risk Evaluation.** A substantial portion of the risk of irAEs is linked to hereditary factors. Most obviously HLA alleles in this case, HLA DRB104 are associated with a higher risk of autoimmune toxicities including thyroid disease and colitis. Other alleles such HLA DPB103 may be linked to pneumonitis only risk according to new research [6]. As opposed to single genetic variants, polygenic risk scores (PRS) for several cytokine associated genes like IL1 $\beta$ , IL10, TNF $\alpha$  and PDCD1 improve the accuracy of risk prediction [7].

The predictive models at present are based on single HLA alleles which is not sufficient due to the polygenic character of irAE susceptibility. Just before the start of checkpoint inhibitor treatment genetic screening using PRS may result in customized risk estimation increasing safety profiles and therapeutic decision making [7].

Also ethnic variations in HLA allele frequencies suggest the need for population specific DNA screening tools as most presented genetic data largely represent primarily western individuals [17]. Multiethnic cohorts must be represented in coming years research to elevate these predictive tools across the board.

**Epigenetic Mechanisms.** Modifications to DNA methylation on the expression of cytokines and T cell exhaustion pathways are an example of epigenetic mechanisms that have been shown in recent studies to play a significant role in the severity and diversity of patient reactions to irAE [18]. Epigenetic markers are affects for treatment because they are reversible and offer early predictive

**Table 1.** Clinical Strategies and Recommendations for irAE Prevention and Management

Strategy	Purpose	Details
Genetic Screening	To identify patients at high risk before therapy	Use of HLA typing and PRS to personalize treatment planning
Cytokine Profiling	To guide therapy and detect steroid resistant inflammation	Monitor TNF $\alpha$ , IL6, IFN $\gamma$ , GM CSF and consider dual cytokine blockade like anti TNF + anti-IFN $\gamma$ in severe cases
Microbiome Analysis and Modulation	To assess dysbiosis and implement protective interventions	FMT, dietary probiotics, microbiome sequencing before therapy
Strategy	Purpose	Details
AI Driven Prediction Models	To shift from reactive to proactive irAE management	Integrate genetic, microbiome, cytokine and clinical data for real time risk scoring
Personalized Multi-Omics Approach	To develop targeted therapies while preserving anti tumor efficacy	Integrate genomics, transcriptomics, microbiomics and epigenetics with AI

warnings, and there is room for more research on epigenetic agents that may lessen side effects without sacrificing anti tumor activity.

**Tumor Microenvironment (TME) Dynamics.** The TME is responsible for modifying systemic immune reaction to immunotherapy. Pneumonitis, hepatitis and colitis are among the systemic adverse events (irAEs) that are associated with increased infiltration of CD8<sup>+</sup> T cells and pro inflammatory cytokines such as IL6, TNF $\alpha$  and GM-CSF in the TME [8]. Predictive biomarkers may include cytokine analysis and immune infiltration in malignancies before therapy. While TMB is generally employed in treatment response estimation, TMB combination with immune cell infiltration and cytokine profiles enables for finer risk classification with appropriate balance in efficacy and toxicity [19]. The requirement for customized approaches based on unique TME features is further highlighted by the fact that combination therapy comprising several immune checkpoint inhibitors increase risks through interaction across pathways like PD1/PDL1 and CTLA 4) [20].

**Regulation of the Gut Microbiome.** The host immune system and irAE susceptibility are greatly affected by the gut bacteria.

Maybe due to improving and enhancing mucosal immunological homeostasis and lowering systemic inflammation there two bacteria (*Faecalibacterium* and *Akkermansia muciniphila*) show protective functions against severe irAEs [9,10]. On the other hand gut dysbiosis manifested by altered Firmicutes to Bacteroidetes ratios and decreased microbial diversity increases systemic inflammation and may lead to more severe irAEs [21]. Before beginning immunotherapy, microbiome alteration through beneficial bacteria, diet or transplantation of fecal microbes (FMT) appears to be a promising preventive approach requiring the inclusion of microbiome testing in the customized treatment plan [22].

**AI prediction Models.** AI prediction models have encouraging prospects for managing irAE. Machine learning techniques based on genetic, cytokine, the gut microbiome and clinical data precisely and more effectively predict irAE risks than conventional fixed predictive methods [11].

Real time data analysis enables dynamic dose modulation and prompt action greatly enhancing patient safety. Such prediction algorithms have the potential to be used in the future and integrated into standard clinical practice which could change the paradigm of irAE treatment from reactive to proactive improving patient results and treatment compliance [11,23].

## Conclusions

Despite their groundbreaking role in cancer treatment,

immune checkpoint medications pembrolizumab and nivolumab carry the risk of severe immune-related side effects. The review emphasizes the role of cytokine disturbances (TNF $\alpha$ , IL6, IFN $\gamma$ ) inherited traits (HLA alleles, polygenic risk scores) gut microbiota and tumor microenvironment characteristics in multifactorial etiology. Improved patient risk assessments is made possible by advanced predictive modeling using AI and machine learning which also opens the door to early and customized intervention techniques.

### Practical Recommendations

Based on current evidence (Table 1).

**Future Directions.** To be able to combine genes, transcriptomics and epigenetics, microbiomes and immediate clinical data with the help of effective machine learning algorithms, the future studies must prioritize multi omics approaches. To further customize immunotherapy methods and achieve optimal patient safety without sacrificing curative benefit, prospective clinical studies comparing combination cytokine targeted medicines, microbiome modulation techniques and customized genetic screening tools are needed.

**Final thoughts.** Checkpoint inhibitor risks may be significantly reduced by combining genetic data, microbiome research, cytokine regulation, and AI-driven predictive modeling. By implementing these focused tactics cancer immunotherapy can be transformed with the greatest advantages and safety for patients guaranteed.

## References

1. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *New England Journal of Medicine* 2012;366(26):2443-2454. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200690>
2. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *N Engl J Med* 2018;378(2):158-68. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1703481>
3. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management, and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol* 2019;16(9):563-80. <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0218-0>
4. Esfahani K, Elkrief A, Calabrese C, et al. Moving towards personalized treatments of immune-related adverse events. *Nat Rev Clin Oncol* 2020;17(8):504-15. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0352-8>
5. Lotfi-Jam K, Carey M, Jefford M, et al. Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008;26(34):5618-29. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.9053>
6. Hasan Ali O, Berner F, Bomze D, et al. Human leukocyte antigen variation is associated with adverse events of checkpoint

- inhibitors. *Eur J Cancer* 2019;107:8-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.009>
7. Khan Z, Hammer C, Guardino E, et al. Mechanisms of immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade: using germline genetics to develop a personalized approach. *Genome Med* 2019;11(1):39.  
<https://doi.org/10.1186/s13073-019-0652-8>
  8. Petitprez F, Meylan M, de Reyniès A, et al. The tumor micro-environment in the response to immune checkpoint blockade therapies. *Front Immunol* 2020;11:784.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00784>
  9. Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science* 2018;359(6371):91-7.  
<https://doi.org/10.1126/science.aan3706>
  10. Vetizou M, Pitt JM, Daillère R, et al. Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science* 2015;350(6264):1079-84.  
<https://doi.org/10.1126/science.aad1329>
  11. Jing Y, Liu J, Ye Y, et al. Multi-omics prediction of immune-related adverse events during checkpoint immunotherapy. *Nat Commun* 2020;11(1):4946.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-18742-9>
  12. Tarhini AA, Zahoor H, Lin Y, et al. Baseline circulating IL-17 predicts toxicity while TGF- $\beta$ 1 and IL-10 are prognostic of relapse in melanoma patients treated with neoadjuvant ipilimumab. *Clin Cancer Res* 2015;21(5):1139-46.  
<https://doi.org/10.1186/s40425-015-0081-1>
  13. Wang DY, Salem JE, Cohen JV, et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2018;4(12):1721-8.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.3923>
  14. Spain L, Diem S, Larkin J. Management of toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Treat Rev* 2016;44:51-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.02.001>
  15. Bertrand A, Kostine M, Barnetche T, et al. Immune-related adverse events associated with anti-CTLA-4 antibodies: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2015;13:211.  
<https://doi.org/10.1186/s12916-015-0455-8>
  16. Wculek SK, Cueto FJ, Mujal AM, et al. Dendritic cells in cancer immunology and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2020;20(1):7-24.  
<https://doi.org/10.1038/s41577-019-0210-z>
  17. Fang W, Ma Y, Yin JC, et al. Comprehensive genomic profiling identifies novel genetic predictors of response and survival outcomes in advanced melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Cancer Med* 2020;9(4):1199-1211.
  18. Pauken KE, Sammons MA, Odorizzi PM, et al. Epigenetic stability of exhausted T cells limits durability of reinvigoration by PD-1 blockade. *Science* 2016;354(6316):1160-5.  
<https://doi.org/10.1126/science.aaf2807>
  19. Goodman AM, Kato S, Bazhenova L, et al. Tumor mutational burden as an independent predictor of response to immunotherapy in diverse cancers. *Mol Cancer Ther* 2017;16(11):2598-2608.  
<https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-17-0386>
  20. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2017;377(14):1345-56.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709684>
  21. Dubin K, Callahan MK, Ren B, et al. Intestinal microbiome analyses identify melanoma patients at risk for checkpoint-blockade-induced colitis. *Nat Commun* 2016;7:10391.  
<https://doi.org/10.1038/ncomms10391>
  22. Wang Y, Wiesnoski DH, Helmink BA, et al. Fecal microbiota transplantation for refractory immune checkpoint inhibitor-associated colitis. *Nat Med* 2018;24(12):1804-8.  
<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0238-9>
  23. Chaput N, Lepage P, Coutzac C, et al. Baseline gut microbiota predicts clinical response and colitis in metastatic melanoma patients treated with ipilimumab. *Ann Oncol* 2017;28(6):1368-79.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx108>

**IMUNINĖS SISTEMOS SUKELIAMAS ŠALUTINIS  
 POVEIKIS, TAIKANT PEMBROLIZUMABO IR  
 NIVOLUMABO TERAPIJĄ: PATOFIZIOLOGIJA,  
 GENETINIAI VEIKSNIAI IR KLINIKINĖ REIKŠMĖ  
 K. Halak, Y. Mohamed, A. Gintautas**

Raktažodžiai: pembrolizumabas, nivolumabas, su imunine sistema susiję nepageidaujami reiškiniai, citokinų audra, HLA, naviko mikroaplinka, mikrobioma, mašininis mokymasis, imunoterapija, vėžys.

Santrauka

Pembrilizumabas ir nivolumabas yra imuninės patikros tinkinių inhibitoriai (IPI), naudojami onkologinių ligų gydymui, atkuriant organizmo priešnavikinį imuninį atsaką. Vis dėlto šie vaistai gali sukelti su imunine sistema susijusius nepageidaujamus reiškinius (angl. Immune-related Adverse Event, irAE), kurie dažnai yra daugiaplaniai ir sunkiai prognozuojami. Šioje apžvalgoje analizuojama irAE patofiziologija bei rizikos veiksniai, pasitelkiant pažangias mašininio mokymosi (dirbtinio intelekto) technologijas ankstyvam nustatymui ir veiksmingam gydymo valdymui. Tyrimo rezultatai rodo, kad genetiniai veiksniai (pvz., HLA genai), naviko mikroaplinkos ypatumai, tam tikros žarnyno bakterijos bei citokinų, ypač TNF $\alpha$ , IL6 ir IFN $\gamma$ , hiperaktyvacija turi esminės reikšmės irAE sunkumui. Norint užtikrinti imunoterapijos veiksmingumą ir saugumą, siūloma taikyti kompleksinius metodus, apimančius citokinų profilavimą, genetinius tyrimus ir mikrobiomos modifikaciją. Ateities tyrimai turėtų integruoti dirbtinio intelekto prognozavimo modelius ir daugiaveiksnių duomenų analizę, siekiant personalizuoto požiūrio į gydymą.

Adresas susirašinėti: karam.halak@mf.stud.vu.lt

## ARTERINĖS HIPERTENZIJOS GYDYMAS, DIAGNOSTIKA IR PROFILAKTIKA ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Lukas Riklikas<sup>1,2</sup>, Rugilė Kairaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Vidaus ligų klinika

**Raktažodžiai:** arterinė hipertenzija, diagnostika, gydymas, profilaktika, šeimos gydytojas.

### Santrauka

Arterinė hipertenzija yra viena iš dažniausiai pasitaikančių lėtinių ligų, su kuria susiduria šeimos gydytojai. Ši būklė, dažnai neturinti aiškių simptomų, yra pagrindinis modifikuojamas širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys. Negydoma arterinė hipertenzija gali sukelti sunkias komplikacijas: insultą, miokardo infarktą, širdies nepakankamumą, inkstų funkcijos sutrikimus ir kitas. Straipsnyje apžvelgiami arterinės hipertenzijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos principai šeimos gydytojo praktikoje, remiantis naujausia mokslinė literatūra ir klinikinėmis gairėmis. Akcentuojamas kompleksinio gydymo požiūris, kuris apima ne tik kraujospūdžio mažinimą, bet ir bendrą širdies bei kraujagyslių ligų rizikos valdymą.

### Ivadas

Arterinė hipertenzija (AH) – tai lėtinė būklė, kai arterinis kraujospūdis nuolatos didesnis už normą (>140/90 mmHg). Šiuo metu arterine hipertenzija serga daugiau nei 1,28 milijardo suaugusiųjų visame pasaulyje ir tik apie 42 % pacientų gauna tinkamą gydymą. Tai viena iš pagrindinių ankstyvos mirties priežasčių, susijusi su maždaug 7,5 milijono mirčių kasmet [1]. Lietuvoje su AH susiduria apie 30–40 % suaugusiųjų, o vyresnio amžiaus asmenų grupėse sergančiųjų skaičius siekia net iki 60 % [2].

Hipertenzijos etiologija yra daugiaveiksmė – daugiausia atvejų sudaro pirminė (esencialinė) hipertenzija, kurios tiksliai priežastis nežinoma, tačiau svarbų vaidmenį vaidina genetinis polinkis, stresas, atsvaris, per didelis druskos vartojimas ir mažas fizinis aktyvumas. Antrinė hipertenzija pasitaiko rečiau ir susijusi su specifinėmis ligomis, tokiomis kaip inkstų patologijos ar endokrininiai sutrikimai. Šių skirtumų atpažinimas yra itin svarbus, nes antrinės hipertenzijos formos

gali būti išgydomos, nustačius jas sukėlusias priežastis [3].

Šeimos gydytojas yra pagrindinis sveikatos priežiūros specialistas, galintis anksti identifikuoti rizikos veiksnius, inicijuoti tyrimus, pradėti gydymą bei stebėti gydymo efektyvumą. Tinkamai valdant hipertenziją, galima sumažinti insulto riziką 35–40 %, miokardo infarkto – 20–25 %, o širdies nepakankamumo – apie 50 % [4].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą ir pateikti arterinės hipertenzijos diagnostikos, gydymo bei profilaktikos apžvalgą šeimos gydytojo darbe, įvertinant aktualiausias praktines problemas bei galimybes optimizuoti ilgalaikę kraujospūdžio kontrolę.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atliekant sisteminę literatūros analizę, naudotasi tarptautinėmis duomenų bazėmis PubMed, Cochrane Library ir Google Scholar. Buvo taikomi raktažodžiai „arterinė hipertenzija“, „šeimos medicina“, „diagnostika“, „gydymas“, „profilaktika“ (angl. arterial hypertension, family medicine, diagnostics, treatment, prevention). Išanalizuota 12 naujausių straipsnių apie arterinės hipertenzijos diagnostiką, gydymą ir gydymo rezultatus.

### Tyrimo rezultatai ir diskusija

**Diagnostika.** Arterinės hipertenzijos diagnozė grindžiama ne vien pakartotiniais kraujospūdžio matavimais, bet ir išsamiu paciento ištyrimu. Kraujospūdis turi būti matuojamas laikantis standartizuotų reikalavimų – pacientui ramiai sėdint, po kelių minučių poilsio, bent du – tris kartus per skirtingus vizitus. Jei matavimai atliekami teisingai, hipertenzija patvirtinama, kai sistolinis spaudimas yra  $\geq 140$  mmHg ir (arba) diastolinis  $\geq 90$  mmHg. Papildomai rekomenduojama atlikti 24 valandų ambulatorinį kraujospūdžio monitoravimą, siekiant atmesti baltojo chalato sindromą arba nustatyti naktinę hipertenziją [5,6].

Svarbu įvertinti ir galimas antrinės hipertenzijos prie-

žastis, ypač jaunesniems nei 40 metų pacientams arba esant atspariai gydymui hipertenzijai. Laboratoriniai tyrimai, padedantys nustatyti antrinės hipertenzijos priežastis, gretutines būkles, lemiančias padidėjusį AKS – elektrolitai, kreatininas, gliukozė, lipidograma, šlapimo tyrimas. Širdies ultragarsinis tyrimas leidžia įvertinti kairiojo skilvelio hipertrofiją, kuri yra vienas iš ilgalaikių hipertenzijos pasekmių. Kartu vertėtų atsižvelgti ir į kitus rizikos veiksnius, tokius kaip rūkymas, diabetas ar šeiminė kardiovaskulinių ligų anamnezė [7].

**Gydymas.** Gydymo tikslas – sumažinti kraujospūdį iki individualiai pritaikytų ribų ir maksimaliai sumažinti širdies bei kraujagyslių įvykių riziką. Gyvenimo būdo korekcija yra pagrindinis būdas sumažinti arterinės hipertenzijos pasekmių riziką. Rekomenduojama sumažinti druskos kiekį, padidinti fizinį aktyvumą, palaikyti normalų kūno svorį, riboti alkoholio vartojimą ir atsisakyti rūkymo. Tyrimai rodo, kad vien tik svorio sumažinimas 5–10 % gali sumažinti sistolinį kraujospūdį vidutiniškai 4–5 mmHg [8].

Jei gyvenimo būdo keitimo nepakanka arba kraujospūdis gydymo pradžioje didesnis kaip 160/100 mmHg, rekomenduojamas farmakologinis gydymas. Pirminei farmakoterapijai rekomenduojami angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai arba angiotenzino receptorių blokatoriai (ARB), kalcio kanalų blokatoriai ir tiazidiniai diuretikai. Dažnai gydymas pradedamas dviejų vaistų deriniu fiksuota doze. Dozės koreguojamos individualiai, atsižvelgiant į poveikį bei toleravimą. Nustatyta, kad kombinuotas gydymas didina efektyvumą ir pagerina pacientų laikymąsi gydymo rekomendacijų. Šeimos gydytojui būtina stebėti tiek vaistų efektyvumą, tiek jų šalutinį poveikį bei užtikrinti nuoseklų gydymo tęstinumą [9,10].

**Profilaktika.** Arterinės hipertenzijos prevencija turi būti visapusiška, apimanti tiek individualias, tiek visuomenines priemones. Pirminė prevencija orientuota į sveikos gyvenamosios skatinimą: tinkamą mitybą, reguliarią fizinę veiklą, nutukimo prevenciją ir žalingų įpročių atsisakymą. Antrinė prevencija – tai reguliarus kraujospūdžio stebėjimas ir rizikos grupių tikrinimas, ypač vyresnių nei 40 metų žmonių ar sergančių cukriniu diabetu [11]. Šeimos gydytojas yra pagrindinis asmuo, galintis įgyvendinti šias strategijas – jo veikla apima ne tik diagnostiką ir gydymą, bet ir pacientų edukaciją, ilgalaikę stebėseną bei bendradarbiavimą su gydytojais specialistais. Tinkamai informuotas pacientas dažniau laikosi rekomendacijų ir pasiekia geresnę kraujospūdžio kontrolę. Be to, šeimos gydytojas turi skatinti aktyvų paciento dalyvavimą gydymo procese, įtraukiant individualius tikslus, savikontrolės metodus bei nuoseklų gyvenimo būdo keitimą [12].

## Išvados

1. Arterinė hipertenzija yra viena iš svarbiausių lėtinių ligų, turinčių įtakos visuomenės sveikatai.

2. Ankstyva diagnostika, pagrįsta ne tik matavimais, bet ir rizikos veiksnių vertinimu, leidžia laiku pradėti gydymą. Gydymas turi būti kompleksinis, apimantis gyvenimo būdo keitimą, farmakoterapiją bei ilgalaikę stebėseną.

3. Šeimos gydytojo veikla šiame procese yra lemiamą – nuo pirminės apžiūros iki ilgalaikės kontrolės užtikrinimo.

4. Efektyvi arterinės hipertenzijos profilaktika ir gydymas gali reikšmingai sumažinti kardiovaskulinių komplikacijų dažnį, taip sumažinant išlaidas tiek pacientui, tiek sveikatos apsaugos sistemai.

## Literatūra

1. WHO. Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Šlapikas, T. Arterinės hipertenzijos ir kitų kardiovaskulinių rizikos veiksnių dažnis vidutinio amžiaus Lietuvos žmonių grupėje. Baigiamasis darbas. Vilniaus universitetas: Medicinos fakultetas, 2024:28.
3. Ilko A, Wudarczyk B, Czyż R, Jankowska-Polańska B. Arterial hypertension - definition, epidemiology, etiology, complications and treatment. *Journal of Education, Health and Sport* 2018; 8(8):533-41. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/26216>
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):E13-115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000076>
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, ... Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension\*. *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension* 2019:543-627. <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429199189-75/2018-esc-esh-guidelines-management-arterial-hypertension-bryan-williams-giuseppemancia-wilko-spiering-enrico-agabiti-rosei-michel-azizi-michel-burnier-denis-clement-antonio-coca-giovanni-de-simone-anna-dominiczak-thomas-kahan-felix-mahfoud-josep-redon>

luis-ruilope-alberto-zanchetti-mary-kerins-sverre-kjeldsen-reinhold-kreutz-st%C3%A9phane-laurent-gregory-lip-richard-mcmanus-krzysztof-narkiewicz-frank-ruschitzka-roland-schmieder-evgeny-shlyakhto-konstantinos-tsioufis-victor-aboyans-ileana-desormais

7. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Hypertension: Discovering the Underlying Cause. *Am Fam Physician* 2017;96(7):453-61. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1001/p453.html>
8. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874-2071. [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/12000/2023\\_esh\\_guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of\\_arterial.2.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/12000/2023_esh_guidelines_for_the_management_of_arterial.2.aspx)
9. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension* 2020;75(2):285-92. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>
10. Whelton PK, Einhorn PT, Muntner P, Appel LJ, Cushman WC, Roux AVD, et al. Research needs to improve hypertension treatment and control in African Americans. *Hypertension* 2016;68(5):1066-72. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07905>
11. Demikhov O, Dehtyarova I, Rud O, Khotyeev Y, Larysa K, Cherkashyna L, et al. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2020;19(4):722-9. <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i4.46632>
12. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *The Lancet* 2021;398(10296):249-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00221-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00221-X)

## TREATMENT, DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN FAMILY PRACTICE

**L. Riklikas, R. Kairaitytė**

**Keywords:** arterial hypertension, diagnostics, treatment, family medicine.

### Summary

Despite its often asymptomatic nature, untreated hypertension significantly increases the risk of severe cardiovascular and renal complications, including stroke, myocardial infarction, and chronic kidney disease. This article reviews the most current literature on the diagnosis, treatment, and prevention of arterial hypertension in family physician practice.

Diagnosis relies on repeated blood pressure measurements following standardized procedures and is confirmed through ambulatory blood pressure monitoring in uncertain cases. Treatment strategies begin with lifestyle interventions, such as sodium reduction, physical activity, and weight loss, which are foundational for long-term control. Pharmacological treatment, including ACE inhibitors, ARB, calcium channel blockers, and thiazide-type diuretics, is tailored to individual patient needs, often in fixed-dose combinations to improve adherence.

Prevention includes both individual-level and population-based strategies, with the family physician playing a central role in patient education, early detection, and coordination of care. Effective hypertension management not only reduces the burden of cardiovascular disease, but also improves patient quality of life and reduces health care costs. Multidisciplinary collaboration and sustained patient engagement are key components in achieving optimal long-term outcomes.

Correspondence to: [gaurile.kairaityte@stud.lsmu.lt](mailto:gaurile.kairaityte@stud.lsmu.lt)

Gauta 2025-04-15

## ILGAI VEIKIANČIŲ INJEKCINIŲ IR GERIAMŲJŲ ANTIPSICHOTIKŲ EFEKTYVUMO Palyginimas gydant šizofreniją

Gytis Kanapienis<sup>1</sup>, Vitalij Černel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra*

**Raktažodžiai:** šizofrenija, geriamieji antipsichotikai, ilgai veikiantys injekciniai antipsichotikai.

### Santrauka

Ilgai veikiančios injekcinės antipsichotikų formos (LAI) vis dažniau taikomos gydant šizofreniją, ypač kai siekiama pagerinti gydymo plano laikymąsi ir sumažinti atkryčio riziką. Nors dažniausiai skiriamos geriamosios formos, jos ne visuomet užtikrina nuolatinį vaisto poveikį ar pakankamą efektyvumą. Šio tyrimo tikslas – išnagrinėti injekcinių antipsichotikų reikšmę šizofrenijos gydymui, įvertinant jų veiksmingumą bei pranašumus.

### Įvadas

Šizofrenija – tai lėtinis psichikos sutrikimas, kuriam būdingi iškreipto mąstymo, emocijų ir elgesio epizodai, stipriai trikdantys kasdienį gyvenimą. Nors pagrindinis gydymo būdas yra antipsichotiniai vaistai, daugelis pacientų susiduria su sunkumais laikantis gydymo plano, o tai gali lemti atkryčius ir hospitalizaciją [1]. LAI vis plačiau taikomos kaip alternatyva įprastiems geriamiesiems vaistams. Tyrimai rodo, kad jos gali sumažinti atkryčių riziką ir pagerinti gydymo tęstinumą, tačiau jų taikymo efektyvumas bei tinkamumas skirtingose klinikinėse situacijose vis dar kelia diskusijų. Todėl svarbu įvertinti duomenis apie šių formų efektyvumą šizofrenijos gydymui.

**Tyrimo tikslas** – įvertinti ilgai veikiančių injekcinių ir geriamųjų antipsichotikų veiksmingumą gydant šizofreniją.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Išanalizuotos 7 mokslinės publikacijos. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. paieškai buvo naudojami raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: šizofrenija, geriamieji antipsichotikai, ilgai

veikiantys injekciniai antipsichotikai. Į apžvalgą įtraukti straipsniai nuo 2013 m. iki 2025 m., publikuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Mokslinė literatūra, lyginanti LAI ir geriamuosius antipsichotikus gydant šizofreniją, rodo, kad LAI formos gali turėti tam tikrų pranašumų – ypač mažinant pakartotinių hospitalizacijų riziką ir gerinant gydymo plano laikymąsi.

Naujausiais duomenimis, visos šalies mastu Švedijoje atliktas kohortinis tyrimas, apėmęs 29 823 pacientus, parodė, kad gydymas LAI antipsichotikais sumažino pakartotinos hospitalizacijos riziką 22 % visoje grupėje ir net 32 % tarp naujai diagnozuotų pacientų [1]. Be to, metaanalizėje, į kurią buvo įtraukti veidrodiniai tyrimai, nustatyta, kad gydymas ilgai veikiančiu injekciniu aripiprazolu (AOM 400) ženkliai sumažino pakartotinos hospitalizacijos riziką. Prieš pereinant prie AOM 400, 38,1 % pacientų (165 iš 433) per 6 mėnesius buvo pakartotinai hospitalizuoti dėl psichikos sutrikimų. Po perėjimo prie AOM 400, kartotiniai hospitalizuota tik 8,8 % pacientų (38 iš 433). Panašus skirtumas pastebėtas ir 3 mėnesių grupėje – 27,1 % prieš gydymą ir tik 2,7 % po jo [2]. Šie rodikliai leidžia daryti išvadą, kad pacientams, kuriems taikomi LAI antipsichotikai, atkryčiai ir jų pasekmės pasireiškia rečiau bei vėliau.

Kalbant apie pacientų gydymo plano laikymąsi ir bendrus klininius rezultatus, keli tyrimai pabrėžia, kad dėl nuolatinio vaisto išsiskyrimo, LAI formos leidžia palaikyti stabilesnį terapinį vaisto kiekį kraujyje. Pavyzdžiui, vienoje apžvalgoje, nagrinėjusioje paliperidono palmitato injekcijas (tiek PP1M, tiek PP3M), nustatyta, kad šios formos veiksmingesnės už kelias kitas gydymo schemas, įskaitant tiek geriamuosius, tiek injekcinius variantus, tokius kaip haloperidolio dekanooatas, flufenazino dekanooatas ar bromperidolis [3]. Geresnis šių vaistų farmakokinetinis profilis padeda išvengti šalutinio poveikio, susijusio su koncentracijos svyravimais,

o tai prisideda prie geresnio gydymo plano laikymosi [4].

Retrospektyvus Taivane atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 19 813 pacientų, parodė, kad perėjimas nuo geriamųjų antipsichotikų prie LAI per pirmuosius trejus gydymo metus lėmė geresnį gydymo plano laikymąsi, mažesnę atkryčių skaičių ir sumažino mirtingumą tolesnėje perspektyvoje [5]. Tai rodo, jog ankstyvas LAI paskyrimas, ypač pacientams, kuriems kyla didelė neadherencijos rizika, gali lemti geresnius ilgalaikius klinišnius rezultatus.

Svarbu pažymėti, kad kai kurie šaltiniai rodo panašų atkryčių prevencijos lygį tarp LAI ir geriamųjų vaistų, ypač atsitiktinių imčių kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose pacientų gydymo plano laikymasis užtikrinamas intensyvia stebėseną. Vis dėlto realaus gyvenimo duomenys, kuriuose natūraliai atsiranda neadherencija, nuosekliai rodo geresnius rezultatus taikant LAI [1,2,5]. Tai leidžia daryti prielaidą, kad kontroliuojamų tyrimų sąlygos gali užmaskuoti LAI naudą, kuri ryškesnė realiomis klinikinėmis sąlygomis. Be to, pastebėta, kad LAI padeda išlaikyti pastovų vaisto kiekį kraujyje, o tai ne tik pagerina toleravimą, bet ir prisideda prie bendros paciento būklės stabilizavimo [4].

Šiuos rezultatus papildomai pagrindžia lyginamosios analizės, kuriose naudojamos standartizuotos skalės, tokios kaip Pozityvių ir neigatyvių simptomų skalė (PANSS). Šiose studijose pacientai, gydyti LAI, parodė statistiškai reikšmingą būklės pagerėjimą, palyginti su tais, kurie buvo gydomi geriamaisiais antipsichotikais [6]. Apibendrinant galima teigti, kad LAI gali sumažinti pakartotinės hospitalizacijos riziką, tuo pačiu užtikrindami geresnį gydymo laikymąsi ir stabilesnę farmakokinetiką.

### Išvados

1. Ilgai veikiantys injekciniai antipsichotikai veiksmingesni už geriamuosius, mažinant šizofrenija sergančių pacientų pakartotinės hospitalizacijos riziką.

2. Ilgai veikiančių injekcinių antipsichotikų formos padeda užtikrinti geresnį gydymo plano laikymąsi, ypač tarp pacientų, kuriems būdinga neadherencija.

3. Dėl nuolatinio vaisto išsiskyrimo ilgai veikiantys injekciniai antipsichotikai pasižymi stabilesniu farmakokinetiniu profiliu, kuris prisideda prie geresnių ilgalaikių klinišnių rezultatų.

### Literatūra

1. Latorre V, Papazacharias A, Lorusso M, Nappi G, Clemente P, Spinelli A, ... Semisa D. Improving the "real life" management of schizophrenia spectrum disorders by LAI antipsychotics: a one-year mirror-image retrospective study in community mental health services. *PLoS One* 2020;15(3):e0230051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230051>

2. Tiuhonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, Jedenius E, ... Taipale H. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2017;74(7):686-693. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1322>
3. Kane JM, Zhao C, Johnson BR, Baker RA, Eramo A, McQuade RD, ... Peters-Strickland T. Hospitalization rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly: final efficacy analysis. *Journal of Medical Economics* 2015;18(2):145-154. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.979936>
4. Bokhari SA, Al Maallah D, Alramahi G, Al Mansour A, Osman A, Alhassan A. Transformative Outcomes With Paliperidone Long-Acting Injection in Severe Treatment-Resistant Schizophrenia: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 2024;16(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.65939>
5. Lee D, Lee BC, Choi SH, Kang DH, Jon DI, Jung MH. Effects of paliperidone palmitate on healthcare utilization and costs for patients with schizophrenia: a claim-based mirror-image study in South Korea. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2020;18(2):303. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.2.303>
6. Ma N, Zhang L, Zhang W, He Y, Ye C, Li X. Long-acting injectable antipsychotic treatment for schizophrenia in Asian population: a scoping review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2023;19:1987-2006. <https://doi.org/10.2147/NDT.S413371>
7. Barrio P, Batalla A, Castellví P, Hidalgo D, García M, Ortiz A, ... Parellada E. Effectiveness of long-acting injectable risperidone versus oral antipsychotics in the treatment of recent-onset schizophrenia: a case-control study. *International Clinical Psychopharmacology* 2013;28(4):164-170. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3283611cc3>

### COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF LONG-ACTING INJECTABLE AND ORAL ANTIPSYCHOTICS IN THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA

G. Kanapienis, V. Černel

Keywords: schizophrenia, oral antipsychotics, long-acting injectable antipsychotics

#### Summary

Long-acting injectable forms of antipsychotics (LAI) are increasingly used in the treatment of schizophrenia, particularly to improve treatment adherence and reduce the risk of relapse. Although oral formulations remain the most commonly prescribed, they do not always provide consistent drug effects or sufficient efficacy. The aim of this study is to examine the role of injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia by evaluating their effectiveness and advantages..

Correspondence to: [gytis.kanapienis@mf.stud.vu.lt](mailto:gytis.kanapienis@mf.stud.vu.lt)

## KREATINO PAPILDŲ NAUDA ORGANIZMO FUNKCIJOMS

**Albertas Maciulevičius, Dominyka Naudužaitė**

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** cholangiokarcinoma, intrahepatinė cholangiokarcinoma, gydymas.

### Santrauka

Kreatino papildų poveikis bei nauda yra gerai dokumentuota mediciniuose tyrimuose. Yra įrodymų, kurie patvirtina jo veiksmingumą didinant raumenų jėgą, liesąją masę bei bendrą fizinį pajėgumą, kognityvinių procesų gerinimą, ypač gerai rezultatai gaunami kai papildas vartojamas šalia fizinės veiklos įvairiose populiacijose, pradedant sportininkais ir baigiant įvairiomis pacientų grupėmis. Dažni tyrimai teigia jog, kreatino papildų vartojimas kartu su alinančiais pasipriešinimo pratimais didina fizinį pajėgumą bei liesos raumenų masės kiekį. Pastebima, kad trumpos, bet sunkios tokio pobūdžio treniruotės skatina ląstelines ir subląstelines adaptacijas, įskaitant greitesnį ATP atsargų atsinaujinimą bei jų panaudojimą raumenų atsigavimui. Moksliniai tyrimai rodo, kad kreatino papildai gali padėti kompensuoti su amžiumi susijusius kūno pokyčius, tokius kaip jėgos sumažėjimas, kaulų tankio mažėjimas ar raumenų masės nykimas. Kreatino papildų vartojimas gali padėti sureguliuoti kognityvinių funkcijų veiklą, ypač esant kreatino trūkumui smegenyse.

### Įvadas

Kreatino papildų poveikis bei nauda yra gerai dokumentuota mediciniuose tyrimuose. Yra įrodymų, kurie patvirtina jo veiksmingumą didinant raumenų jėgą, liesąją kūno masę bei bendrą fizinį pajėgumą, kognityvinių procesų gerinimą. Ypač geri rezultatai gaunami, kai papildas vartojamas šalia fizinės veiklos įvairiose populiacijose, pradedant sportininkais ir baigiant įvairiomis pacientų grupėmis [1]. Kreatinas atrastas 1832 metais. Jį sudaro trys amino rūgštys. Daugiausia šios medžiagos ir jos atsargų randama (maždaug 95%) skeleto raumenyse. Bendras kreatino kiekis organizme yra lygus laisvojo kreatino ir fosfokreatino kiekiui, kurio yra maždaug 120 g, jei žmogus sveria 70 kg. Išoriniai kreatino pasisavinimo šaltiniai yra gyvūninės kilmės produktai, tokie kaip raudona mėsa ar žuvis. Įprastas kreatino suvartojimas su maistu yra apie 1 g per dieną, jei mityba yra visavertė. Yra kelios vartojamos kreatino formos, tačiau kreatino mo-

nohidratas buvo ištyrinėtas išsamiausiai. Nustatyta, jog jo sudėtis yra naudinga trumpos trukmės, didelio intensyvumo sunkiosios atletikos sporte bei dviračių sporto šakose [2].

**Tyrimo tikslas** – remiantis patikimais moksliniais šaltiniais, apžvelgti kreatino papildų naudą organizmo funkcijoms.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta ACSM (Amerikos sporto medicinos koledžas), MDPI (Daugiadalykinis skaitmeninės leidybos institutas), PubMed duomenų bazėse ir Google Scholar paieškos sistemoje, naudojant raktažodžius bei jų derinius anglų kalba: creatine, creatine supplements, benefits of creatine for body functions (kreatinas, kreatino papildai, kreatino nauda organizmo funkcijoms). Šaltiniai analizuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Dažni tyrimai parodė, jog kreatino papildų vartojimas kartu su alinančiais pasipriešinimo pratimais didina fizinį pajėgumą bei liesos raumenų masės kiekį. Pastebima, kad trumpos, bet sunkios tokio pobūdžio treniruotės skatina ląstelines ir subląstelines adaptacijas, įskaitant greitesnį ATP atsargų atsinaujinimą bei jų panaudojimą raumenų atsigavimui, padidėjusią į insuliną panašaus augimo faktoriaus gamybą, padidėjusį miogeninių transkripcijos faktorių veikimą bei palydovinių ląstelių proliferaciją, kurios, kaip manoma, dar labiau padidina anabolinį darbingumą [3].

Kreatino papildų nauda dažniausiai pastebima sunkiaatlečiams bei kultūristams, kurių veikla susideda iš trumpų, maksimalaus intensyvumo treniruočių ir liesosios kūno masės didinimo. Kitose sporto šakose taip pat pastebimi teigiami rezultatai. Trumpo nuotolio bėgimo, šuolių į tolį, ieties metimų ir kombinuotų lengvosios atletikos rungčių rezultatai šiek tiek pagerėjo vartojant kreatiną. Pastebima, kad dviračių sporte kreatinas didina galią didelio intensyvumo veikloje, kurioje gausu pertraukų ir pagreitėjimų, pavyzdžiui, dviračių lenktynių pabaigose, kai sportininkui reikia sprintuoti link finišo [4].

Daugiausia kreatino yra II tipo raumenų skaidulose, todėl asmenys, turintys jų daugiausia, gali pajusti bei patirti daugiau naudos, vartodami kreatino papildus. Kreatinas, net

ir nesant tiesioginio poveikio baltymų sintezei, vis tiek tai daro netiesiogiai, skatindamas baltymų sintezę per augimo faktorių stimuliaciją ir padidėjusią miosatelitinių ląstelių gamybą, o tai gali prisidėti prie raumenų hipertrofijos [5].

Žmogui senėjant, pradeda ženkliai mažėti raumenų ir kaulų masė, todėl atsiranda judėjimo sutrikimų, kurie susiję su griuvimu, gyvenimo kokybės pablogėjimu ir ankstyvu mirtingumu. Moksliniai tyrimai parodė, kad kreatino papildai gali padėti kompensuoti su amžiumi susijusius kūno pokyčius, tokius kaip jėgos, kaulų tankio mažėjimas ar raumenų masės nykimas. Tai gali turėti teigiamos įtakos bendrai sveikatai, darbingumui bei gyvenimo kokybei [6].

Nors egzistuoja daugybė kreatino papildų vartojimo protokolų, skirtų padidinti kreatino saturaciją raumenyse, gerokai mažiau žinoma apie veiksmingas strategijas kreatino kiekiui smegenyse didinti. Kreatino papildų vartojimas gali padėti sureguliuoti kognityvinių funkcijų veiklą, ypač esant kreatino trūkumui smegenyse. Šį trūkumą gali lemti įvairūs organizmą veikiantys stresiniai veiksniai, tokie kaip intensyvus fizinis krūvis, miego stoka ar lėtinės ligos, įskaitant kreatino sintezės fermentų trūkumą, senėjimą, Alzheimerio ligą ir depresiją [1].

### Išvados

1. Kreatino papildai yra vieni iš geriausiai ištyrinėtų papildų pasaulyje. Jų vartojimas davė teigiamus ir apčiuopiamus rezultatus.
2. Kreatinas yra nepakeičiamas papildas sportuojantiems bei kūno pokyčių siekiantiems asmenims. Kreatinas geriausius rezultatus suteikia atliekant trumpus, visos jėgos reikalaujančius pratimus, gerina ATP regeneraciją per treniruotes ir po jų.
3. Kreatinas padeda sulėtinti bei kontroliuoti organizmo senėjimo procesus, tokius kaip raumenų masės bei kaulų tankio sumažėjimas, taip gerindamas gyvenimo kokybę.
4. Kreatino vartojimas parodė gerus rezultatus, reguliuojant kognityvinių funkcijų veiklą.

### Literatūra

1. Roschel H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine Supplementation and Brain Health. *Nutrients* 2021;13(2):586. <https://doi.org/10.3390/nu13020586>
2. Hall M, Trojian TH. Creatine Supplementation: Current Sports Medicine Reports 2013;12(4):240-4. <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e31829cdf2>
3. Hall M, Manetta E, Tupper K. Creatine Supplementation: An Update. *Curr Sports Med Rep* 2021;20(7):338-44.

<https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000863>

4. Sygo J, Kendig Glass A, Killer SC, Stellingwerff T. Fueling for the Field: Nutrition for Jumps, Throws, and Combined Events. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2019;29(2):95-105. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0272>
5. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2017;14(1):18. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
6. Candow DG, Forbes SC, Chilibeck PD, Cornish SM, Antonio J, Kreider RB. Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. *J Clin Med* 2019;8(4):488. <https://doi.org/10.3390/jcm8040488>
7. Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, Gualano B, Roschel H, Ostojic SM, et al. Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. *Nutrients* 2022;14(5):921. <https://doi.org/10.3390/nu14050921>

## THE BENEFITS OF CREATINE SUPPLEMENTS FOR BODY FUNCTIONS

A. Maciulevičius, D. Naudužaitė

Keywords: Creatine, creatine supplements, benefits of creatine for body functions.

### Summary

The effects and benefits of creatine supplements are well-documented in medical research. Evidence supports their effectiveness in increasing muscle strength, lean mass, overall physical performance, and improving cognitive processes, with particularly strong results when used alongside physical activity across various populations, from athletes to different patient groups. Frequent studies indicate that creatine supplementation combined with intense resistance exercises enhances physical performance and lean muscle mass. Short but intense workouts of this nature promote cellular and subcellular adaptations, including faster ATP replenishment and utilization for muscle recovery. Scientific research suggests that creatine supplements may help counteract age-related body changes, such as strength decline, reduced bone density, and muscle mass loss. Additionally, creatine supplementation may help regulate cognitive function, especially in cases of creatine deficiency in the brain.

Correspondence to: [albertasmaciulevicius1992@gmail.com](mailto:albertasmaciulevicius1992@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

## INTRAHEPATINĖS CHOLANGIOKARCINOMOS GYDYMO YPATUMAI

Albertas Maciulevičius, Dominyka Naudužaitė  
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** cholangiokarcinoma, intrahepatinė cholangiokarcinoma, gydymas.

### Santrauka

Intrahepatinė cholangiokarcinoma (ICK) pagal susirgimo dažnį yra antras pirminis kepenų vėžys po hepatoceliulinės karcinomos. ICK formuojasi iš epitelio ląstelių, kurios išsivysto intrahepatiniuose bei ekstrahepatiniuose tulžies latakuose ir apsistoja proksimaliai nuo segmentinių tulžies latakų. Intrahepatinės cholangiokarcinomos gydymo aukšiniu standartu išlieka neigiamo krašto kepenų rezekcija, tačiau tik apie 20% atvejų galima atlikti šią operaciją dėl greito ligos plitimo ir pavėluotos diagnozės. Neoadjuvantinė terapija gali būti skiriama, kai ICK neoperuotina arba ribota operacijos sėkmė, kad būtų pasiekta naviko sumažėjimo ir sulėtintas ligos progresavimas. Įvairūs imunoterapiniai preparatai vis dar klinikinių tyrimų stadijoje, tačiau ateityje gali turėti potencialo. Kuriant vakcinas nuo vėžio, bandoma sukelti antigenui specifinį imuninį atsaką, kuris padėtų gydyti ligą. Kita alternatyva neoperuojamai intrahepatinei cholangiokarcinomai gali būti selektyvi vidinė spindulinė terapija (SIRT) su Y90 radioembolizacija.

### Įvadas

Intrahepatinė cholangiokarcinoma (ICK) yra antras pagal susirgimo dažnį pirminis kepenų vėžys po hepatoceliulinės karcinomos [1]. Ši liga sudaro 10-15% visų pirminių kepenų vėžio formų ir retai pasitaiko jaunesniems nei 40 metų pacientams, o didžiausias sergamumas yra tarp penktojo ir septintojo gyvenimo dešimtmečių [2]. ICK kilmė iš epitelio ląstelių, kurios išsivysto intrahepatiniuose bei ekstrahepatiniuose tulžies latakuose ir apsistoja proksimaliai nuo segmentinių tulžies latakų. Rizikos veiksniai yra lėtinis hepatitas, kepenų cirozė, tulžies pūslės uždegimai, nors daugeliu atveju susirgimo etiologija nežinoma. Ilgalaikis išgyvenamumas stebimas pacientams, kuriems atlikta radikali R0 chirurginė operacija, todėl optimaliausias intrahepatinės

cholangiokarcinomos gydymas yra chirurginė rezekcija. Daugumai pacientų liga nustatoma lokaliai pažengusi arba metastazavusi, todėl jie negali būti operuojami [3,4]. Net ir tiems, kuriems atliekama operacija, yra didelė ligos pasikartojimo rizika, todėl svarbus tinkamas sisteminis gydymas [4].

**Tyrimo tikslas** – remiantis patvirtintais moksliniais šaltiniais, apžvelgti intrahepatinės cholangiokarcinomos gydymo ypatumus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta pasitelkus ScienceDirect, MDPI (Daugiadalykinis skaitmeninės leidybos institutas), PubMed duomenų bazes ir Google Scholar paieškos sistemą. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: cholangiocarcinoma, intrahepatic cholangiocarcinoma, treatment (cholangiocarcinoma, intrahepatinė cholangiokarcinoma, gydymas). Šaltiniai analizuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Intrahepatinės cholangiokarcinomos gydymo aukšiniu standartu išlieka neigiamo krašto kepenų rezekcija, tačiau tik apie 20% atvejų galima atlikti šią operaciją dėl greito ligos plitimo ir pavėluotos diagnozės [5]. Išgyvenamumo mediana po gydymosi rezekcijos yra apie 28-30 mėnesių, o 5 metų išgyvenamumas siekia tik 30%. Išgyvenamumo mediana remisijoje yra apie 20 mėnesių, o neoperuojamais atvejais 5 metų išgyvenamumas yra mažesnis nei 5% [6]. Neoadjuvantinė terapija gali būti skiriama, kai ICK neoperuotina arba riboto operacinio sėkmingumo, kad būtų pasiekta naviko sumažėjimo ir sulėtintas ligos progresavimas. Daugiacentrį tyrimą, kuriame 62 intrahepatine cholangiokarcinoma sergantiems pacientams prieš operaciją buvo taikyta chemoterapija, palyginus su 995 pacientais, kuriems chemoterapija netaikyta, pastebėti labai panašūs bendro išgyvenamumo (46,9 mėnesio taikant chemoterapiją ir 37,4 mėnesio jos neskyrus) ir išgyvenamumo remisijoje (34,1 mėnesio neskiriant chemoterapijos ir 29,1 mėnesio ją taikant) rezultatai. Verta paminėti, jog net ir gavus panašius

rezultatus, pacientų, kuriems buvo taikyta chemoterapija prieš operaciją, naviko stadija buvo kur kas labiau pažengusi [2]. Atlikus 15 retrospektyvinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 5 060 pacientų, buvo analizuojama, ar adjuvantinis gydymas yra naudingas po operacijos. Paaiškėjo, kad adjuvantinis gydymas suteikė geresnį bendrą išgyvenamumą, bet nepailgino remisijos trukmės [7]. Įvairūs imunoterapiniai preparatai vis dar klinikinių tyrimų stadijoje, tačiau ateityje gali turėti potencialo. Kuriant vakcinas nuo vėžio, bandoma sukelti antigenui specifinį imuninį atsaką, kuris padėtų gydyti ligą [8]. Kita alternatyva neoperuojamai intrahepatinei cholangiocarcinomai gali būti selektyvi vidinė spindulinė terapija (SIRT) su Y90 radioembolizacija. Atlikus tyrimą su 45 neoperuojamais pacientais, SIRT kartu su gemcitabinu ir (arba) cisplatina buvo pasiektas 18% konversijos į operuojamą ligą rodiklis. Apibendrinti 12 tyrimų rezultatai parodė, kad atsako dažnis į spindulinį gydymą buvo apie 28% [9].

### Išvados

1. Galimi intrahepatinės cholangiocarcinomos gydymo būdai yra labai priklausomi nuo inovacijų ir vis atnaujinami. Kepenų rezekcija išlieka auksiniu ICK gydymo standartu.

2. Pasitelkiant neoperacinius gydymo būdus, vis daugiau atrandama galimybių atlikti radikalias operacijas, net ir esant pažengusioms ligos stadijoms.

3. Priešoperacinė chemoterapija turėtų būti taikoma pacientams, kurių liga yra pažengusi.

4. Šiuo metu rekomenduojama neigiamo krašto rezekcija su limfodenektomija, po kurios iškart būtų skiriama adjuvantinė chemoterapija.

### Literatūra

1. Bragazzi MC, Venere R, Ribichini E, Covotta F, Cardinale V, Alvaro D. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Evolving strategies in management and treatment. *Digestive and Liver Disease* 2024;56(3):383-93.  
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.08.052>
2. Krenzien F, Nevermann N, Krombholz A, Benzing C, Haber P, Fehrenbach U, et al. Treatment of Intrahepatic Cholangiocarcinoma—A Multidisciplinary Approach. *Cancers* 2022;14(2):362.  
<https://doi.org/10.3390/cancers14020362>
3. El-Diwany R, Pawlik TM, Ejaz A. Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2019;28(4):587-99.  
<https://doi.org/10.1016/j.soc.2019.06.002>
4. Akath C, Ejaz AM, Pawlik TM, Cloyd JM. Neoadjuvant treatment strategies for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Hepatol* 2020;12(10):693-708.  
<https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i10.693>
5. Squires MH, Cloyd JM, Dillhoff M, Schmidt C, Pawlik TM. Challenges of surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2018;12(7):671-81.  
<https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1489229>
6. Hyder O, Hatzaras I, Sotiropoulos GC, Paul A, Alexandrescu S, Marques H, et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2013;153(6):811-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.12.005>
7. Shroff RT, Kennedy EB, Bachini M, Bekaii-Saab T, Crane C, Edeline J, et al. Adjuvant Therapy for Resected Biliary Tract Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline. *JCO* 2019;37(12):1015-27.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.18.02178>
8. Kobayashi M, Sakabe T, Abe H, Tani M, Takahashi H, Chiba A, et al. Dendritic Cell-Based Immunotherapy Targeting Synthesized Peptides for Advanced Biliary Tract Cancer. *J Gastrointest Surg* 2013;17(9):1609-17.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-013-2286-2>
9. Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ, Shi X, Kneteman N, Liao SS. Treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with yttrium-90 radioembolization: A systematic review and pooled analysis. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2015;41(1):120-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.09.007>
10. Beal EW, Cloyd JM, Pawlik TM. Surgical Treatment of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Current and Emerging Principles. *JCM* 2020;10(1):104.  
<https://doi.org/10.3390/jcm10010104>

### TREATMENT OF INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA

A. Maciulevičius, D. Naudužaitė

Keywords: Cholangiocarcinoma, intrahepatic cholangiocarcinoma, treatment.

#### Summary

Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is the second most common primary liver cancer after hepatocellular carcinoma. ICC originates from epithelial cells that develop in the intrahepatic and extrahepatic bile ducts and are located proximally to the segmental bile ducts. The gold standard for treating intrahepatic cholangiocarcinoma remains negative-margin liver resection, but this surgery is feasible in only about 20% of cases due to the rapid spread of the disease and delayed diagnosis. Neoadjuvant therapy may be administered when ICC is inoperable or has a limited chance of surgical success to slow tumor progression and reduce its size. Various immunotherapeutic agents are still in clinical trial stages but may have potential in the future. Cancer vaccine development aims to elicit an antigen-specific immune response to help treat the disease. Another alternative for inoperable intrahepatic cholangiocarcinoma could be selective internal radiation therapy (SIRT) with Y90 radioembolization.

Correspondence to: [albertasmaciulevicius1992@gmail.com](mailto:albertasmaciulevicius1992@gmail.com)

## NAUJAUSIOS KORSAKOVO SINDROMO GYDYMO GALIMYBĖS

Gytis Kanapienis<sup>1</sup>, Vitalij Černel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto  
Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra*

**Raktažodžiai:** Korsakovo sindromas, gydymas.

### Santrauka

Korsakovo sindromas (KS) yra sudėtingas ir kliniškai reikšmingas neuropsichiatrinis sutrikimas, kylantis dėl ilgalaikio tiamino trūkumo, dažniausiai susijęs su ilgalaikiu alkoholio vartojimu. Straipsnyje analizuojamos naujausios gydymo strategijos: nuo ankstyvo tiamino skyrimo iki pažangių nefarmakologinių metodų, tokių kaip kognityvinė rehabilitacija, kūrybinė terapija ir virtualios realybės taikymas.

### Įvadas

Korsakovo sindromas (KS) – tai lėtinis neuropsichiatrinis sutrikimas, dažniausiai kylantis dėl ilgalaikio tiamino (vitamino B1) trūkumo, glaudžiai susijusio su piktnaudžiavimu alkoholiu. Jis pasižymi ryškiais atminties sutrikimais, dezorientacija, konfabuliacijomis ir sumažėjusia geba įsisavinti naują informaciją. Sindromas ženkliai paveikia žmogaus kasdienį gyvenimą, o jo gydymas reikalauja kompleksinio – tiek medikamentinio, tiek reabilitacinio požiūrio. Nuo 2020 m. gydymo galimybės KS atveju reikšmingai plėtojamos, įtraukiant tiek farmakologines, tiek nefarmakologines intervencijas, kurios vertinamos vis griežtesniais tyrimų metodais [1,2]. Ši literatūros apžvalga apibendrina naujausius atradimus gydymo strategijose, kurios taikomos įvairiems KS patologijos aspektams – atminties sutrikimams, kognityviniam nuosmukiui ir elgesio sutrikimams.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie KS gydymo pasirinkimo taktiką.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Išanalizuotos 9 mokslinės publikacijos. Visi straipsniai atrinkti naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. paieškai buvo naudojami raktažodžiai anglų kalba ir jų deriniai: Korsakovo sindromas, gydymas. Į apžvalgą

įtraukti straipsniai nuo 2020 m. iki 2025 m., publikuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Farmakologinis gydymas vis dar išlieka pagrindinis KS gydymo metodas. Tiamino skyrimas, dažnai didelėmis dozėmis, yra pagrindinis ūminės Wernicke encefalopatijos progresavimo į lėtinį KS sustabdymo būdas. Naujausi tyrimai pabrėžia, kad ankstyvas intraveninio tiamino skyrimas – dažnai daugiau kaip 500 mg per parą keletą dienų iš eilės gali sumažinti negrįžtamus neurologinius pažeidimus [2,3]. Be to, kai kuriuose klinikinių atvejų aprašymuose nurodyta, kad memantinas (NMDA receptorių antagonistas) gali būti naudingas gydant sergančiųjų KS kognityvinius sutrikimus. 2021 m. atliktoje klinikinio atvejo analizėje nustatyta, kad memantino dozės – pradinė 5 mg du kartus per dieną, vėliau palaikomoji 10 mg du kartus per dieną – pagerino KS sergančiųjų pacientų pažintines funkcijas [4]. Šios farmakologinės strategijos pabrėžia ankstyvo gydymo ir tikslių dozių svarbą, siekiant sulėtinti kognityvinį nuosmukį.

Nefarmakologinės intervencijos taip pat vis plačiau taikomos siekiant pagerinti pažinimo ir funkcinę būklę. Kognityvinė rehabilitacija, ypač naudojant mnemonikos strategijų mokymą, buvo išbandyta su kiekybiniais pagerėjimais erdvinės atminties testuose. Vieno kontroliuojamo tyrimo metu buvo nustatyta, kad po 12 savaičių trukmės treniruočių pagerėjo pacientų standartizuotų testų rezultatai [5]. Be to, vis dažniau taikoma kūrybinė terapija, tokia kaip muzikos, judesio ar dailės. Viename tyrime pacientams ilgalaikės priežiūros įstaigose ši struktūrizuota terapija buvo taikoma savaitiniais seansais 6 mėnesius. Pastebėtas reikšmingas kognityvinių rodiklių pagerėjimas bei atminties suaktyvėjimas – vidutiniškai 15% padidėjimas standartizuotuose atminties testuose [6]. Šios nefarmakologinės priemonės teikia vilčių gerinant psichologinę savijautą bei socialinę funkciją.

Technologijų integracija į terapiją taip pat sparčiai plečiasi. Virtualios realybės (VR) taikymas leidžia kurti struk-

tūrizuotą ir įtraukią aplinką, kuri padeda sumažinti apatiją bei pagerinti įsitraukimą. Vieno eksperimento metu 30 min. trukmės VR seansai, taikyti tris kartus per savaitę aštuonias savaites, parodė organizacinių įgūdžių ir planavimo gebėjimų pagerėjimą, taip pat sumažėjusias apatijos vertes [7]. Tai rodo, kad VR gali būti inovatyvi priemonė, papildanti tradicinius gydymo metodus.

Ilgalaikis KS gydymas turi apimti tiek ankstyvo gydymo svarbą, tiek nuolatinę pagalbą specializuotose įstaigose. Tyrimai rodo, kad net keleto dienų delsimas gali pabloginti kognityvinius sutrikimus, todėl būtinas skubus reagavimas [8]. Sudėtingesniems atvejams rekomenduojamos personalizuotos psichologinės intervencijos, kurios vienu metu taiko skirtingus kognityvinius metodus, siekiant daugialypio pagerėjimo [9]. Dabartiniai duomenys palaiko integruotą gydymo paradigmą, kurioje ankstyvas ir agresyvus tiamino skyrimas, papildoma farmakoterapija, kognityvinis mokymas, menų terapija bei technologiniai sprendimai veikia kartu, siekiant pagerinti KS pacientų būklę.

Apibendrinant, literatūra nuo 2020 m. rodo aiškų tendencijų susiliejimą: integruotos gydymo strategijos, apimančios tikslias farmakologines intervencijas ir tikslias nefarmakologines priemones, yra būtinos efektyviai valdyti daugialypius KS iššūkius. Tokios priemonės, grindžiamos tiksliais dozavimo schemomis bei struktūrizuotomis terapinėmis programomis, teikia galimybių kognityviniams atsigavimui ir gyvenimo kokybės pagerėjimui.

### Išvados

1. Ankstyvas ir tinkamas tiamino skyrimas yra būtinas sustabdyti Korsakovo sindromo progresavimą ir sumažinti neurologinių pažeidimų riziką.

2. Farmakologinės priemonės, tokios kaip memantinas, gali būti veiksmingas tradicinio gydymo papildas, ypač gydant kognityvinius sutrikimus.

3. Nefarmakologinės intervencijos, įskaitant kognityvinę reabilitaciją, kūrybinę terapiją ir virtualią realybę, padeda pagerinti atmintį, socialinį funkcionavimą ir motyvaciją.

4. Geriausių rezultatų pasiekama taikant integruotą požiūrį, kuriame derinamos medicininės, psichologinės ir technologinės strategijos.

### Literatūra

1. Popa I, Rădulescu I, Drăgoi AM, Trifu S, Cristea MB. Korsakoff syndrome: An overlook. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2021;22(4):1132. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10566>
2. Wijnia JW. A clinician's view of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(22):6755. <https://doi.org/10.3390/jcm11226755>

3. Shkurashivska SV, Shkoruta DPY, Seniuk YP, Tokaryk HV, Kuras LD. Thiamine deficiency, clinical manifestations and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Biological and Medical Chemistry* 2024;5(39):993-1004. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-5\(39\)-993-1004](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-5(39)-993-1004)
4. Reddy V, Hernandez A, Grossman L, Angelo D, Frunzi J, Grossman L. E. Memantine usage for management of Korsakoff syndrome in the setting of chronic alcohol use and unspecified eating disorder. *Cureus* 2021;13(3). <https://doi.org/10.7759/cureus.13846>
5. Kessels RP, Murk S, Walvoort SJ, Hampstead BM. The effects of strategy training on spatial memory in diencephalic amnesia: A randomized controlled study. *Cognitive Processing* 2020;21(2):315-319. <https://doi.org/10.1007/s10339-020-00961-z>
6. Bruggen-Rufi M, Benkmil F, Jansen M, Karpati R, Lawa L, Magnus R, ... Serrano I. The Benefits of Music-, Dance/Movement-, and Art Therapy on Improving and Retrieving Cognition and Memory with People Suffering from Korsakoff Syndrome: A Case Vignette Report. *Medical Research Archives* 2022;10(4). <https://doi.org/10.18103/mra.v10i4.2721>
7. Oudman E, Kruisselbrink J, Noback I. Virtual reality in Korsakoff's syndrome. *International Journal of Research Publication and Reviews* 2023;4(2):691-694. <https://doi.org/10.55248/gengpi.2023.42004>
8. van den Hooff SL. Treatment delay within the patient journey of people with Korsakoff's syndrome: A retrospective qualitative multiple-case study in the Netherlands. *Health, Social Care in the Community* 2022;30(6):e4461-e4470. <https://doi.org/10.1111/hsc.13850>
9. Westermeyer JJ, Soukup B. Late-onset cases of Korsakoff amnesic syndrome with CNS comorbidities: Suggestions for long-term management. *Addictive Disorders Their Treatment* 2021;20(1):74-77. <https://doi.org/10.1097/ADT.0000000000000221>

### THE NEWEST KORSAKOFF SYNDROME TREATMENT OPTIONS

G. Kanapienis, V. Černel

Keywords: Korsakoff syndrome, treatment.

Summary

Korsakoff syndrome (KS) is a complex and clinically significant neuropsychiatric disorder caused by prolonged thiamine deficiency, most commonly associated with chronic alcohol consumption. This article examines the latest treatment strategies, ranging from early thiamine administration to advanced non-pharmacological approaches such as cognitive rehabilitation, creative therapies, and the application of virtual reality.

Correspondence to: gytis.kanapienis@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-04-16

## OSTEOMIELITAS: DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GALIMYBĖS

Ignas Karlonas<sup>1</sup>, Daiva Grėskienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, Vidaus ligų skyrius

**Raktažodžiai:** osteomielitas, infekcija, kaulai.

### Santrauka

Osteomielitas pasireiškia kaulo skausmu, patinimu, paraudimu, karščiavimu, o sunkesniais atvejais – nekroze ir fistulėmis. Diagnostikai naudojami vaizdo tyrimai, tokie kaip rentgenografija, kompiuterinė ir magnetinio rezonanso tomografija. Kraujo tyrimai ir biopsija padeda nustatyti sukėlėją. Liga gydoma atliekant chirurginį debridmentą, kuris pagerina antibiotikų prasiskverbimą į audinius. Empirinis gydymas pradedamas iškart po mėginių paėmimo ir koreguojamas pagal pasėlių rezultatus. Antibiotikų kursas trunka 2–6 savaites, dažniausiai skiriami antistafilokokiniai penicilinai arba cefalosporinai.

### Įvadas

Tai progresuojanti infekcija, kuri sukelia kaulo destrukciją bei sekvestro susidarymą. Liga apsiriboja kaulu (kaulų čiulpais, antkauliu) arba gali išplisti į aplinkinius minkštuosius audinius. Osteomielitas pasireiškia per keletą dienų ar savaitių po infekcijos, o lėtinė susirgimo forma išsivysto infekcijai persituojančiam mėnesius ar metus [1,2]. Dažniausios ligos sukėlėjos yra bakterijos, tokios kaip *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, o retesniais atvejais meticilinui atsparus *S. aureus* (MRSA) arba infekcija būna polimikrobinės kilmės. Osteomielitas klasifikuojamas į hematogeninį arba nehematogeninį. Hematogeniniu keliu bakterijos patenka į kaulą su krauju. Ši būklė dažniausiai pasireiškia vaikams, vyresnio amžiaus suaugusiems ir imunodeficitu turinčioms populiacijoms. Nehematogeninis osteomielitas atsiranda dėl operacijos, traumos metu, arba dėl infekcijų, išplitusių iš šalia esančių minkštųjų audinių ir sąnarių [3].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti literatūros šaltiniuose aprašomus osteomielito diagnostikos ir gydymo būdus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinė literatūra ir dokumentų apžvalga bei analizė, naudojantis kompiuterinėmis bibliografinė-

mis medicinos duomenų bazėmis PubMed, Google Scholar ir UpToDate, paieškos laukelyje įrašius raktažodžius anglų kalba: „osteomyelitis“, „staphylococcus aureus infection“.

### Tyrimo rezultatai

**Klinikinė raiška ir diagnostika.** Klinikinė osteomielito raiška priklauso nuo infekcijos kilmės. Hematogeninis osteomielitas dažniausiai prasideda lėtiniu skausmu kaulo pažeidimo vietoje, kartais kartu su karščiavimu ir šaltkrėčiu. Pažeidimo vietoje galima stebėti minkštųjų audinių paraudimą, nekrozę, patinimą ir fistulės kanalą, ypač po traumų, lūžių, sąnarių protezų ar ortopedinių prietaisų implantacijos. Infekcijos, susijusios su kraujotakos sutrikimais, dažnai pasireiškia opomis, paraudimu, patinimu ir išskyromis, kurios gali infiltruoti į kaulą [4].

Vaizdo tyrimai gali padėti nustatyti osteomielitą ir jo charakteristiką. Remiantis 2019 metų Europos kaulų ir sąnarių infekcijos draugijos, Europos branduolinės medicinos asociacijos ir kitų autorių atlikta periferinių kaulų ir sąnarių protezų infekcijų gydymo sisteminė apžvalga, pirmojo pasirinkimo tyrimas įtariant osteomielitą, yra rentgenograma [5]. Nors tai nėra itin specifiškas ir jautrus tyrimas, kadangi infekcijos sukelti kaulo pokyčiai rentgeno nuotraukose atsiranda tik po 7-10 dienų nuo simptomų pradžios, tačiau jis padeda diferencijuoti nuo kitų kaulų ligų, tokių kaip kaulų lūžiai ar piktybiniai audinių pokyčiai [6]. Kitas dažnai atliekamas vaizdo tyrimas yra ultragarsas, tačiau jo panaudojimas osteomielito diagnostikai yra ribotas, nes negali įvertinti kaulo būklės, bet yra patogus metodas nustatyti minkštųjų audinių pakitimus ūmioje ligos stadijoje [7].

Kompiuterinė tomografijos (KT) tyrimas suteikia tiksliausią kaulo vaizdą ir yra ypač naudingas nustatant sekvestrus bei fistules. Taip pat KT leidžia įvertinti periosteozę, kaulų čiulpų pažeidimus ir ankstyvus minkštųjų audinių pokyčius. Magnetinio rezonanso tomografija yra pranašesnė vertinant kaulų čiulpus ir aplinkinius minkštuosius audinius, nes leidžia nustatyti su liga susijusią edemą ir hiperemiją ankstyviausiose stadijose, padeda atskirti kaulų ir minkštųjų

audinių infekciją. Ji naudinga nustatant šalinimui reikalingas ribas ar vertinant atsaką į gydymą. Pozitronų emisijos tomografija pasižymi didžiausiu jautrumu ir specifiskumu, leidžiančiu nustatyti pažeidimus ir su jais susijusį uždegimą ankstyviausiose stadijose, tačiau dėl riboto prieinamumo ir didelių kaštų tyrimas nėra plačiai taikomas kasdienėje praktikoje [3,7].

Įtariant osteomielitą, atliekami kraujo ir mikrobiologiniai tyrimai. Daugeliu atvejų eritrocitų nusėdimo greitis ir C reaktyvusis baltymas būna pakitę, tačiau tam tikrų, lėtai progresuojančių patogenų, pavyzdžiui, *Propionibacterium acnes*, atveju gali atitikti normą. Leukocitų skaičius gali būti normalus arba padidėjęs, o ilgai trunkančios infekcijos atveju gali pasireikšti normocitinė, normochrominė anemija, būdinga lėtinėms ligoms. Dėl riboto kraujo pasėlio jautrumo suaugusiems, nustatyti ligos sukėlėją galima atliekant infekcijos židinio biopsiją [4].

**Gydymas.** Kadangi antibiotikai prastai prasiskverbia į negyvą arba sužeistą kaulą bei infekuotą sekretą, chirurginis debridementas yra svarbiausia gydymo dalis. Ši procedūra palengvina antibiotikų prasiskverbimą į paveiktą kaulą ir minkštuosius audinius. Procedūra suteikia galimybę gauti giliųjų audinių kultūros mikrobiologiniams tyrimams, kurie padeda pasirinkti antibiotikų terapiją. Kadangi ortopedinis implantas sukuria palankią ermtę mikroorganizmų kolonizacijai, jo pašalinimas padidina išgyjimo galimybes [4].

Empirinis gydymas antibiotikais turėtų būti pradėtas iškart, kai paimti mėginiai pasėliams. Vėliau antibiotikų schema turi būti koreguojama, atsižvelgiant į pasėlių rezultatus ir nustatytą jautrumą. Specifinio antibiotiko pasirinkimas priklauso nuo ligos sukėlėjo nustatymo pasėlyje ir vietinio mikroorganizmų atsparumo antimikrobiniams vaistams, taip pat nuo epidemiologinių veiksnių. Pirmo pasirinkimo gydymui rekomenduojama naudoti antistafilokokinį peniciliną, pavyzdžiui, oksaciliną arba flukloksaciliną, ir (arba) cefalosporiną [1,8]. Hospitalizuotiems pacientams, esant MRSA rizikai, rekomenduojama skirti plataus spektro gydymą, pavyzdžiui vankomicinu, nelaukiant mikrobiologinio pasėlio rezultatų [3]. Dažniausiai antibiotikai yra skiriami nuo 2 iki 6 savaičių [4].

### Išvados

1. Osteomielito diagnozei būtina atlikti vaizdo, kraujo ir mikrobiologinius tyrimus, siekiant tiksliai nustatyti infekcijos sukėlėją ir pažeidimo charakteristiką.

2. Efektyviam gydymui reikalingas chirurginis debridementas ir ilgainiui, mikrobiologiniais tyrimais pagrįsta antibiotikoterapija.

3. Ankstyva diagnostika ir gydymas padeda išvengti osteomielito komplikacijų.

### Literatūra

1. Giannoudis PV. Instructional Lecture: General Orthopaedics Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. *EFORT Open Reviews* 2016;1(5):128-135.  
<https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.000017>
2. Huang CY, Hsieh RW, Yen HT, Hsu TC, Chen CY, Chen YC, Lee CC. Short- versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis *Int J Antimicrob Agents* 2019;53(3):246-260.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007>
3. Bury DC, Rogers TS, Dickman MM. Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2021;104(4):395-402.
4. Schmitt SK. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31(2):325-38.  
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.010>
5. Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, Cataldo MA, Gheysens O, Borens O, et al. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur Radiol* 2019;29(12):6425-38.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06326-1>
6. Hendrick JW. Diagnosis and management of thyroiditis. *J Am Med Assoc* 1957;164(2):127-33.  
<https://doi.org/10.1001/jama.1957.02980020007002>
7. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. *Quant Imaging Med Surg* 2016;6(2):184-98.  
<https://doi.org/10.21037/qims.2016.04.01>
8. Chiappini E, Mastrangelo G, Lazzeri S. A Case of Acute Osteomyelitis : An Update on Diagnosis and Treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(6):539.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph13060539>

### OSTEOMYELITIS: DIAGNOSTIC AND TREATMENT OPTIONS

I. Karlonas, D. Grėskienė

Keywords: osteomyelitis, infection, bones.

Summary

Osteomyelitis manifests as bone pain, swelling, redness, fever, and in more severe cases, necrosis and fistulas. Diagnostic methods include imaging tests such as X-ray, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI). Blood tests and biopsy help determine the causative agent. The disease is treated with surgical debridement, which improves the penetration of antibiotics into the tissues. Empiric treatment is started immediately after sample collection and is adjusted based on culture results. The course of antibiotics lasts 2–6 weeks, with anti-staphylococcal penicillins or cephalosporins commonly prescribed.

Correspondence to: ignaskarlonas2@gmail.com

Gauta 2025-04-16

## PRIEKINIO KRYŽMINIO RAIŠČIO PLYŠIMO GYDYMAS

**Albertas Maciulevičius, Dominyka Naudužaitė**

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** kryžminis raištis, priekinis kryžminis raištis, ACL, gydymas.

### Santrauka

Priekinio kryžminio raiščio plyšimas yra neretai pasitaikantis sužalojimas, kuris dažnai ištinka jaunos bei fiziškai aktyvius žmones. Priekinio kryžminio raiščio plyšimui būdingas sąnario nestabilumas, dėl kurio sumažėja fizinis aktyvumas, prastinantis gyvenimo kokybę. Gydymo būdams tobulėjant ir atsirandant geresniam supratimui apie šio sąnario struktūrą bei funkciją, buvo sukurti ir pritaikyti anatomiciniai rekonstrukciniai priekinio kryžminio raiščio gydymo metodai. Trys pagrindiniai veiksniai turi būti apsvarstyti, kai norima parinkti tinkamiausią laiką rekonstrukcinei operacijai. Pavėluota operacija didina menisko pažaidos bei raumenų jėgos praradimo riziką, o ankstyva operacija – sąnario fibrozės riziką. Konservatyvų gydymą pasirinkusiems asmenims paskiriama fizinė rehabilitacija, kurios metu stiprinami aplink kelį esantys raumenys, ypač keturgalvis raumuo ir užpakaliniai šlaunies raumenys.

### Išvadas

Priekinio kryžminio raiščio plyšimas yra neretai pasitaikanti trauma, kuri dažnu atveju ištinka jaunos bei fiziškai aktyvius žmones. Priekinio kryžminio raiščio plyšimui būdingas sąnario nestabilumas, dėl kurio sumažėja fizinis aktyvumas, prastinantis gyvenimo kokybę. Taip pat pastebima sąsaja su antrine kelio sąnario osteoartrito rizika. Nėra aišku, ar chirurginė kelio sąnario stabilizacija, atliekant priekinio kryžminio raiščio rekonstrukciją, suteikia geresnių rezultatų nei derinama su konservatyviu gydymu [1]. Jaunuoliams, kurie siekia atkurti prieš traumą buvusį fizinio aktyvumo lygį, chirurginis rekonstrukcinis gydymas yra aukštinis standartas. Anksčiau kaip alternatyva buvo siūlomas konservatyvus gydymas, tačiau prasti funkciniai rezultatai nuvylė [2]. Gydymo būdams tobulėjant ir atsirandant geresniam supratimui apie šio sąnario struktūrą bei funkciją, buvo sukurti ir pritaikyti anatomiciniai rekonstrukciniai priekinio kryžminio raiščio gydymo metodai. Be to, vis labiau pripažįstamas

nervų ir raumenų sistemos atsparumas, siekiant dinaminio ir funkcinio kelio sąnario stabilumo, nepaisant raiščių plyšimo. Neoperacinis gydymas kai kuriems pacientams tapo perspektyvia gydymo strategija [5].

**Tyrimo tikslas** – remiantis moksliniais šaltiniais, apžvelgti priekinio kryžminio raiščio plyšimo gydymo ypatumus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojantis Springer Nature Link, MDPI (Daugiadalykinis skaitmeninės leidybos institutas), PubMed duomenų bazėmis ir raktažodžiais bei jų deriniais anglų kalba: cruciate ligament, anterior cruciate ligament, ACL, treatment (kryžminis raištis, priekinis kryžminis raištis, ACL, gydymas). Šaltiniai analizuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Trys pagrindiniai veiksniai turi būti apsvarstyti, kai norima parinkti tinkamiausią laiką rekonstrukcinei operacijai. Pavėluota operacija didina menisko pažaidos riziką bei raumenų jėgos praradimą, o ankstyva operacija – sąnario fibrozės riziką [2]. Priešoperacinės rehabilitacijos programos yra labai svarbios, siekiant išlaikyti raumenų jėgą, kol bus atlikta rekonstrukcija. Nustatyta, kad 20% keturgalvio šlaunies raumens jėgos sumažėjimas prieš operaciją buvo vienas iš pagrindinių prastų klinikinių rezultatų prognostinių rodiklių, koreliuojančių su maždaug 15% jėgos praradimo praėjus dvejiems metams po operacijos [5]. A. Gobbi tyrime nustatyta, kad po rekonstrukcinės operacijos maždaug 65% pacientų pasiekė buvusį sportinį lygį. 70% pacientų Tegnerio fizinio aktyvumo skalės lygis sumažėjo nuo pirminio įvertinimo iki pakartotinio [6].

Konservatyvų gydymą pasirinkusiems asmenims skiriama fizinė rehabilitacija, kurios metu stiprinami aplink kelį esantys raumenys, ypač keturgalvis raumuo ir užpakaliniai šlaunies raumenys. Jei nesiimama chirurginio gydymo, kelio sąnarys išlieka nestabilus ir vėl gali būti pažeistas, jei bus traumuojamas [7]. J. Ahn tyrime teigiama, jog nechirurginis gydymas gali padėti daliai asmenų, patyrusių ūmų priekinių kryžminių raiščių pažeidimą. Tyrime išnagrinėta

12 visiško plyšimo (25 %) ir 36 dalinio raiščio nutrūkimo atvejai (75 %). Pacientų stebėjimas buvo atliekamas kliniškai bei analizuojant MRT vaizdus, stebint prižiūrimus pacientus vidutiniškai 21,5 ir 11,3 mėnesio. Po tyrimo gauti rezultatai parodė, kad vertinant visą stebėjimo laikotarpį, sąnario stabilumas pagerėjo. Šie duomenys rodo, kad neoperacinis gydymas gali padėti tik nedidelei daliai žmonių, kurie patyrė šį sužalojimą [8].

D. Meuffels ir kolegų atliktame tyrime buvo lyginami pacientų, kurie, būdami labai aktyvūs, patyrė priekinio kryžminio raiščio plyšimą, ilgalaikiai chirurginio ir nechirurginio gydymo rezultatai. Tyrimo išvadose nustatyta, kad pacientų, kuriems buvo taikytas chirurginis gydymas, kelio stabilumas buvo kur kas geresnis nei neoperuotų, tačiau 10 metų stebėjimo laikotarpiu abiejų gydymo būdų rezultatai supanašėjo, todėl ilgalaikėje perspektyvoje nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp konservatyvaus ir chirurginio gydymo [9].

### Išvados

1. Vienas iš dažniausiai pažeidžiamų kelio sąnario raiščių yra priekinis kryžminis raištis.

2. Šią traumą patyrusiems pacientams reikėtų žinoti, kad chirurginis gydymas nėra vienintelė galimybė tęsti sportinę veiklą ar aktyvų gyvenimą. Kai kuriems gali pakakti ir konservatyviojo gydymo pagal griežtą ir intensyvią reabilitacijos planą.

3. Pagrindinis operacijos tikslas – padidinti kelio stabilumą. Pritaikius tinkamą nervų ir raumenų terapiją, taip pat galima pagerinti kelio stabilumą.

4. Nepriklausomai nuo to, koks gydymo planas (chirurginis ar nechirurginis) bus pasirinktas, pacientams kyla didelė rizika vėl patirti kelio sąnario pažeidimą ir su osteoartritu susijusių komplikacijų riziką, ypač jei jie grįžta prie aktyvios fizinės veiklos.

### Literatūra

1. Monk AP, Davies LJ, Hopewell S, Harris K, Beard DJ, Price AJ. Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries. Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011166.pub2>
2. Paschos NK, Howell SM. Anterior cruciate ligament reconstruction: principles of treatment. EFORT Open Reviews 2016;1(11):398-408.  
<https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.160032>
3. Frobell RB, Roos EM, Roos HP, Ranstam J, Lohmander LS. A randomized trial of treatment for acute anterior cruciate ligament tears. N Engl J Med 2010;363(4):331-42.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907797>

4. Fu FH, van Eck CF, Tashman S, Irrgang JJ, Moreland MS. Anatomic anterior cruciate ligament reconstruction: a changing paradigm. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23(3):640-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00167-014-3209-9>
5. Eitzen I, Holm I, Risberg MA. Preoperative quadriceps strength is a significant predictor of knee function two years after anterior cruciate ligament reconstruction. Br J Sports Med 2009;43(5):371-6.  
<https://doi.org/10.1136/bjism.2008.057059>
6. Gobbi A, Francisco R. Factors affecting return to sports after anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon and hamstring graft: a prospective clinical investigation. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14(10):1021-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00167-006-0050-9>
7. Rodriguez K, Soni M, Joshi PK, Patel SC, Shreya D, Zamora DI, et al. Anterior Cruciate Ligament Injury: Conservative Versus Surgical Treatment. Cureus 2021.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.20206>
8. Ahn JH, Chang MJ, Lee YS, Koh KH, Park YS, Eun SS. Non-operative treatment of ACL rupture with mild instability. Arch Orthop Trauma Surg 2010;130(8):1001-6.  
<https://doi.org/10.1007/s00402-010-1077-4>
9. Meuffels DE, Favejee MM, Vissers MM, Heijboer MP, Reijman M, Verhaar JAN. Ten year follow-up study comparing conservative versus operative treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A matched-pair analysis of high level athletes. British Journal of Sports Medicine 2009;43(5):347-51.  
<https://doi.org/10.1136/bjism.2008.049403>

### TREATMENT OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RUPTURE

#### A. Maciulevičius, D. Naudužaitė

Keywords: Cruciate ligament, anterior cruciate ligament, ACL, treatment.

#### Summary

Anterior cruciate ligament (ACL) rupture is a common injury, often affecting young and physically active individuals. A torn ACL leads to joint instability, reducing physical activity and potentially lowering the quality of life. As treatment methods advance and understanding of joint structure and function improves, anatomical reconstruction techniques for ACL treatment have been developed and implemented. Three key factors must be considered when determining the optimal timing for reconstructive surgery. Delayed surgery increases the risk of meniscus damage and muscle strength loss, whereas early surgery carries a risk of arthrofibrosis. Patients opting for conservative treatment undergo physical rehabilitation, focusing on strengthening the muscles around the knee, particularly the quadriceps and hamstring muscles.

Correspondence to: [albertasmaciulevicius1992@gmail.com](mailto:albertasmaciulevicius1992@gmail.com)

## PSICHOTERAPIJOS PRITAIKYMAS GYDANT DEPRESIJĄ VYRESNIAME AMŽIUJE

Žygynta Kazlauskaitė<sup>1</sup>, Rima Viliūnienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Psichiatrijos klinika*

**Raktažodžiai:** depresija, psichoterapija, vyresnis amžius.

### Santrauka

Depresija paveikia didelę dalį vyresnių asmenų ir su amžiumi jos paplitimas tik didėja. Pagrindiniai jos išsivystymo rizikos veiksniai yra socialinė izoliacija, lėtinės ligos bei kognityviniai sutrikimai. Atkreipiamas dėmesys, jog psichoterapija - veiksminga priemonė gydant depresiją vyresnio amžiaus asmenims. Dauguma plačiai išvystytų psichoterapijos šakų panašiai veiksmingai veikia depresijos simptomatiką. Pabrėžiama psichoterapijos prieinamumo skatinimo svarba geriatrinio amžiaus pacientams.

### Įvadas

Depresija vyresniame amžiuje – svarbi visuomenės sveikatos problema, turinti reikšmingą poveikį paciento gyvenimo kokybei, sveikatai bei lėtinių ligų eigai. Depresija sergančių geriatrinų pacientų skaičius vis auga populiacijai senstant. Unipolinė depresija paveikia 10-38% geriatrinės populiacijos ir net iki 50% slaugos namuose gyvenančių asmenų. Svarbu pabrėžti, jog depresija dažnai lieka nediagnozuota šioje amžiaus grupėje – 40-60% atvejų [1]. Jos dažnis auga didėjant amžiui ir pasiekia 27% piką tarp vyresnių nei 85 metų asmenų [2]. Higienos instituto 2016-2022 metų duomenimis, daugiausia psichikos ir elgesio sutrikimų nustatyta būtent 65 metų ir vyresniems asmenims. Šio amžiaus grupėje didžiausi ir ligotumo depresija rodikliai [3].

**Tyrimo tikslas** - atlikti literatūros apžvalgą ir apibendrinti psichoterapijos pritaikymą gydant depresiją vyresniame amžiuje.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška vykdyta PubMed, Clinical-Key, VU bibliotekos duomenų bazėse, naudota specializuota paieškos svetainė Google Scholar. Atrankos kriterijai: straipsniai anglų kalba, viso teksto prieiga, publikacijos tu-

rinytis atitinkantis darbo temą. Straipsnių publikavimo laikotarpis neribotas. Literatūrai atrinkti naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: depresija, psichoterapija, vyresnis amžius.

### Rezultatai

Depresijos išsivystymo vyresniame amžiuje rizikos veiksniai yra moteriškoji lytis, socialinė atskirtis, nemiga, lėtinis skausmas, našlystė, skyrybos, funkciniai bei kognityviniai sutrikimai ir ankstesnė depresijos diagnozė anamnezėje [4]. Depresija ne tik sukelia papildomą diskomfortą, bet ir blogina daugelio lėtinių ligų gydymo baigtį [5]. Depresija sergantys vyresni asmenys dažniau būna išsekę [6], o kardiovaskulinių ligų rizika padidėjusi [7]. Tuo tarpu lėtinėmis ligomis sergantys pacientai taip pat dažniau serga depresija [8].

Psichoterapija gali būti naudingas metodas gydant vyresniame amžiuje pasireiškiančią depresiją. Ji ypač svarbi, atsižvelgiant į šioje pacientų grupėje pasitaikančią antidepressantų terapinių dozių netoleravimą bei vaistų sąveiką [9] ir sunkumus, užtikrinant taisyklingą medikamentų vartojimą. Taip pat paminėtina, jog dalis pacientų medikamentinio gydymo apskritai atsisako. Net ir pirmo pasirinkimo vaistai - selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai turi ryškų ir geriatrinėje praktikoje vengtiną šalutinį poveikį, tokį kaip parkinsonizmas, bradikardija, anoreksija bei didina griuvimų riziką [10].

Renkantis psichoterapiją vyresnio amžiaus asmenų depresijos gydymui svarbu tai, kad didžioji dalis populiarių psichoterapijos šakų (kognityvinė elgesio terapija, psichodinaminė psichoterapija, tarpasmeninė terapija ir kt.) panašiai efektyviai veikia suaugusių žmonių depresijos simptomatiką, t.y. nei viena nėra išskiriama, kaip efektyvesnė [11,12]. Tai suteikia galimybę kiekvienam pacientui parinkti tinkamiausią, individualizuotą ir prieinamiausią terapijos metodą, atsižvelgiant į jo specifinius poreikius. Literatūroje aprašomas minėtų terapijų ilgalaikis efektyvumas, o jų taikymas kartu su medikamentiniu gydymu yra efektyvesnis vidutinio sunkumo ar sunkios depresijos atveju, nei tik medikamentinio gydymo

skyrimas [13]. Nepaisant psichoterapijos efektyvumo, ji pasirinkama retai. Kalifornijoje ir Šiaurės Karolinoje atliktos apklausos metu tik 27% gydytojų teigė, jog nukreiptų depresija sergantį vyresnio amžiaus pacientą psichoterapijai [14]. Atsižvelgiant į tai, svarbus psichoterapijos prieinamumo skatinimas, ypač šioje amžiaus grupėje.

### Išvados

1. Psichoterapiją renkantys kaip depresijos gydymo metodą, išvengiama depresijai gydyti skiriamų medikamentų šalutinio poveikio, kuris gali būti ypač pavojingas geriatrinio amžiaus pacientui.

2. Didžioji dalis plačiai išvystytų psichoterapijos šakų, tokių kaip kognityvinė elgesio terapija ar psichodinaminė psichoterapija, panašiai efektyviai veikia depresijos simptomatiką.

3. Psichoterapijos taikymas kartu su medikamentiniu gydymu vidutinės ir sunkios depresijos atveju efektyvesnis nei tik medikamentinis gydymas.

### Literatūra

1. Valiengo Lda C, Stella F, Forlenza OV. Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:2105-14. <https://doi.org/10.2147/NDT.S94643>
2. Devita M, De Salvo R, Ravelli A, De Rui M, Coin A, Sergi G, et al. Recognizing Depression in the Elderly: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2022;18:2867-80. <https://doi.org/10.2147/NDT.S347356>
3. Higienos institutas. Psichikos ir elgesio sutrikimų paplitimas Lietuvoje. [https://www.hi.lt/uploads/DU/Leidiny\\_sveikatos\\_ligu\\_paplitimas\\_Lietuvoje\\_2016-2022.pdf](https://www.hi.lt/uploads/DU/Leidiny_sveikatos_ligu_paplitimas_Lietuvoje_2016-2022.pdf)
4. Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160(6):1147-56. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1147>
5. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *The Lancet* 2005;365(9475):1961-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66665-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66665-2)
6. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging & Mental Health* 2015;19(9):762-72. <https://doi.org/10.1080/13607863.2014.967174>
7. Penninx BWJH. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2017;74:277-86. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.003>
8. Blazer DG. Depression in Late Life: Review and Commentary. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2003;58(3):M249-65. <https://doi.org/10.1093/gerona/58.3.M249>
9. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry* 2019;9(1):1-16. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0514-6>
10. Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *Journal of the American Medical Directors Association* 2018;19(4):371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>
11. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76(6):909-22. <https://doi.org/10.1037/a0013075>
12. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;159:118-26. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.026>
13. Cuijpers P, Quero S, Noma H, Ciharova M, Miguel C, Karyotaki E, et al. Psychotherapies for depression: a network meta-analysis covering efficacy, acceptability and long-term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry* 2021;20(2):283-93. <https://doi.org/10.1002/wps.20860>
14. Alvidrez J, Areán PA. Physician Willingness to Refer Older Depressed Patients for Psychotherapy. *Int J Psychiatry Med* 2002;32(1):21-35. <https://doi.org/10.2190/J26T-YQMJ-BF83-M05D>

### PSYCHOTHERAPY IS AN EFFECTIVE METHOD FOR TREATING DEPRESSION IN OLDER ADULTS

Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė

Keywords: depression, psychotherapy, older adults.

Summary

Depression affects a large proportion of older individuals and its prevalence only increases with age. The main risk factors for its development include social isolation, chronic illnesses and cognitive impairment. It is emphasized that psychotherapy is an effective method for treating depression in older adults. Most well-developed branches of psychotherapy show similar effectiveness while treating depression. The importance of promoting access to psychotherapy among geriatric patients is highlighted.

Correspondence to: zyginta.kaz@gmail.com

Gauta 2025-04-08

## NEGIMDINIO NĖŠTUMO ANKSTYVOJI DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS SKUBIOSIOS PAGALBOS SKYRIUJE

Erika Klimantavičiūtė, Augustina Pikelytė, Ksenija Kravcovaitytė

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai.** Negimdinis nėštumas, skubioji medicina, POCUS,  $\beta$ -hCG.

### Santrauka

Negimdinis nėštumas yra ūmi būklė, kurios baigtis priklauso nuo to, kaip greitai ji bus diagnozuota ir pradėta gydyti. Tai pagrindinė nėščiųjų sergamumo ir mirtingumo priežastis pirmąjį nėštumo trimestrą. Šiame straipsnyje aptariamas ankstyvas negimdinio nėštumo atpažinimas, diagnostikos strategija ir pirminis gydymas skubiosios pagalbos skyriuje, pabrėžiant klinikinių tyrimų rezultatų interpretaciją, serumo  $\beta$ -hCG tyrimą ir transvaginalinį ultragarsą. Ankstyva diagnozė ir greitai suteikta pagalba padeda sumažinti komplikacijų skaičių bei išsaugoti vaisingumą.

### Ivadas

Negimdinis nėštumas apibrėžiamas kaip apvaisintos kiaušialąstės implantacija už endometriumo, dažniausiai kiaušintakyje (iki 95 proc. atvejų), keliantis didelį iššūkį skubiosios pagalbos skyriuje dėl galimų sunkių komplikacijų [1]. Tai pasitaiko maždaug 1,3–2% nėštumų ir yra pagrindinė nėščiųjų mirties priežastis pirmąjį nėštumo trimestrą. Lytiškai plintančios infekcijos, rūkymas, vyresnis amžius pirmojo nėštumo metu bei pagalbinio apvaisinimo procedūros dar labiau padidina riziką [2]. Dėl nespecifinių simptomų, ankstyvoji diagnostika skubiosios pagalbos skyriuje yra būtina, nes padeda išvengti plyšimų, kraujavimo ir ilgalaikių reprodukcinę komplikacijų.

**Tyrimo tikslas** – pabrėžti savalaikio negimdinio nėštumo diagnostikos ir tinkamo pradinio gydymo svarbą skubiosios pagalbos skyriuje, siekiant pagerinti pacienčių išgyvenamumo rezultatus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Straipsnių paieškai naudotos Google Scholar ir PubMed duomenų bazės. Įtraukti nemokami viso teksto straipsniai, parašyti

anglų kalba, kuriuose aptariama negimdinio nėštumo diagnostika ir gydymas skubiosios pagalbos skyriuje. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: ectopic pregnancy and diagnostic, emergency department, management (negimdinis nėštumas ir diagnostika, skubiosios pagalbos skyrius, gydymas).

### Rezultatai

**Klinikinė raiška.** Klasikiniai negimdinio nėštumo požymiai apima amenorėją, ūmų pilvo skausmą ir neciklinį kraujavimą iš makšties. Šie simptomai pasireiškia ne visada, tik apie 50 % atvejų [3]. Todėl, skubiosios pagalbos skyriuje, visas vaisingo amžiaus moteris, besiskundžiančias pilvo skausmu, reikia atidžiai vertinti. Tyrimai rodo, kad iki 50 % negimdinio nėštumo nepastebima pirminio tyrimo metu. Tai pabrėžia, kad norint pagerinti ankstyvą negimdinio nėštumo diagnostiką, neužtenka įprastų priemonių, bet reikalingos ir vaizdinės priemonės bei specialūs kraujo tyrimai [4]. Simptomai paprastai pasireiškia nuo 6 iki 10 nėštumo savaitės. Pacientės gali jausti vienpusį apatinės pilvo dalies skausmą arba difuziškai plintantį diskomfortą dubens srityje, o plyšimo atveju gali atsirasti intraperitoninio kraujavimo požymių: hipotenzija, tachikardija, pilvaplėvės dirginimas, peties skausmas dėl diafragmos dirginimo. Rizikos veiksniai: buvęs negimdinis nėštumas, kiaušintakių patologija ar operacija, dubens uždegiminė liga, pagalbinio apvaisinimo procedūros, intrauterinių prietaisų naudojimas [5].

**Diagnostika.** Diagnozei patvirtinti reikalingas serumo  $\beta$ -hCG tyrimas ir transvaginalinis ultragarsas (TVUG). Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu  $\beta$ -hCG lygis paprastai padvigubėja kas 48 valandas. Plato arba mažėjantis  $\beta$ -hCG kiekis padeda įtarti pataloginį nėštumą. Skiriamoji  $\beta$ -hCG zona (dažniausiai 1500–3000 mIU/mL) yra riba, kurią peržengus TVUG matomas gemalinis maišelis. Jei ultragarsinio tyrimo metu gemalas gimdoje nėra matomas, didėja negimdinio nėštumo tikimybė. TVUG galima matyti gimdos priedus, gemalą su trynio maišeliu ar be jo ir laisvą skystį, rodantį plyšimą [6]. Point-of-care ultragarsas (POCUS) yra labai naudingas greitam įvertinimui, ypač norint nustatyti laisvą

skystį hemodinamiškai nestabiliems pacientams [7]. POCUS jautrumas nustatant negimdinį nėštumą, siekia daugiau nei 90 %, todėl yra laikomas auksiniu standartu negimdiniam nėštumui patvirtinti, nes leidžia anksčiau vizualizuoti nėštumines struktūras ir su jomis susijusias komplikacijas, tokias kaip hemoperitoneumas [8]. Be to, POCUS galima atlikti greitai, prie paciento lovos, todėl užtikrinama galimybė priimti tolesnius klinikiškus sprendimus, ypač pacientėms, kurių hemodinaminė būklė nestabili. Tyrimai rodo, kad POCUS gali sutrumpinti laiką nuo pirmosios apžiūros iki diagnozės nustatymo. Tai labai svarbu, atsižvelgiant į tai, kad negimdinis nėštumas yra viena iš pagrindinių pirmojo trimestro nėščiųjų mirtingumo priežasčių. Patvirtindami nėštumą gimdoje arba greitai nustatydami negimdinį nėštumą, gydytojai gali veiksmingai paskirstyti išteklius ir nustatyti chirurginės intervencijos būtinybę [9,10]. Svarbu atsižvelgti į POCUS vaidmenį diferencinėje diagnostikoje, skiriant kiaušidžių cistas arba heterotopinį nėštumą. Intrauterinio nėštumo nustatymas negali atmesti tuo pačiu metu esančio negimdinio nėštumo, nes su POCUS galima nustatyti ir kitus pokyčius, kurie reikalauja papildomo ištyrimo. Gimdoje esančio turinio buvimas gali suteikti klaidingą saugumo jausmą ir taip uždelsti būtinas intervencijas [11]. Pavėluotos diagnozės pasekmės gali padidinti ne tik nėščiųjų mirtingumo riziką, bet ir sukelti ilgalaikių reprodukcinų problemų, įskaitant didesnę negimdinių nėštumų skaičių ateityje bei įvairias nevaisingumo problemas [12]. Ištyrime labai svarbu išsamus anamnezės surinkimas, ypač susitelkiant ties akušerine ir ginekologine. Nuolatinis mokymas, susijęs su negimdinio nėštumo rizikos veiksniais ir klinikinėmis apraiškomis, yra itin svarbūs, norint užtikrinti kokybišką skubią pagalbą, siekiant pagerinti pacienčių būklę ir sumažinti komplikacijų dažnį [13].

**Gydymas.** Negimdinio nėštumo gydymo taktika pasirenkama atsižvelgiant į pacientės stabilumą bei gemalo lokaciją. Laukimo ir stebėjimo taktika pasirenkama tada, jei pacientė yra hemodinamiškai stabili ir nėra kitų plyšimo požymių. Konservatyvus gydymas taikomas, jei pacientė yra ir hemodinamiškai stabili, ir nėra kontraindikacijų metotreksato skyrimui: yra vaisiaus širdies veikla,  $\beta$ -hCG  $>$  5000 mIU/mL, pacientė negali lankytis ambulatoriniam stebėjimui. Metotreksatas švirkščiamas į raumenis, o jo poveikis nustatomas nuosekliai stebint  $\beta$ -hCG kiekį, kad būtų patvirtinta, jog gemalas žuvo [14]. Plyšimo atveju negimdinis nėštumas gali sukelti gyvybei pavojingą kraujavimą, todėl nustačius hemodinamikos pakitimus, taikoma skubi intervencija. Pradinis gydymas apima hemodinamikos stabilizavimą: infuzoterapija intraveniniais skysčiais. Taip pat, reikalinga skubi ginekologo konsultacija, kuris sprendžia dėl tinkamiausio tolesnio chirurginio gydymo [15].

## Išvados

1. Ankstyvas negimdinio nėštumo atpažinimas ir gydymas skubiosios pagalbos skyriuje yra daugialypis iššūkis, reikalaujantis bendrų pastangų, pažangaus mokymo ir vaizdinių technologijų naudojimo.

2. Visoms vaisingo amžiaus moterims, kurioms skauda pilvą ir (arba) necikliškai kraujuoja iš makšties, reikia įtarti negimdinį nėštumą.

3. Greita diagnostika naudojant  $\beta$ -hCG ir TVUG, gali žymiai sumažinti sergamumą ir mirtingumą.

4. Skubiosios medicinos gydytojai atlieka pagrindinį vaidmenį anksti nustatydami ir koordinuodami priežiūrą, esant šiai gyvybei pavojingai būklei.

## Literatūra

- Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2020;101(10):599-606.
- Tonic S, Conageski C. Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2022;49(3):537-49.  
<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.02.018>
- El Gogari A. Rare case of 4 times ectopic pregnancy on the same site. *HJOG* 2022;21(2).  
<https://doi.org/10.33574/hjog.0506>
- Mullany K, Minneci M, Monjazez R, C. Coiado O. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)* 2023;19.  
<https://doi.org/10.1177/17455057231160349>
- Chong KY, de Waard L, Oza M, van Wely M, Jurkovic D, Memtsa M, et al. Ectopic pregnancy. *Nat Rev Dis Primers* 2024;10(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41572-024-00579-x>
- Scibetta EW, Han CS. Ultrasound in Early Pregnancy: Viability, Unknown Locations, and Ectopic Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2019;46(4):783-95.  
<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.07.013>
- Lahham S, Shniter I, Thompson M, Le D, Chadha T, Mailhot T, et al. Point-of-Care Ultrasonography in the Diagnosis of Retinal Detachment, Vitreous Hemorrhage, and Vitreous Detachment in the Emergency Department. *JAMA Netw Open* 2019;5;2(4):e192162.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.2162>
- Neth M, Thompson M, Gibson C, Gullett J, Pigott D. Ruptured Ectopic Pregnancy in the Presence of an Intrauterine Device. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2019;3(1):51-4.  
<https://doi.org/10.5811/cpcem.2019.1.41345>
- Joyce L, Loubser J, de Ryke R, McHaffie A. Young female with abdominal pain and intra-abdominal free fluid: The risk of confirmation bias associated with point-of-care ultrasound. *Australasian J Ultrasound Med* 2022;25(4):207-9.  
<https://doi.org/10.1002/ajum.12320>
- O'Donnell R, Siacunco E, Quesada D, Barkataki K, Aguiñiga-

- Navarrete P. Early Diagnosis of Heterotopic Pregnancy in a Primigravid Without Risk Factors in the Emergency Department. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2019;3(2):162-3. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2019.1.41312>
11. Thakur U, Atmuri K, Borozdina A. Acute pelvic pain following miscarriage heterotopic pregnancy must be excluded: case report. *BMC Emerg Med* 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0268-8>
  12. Petrini A, Spandorfer S. Recurrent Ectopic Pregnancy: Current Perspectives. *Int J Womens Health* 2020;12:597-600. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S223909>
  13. Mann LM, Kreisel K, Llata E, Hong J, Torrone EA. Trends in Ectopic Pregnancy Diagnoses in United States Emergency Departments, 2006-2013. *Matern Child Health J* 2020;24(2):213-21. <https://doi.org/10.1007/s10995-019-02842-0>
  14. Po L, Thomas J, Mills K, Zakhari A, Tulandi T, Shuman M, et al. Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43(5):614-630.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.01.002>
  15. Gang JT, Kea SK, Gebremedhin S. Ectopic pregnancy managed medically at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *South Sudan Medical Journal* 2021;14(3):85-8. <https://doi.org/10.4314/ssmj.v14i3.4>

## EARLY RECOGNITION AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

E. Klimantavičiūtė, A. Pikelytė, K. Kravcovaite

Keywords: Ectopic pregnancy, emergency medicine, POCUS,  $\beta$ -hCG.

### Summary

Ectopic pregnancy is an acute medical condition which outcome depends on how quickly it is diagnosed and treated. It is a major cause of morbidity and mortality in pregnant women during the first trimester. This article discusses the early recognition, diagnostic strategy, and initial management of ectopic pregnancy in the emergency department, emphasizing the interpretation of clinical findings, serum  $\beta$ -hCG testing, and transvaginal ultrasound. Early diagnosis and prompt management are essential to reduce the rate of complications and preserve fertility.

Methods. A review and analysis of the scientific literature was applied. Google Scholar and PubMed databases were used to search for articles. Free full-text articles written in English that discuss the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the emergency department were included. The keywords used in English were: ectopic pregnancy and diagnostic, emergency department, management.

Objective. To highlight the importance of timely recognition and appropriate management of ectopic pregnancy in the emergency department setting, aiming to improve patient outcomes by reducing mortality by early diagnosis, risk stratification, and evidence-based interventions.

Results. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the emergency department should be rapid and optimized on clinical guidelines to reduce the risk of life-threatening complications. When ectopic pregnancy is suspected, it is essential to assess the patient's clinical condition, risk factors (such as previous ectopic pregnancies, pelvic inflammatory disease, or infertility treatment), and symptoms (abdominal pain, genital bleeding, and amenorrhea). The diagnostic process should include quantitative determination of  $\beta$ -hCG concentration in the blood and point-of-care ultrasound, which allows for the assessment of the presence or absence of intrauterine pregnancy. In unstable patients or if a ruptured fallopian tube is suspected, urgent surgical intervention is necessary, usually laparoscopy. In stable patients with no contraindications, conservative treatment with methotrexate may be used. The choice of treatment depends on the clinical condition,  $\beta$ -hCG concentration, ultrasound findings, and the patient's wishes for fertility preservation. Early diagnosis and targeted intervention are essential factors in reducing complications and improving long-term reproductive outcomes.

Conclusions. Early identification and management of ectopic pregnancy in the emergency department is a multifaceted challenge that requires a collaborative effort, advanced training, and imaging technologies. All women of childbearing age who present with abdominal pain and/or irregular vaginal bleeding should be suspected of having an ectopic pregnancy. Rapid diagnosis using  $\beta$ -hCG and transvaginal ultrasound can significantly reduce mortality. Emergency physicians play a key role in early recognition and coordination of care for this life-threatening condition.

Correspondence to: [eklimantaviciute@gmail.com](mailto:eklimantaviciute@gmail.com)

Gauta 2025-04-13

## GALVOS SVAIGIMO DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Emilija Kravtaitė

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,  
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Šeimos medicinos centras*

**Raktažodžiai:** galvos svaigimas, gerybinis paroksizminis svaigimas, vestibulinis neuritas, vestibulinė migrena, periferinės kilmės svaigimas, centrinės kilmės svaigimas, šeimos gydytojas.

### Santrauka

Galvos svaigimas – dažna kreipimosi į šeimos gydytoją priežastis. Tai sudėtingai diagnozuojama būklė, kurią gali sukelti daugelis priežasčių. Svarbu atkreipti dėmesį į simptomų atsiradimo laiką, provokuojančius veiksnius, klinikinį ištyrimą. Dažniausiai galvos svaigimo priežastys būna periferinės kilmės – gerybinis paroksizminis pozicinis svaigimas (GPPS), vestibulinis neuritas ar Menjero liga. Šios patologijos dažniausiai nėra gyvybei pavojingos. Vis dėlto galvos svaigimą gali sukelti ir ūmios, skubios intervencijos reikalaujančios, centrinės kilmės būklės, tokios kaip galvos smegenų išemija. Tinkamai atliktas HINTS testas, kuris susideda iš impulsinio galvos pasukimo testo, nistagmo ir žvairumo vertinimo, gali padėti paneigti centrinės kilmės patologiją. Galvos svaigimo gydymas priklauso nuo etiologijos. GPPS atveju itin naudingi repoziciniai manevrai (pvz. Epley). Farmakologinis gydymas dažniausiai yra simptominis.

### Įvadas

Galvos svaigimas yra dažnas simptomas, kurį bent kartą gyvenime patiria beveik kiekvienas žmogus. Daugumai pacientų, besiskundžiančių galvos svaigimu, šeimos gydytojas yra pirmasis asmuo, kuris turi įvertinti simptomus. Galvos svaigimą gali sukelti daugybė priežasčių, todėl ne visada būtina iškart nustatyti tikslią diagnozę – svarbu diferencijuoti nuo ūmių ir pavojingų sveikatai būklių, kurias reikia gydyti nedelsiant, bei gerybinių susirgimų, kurie kartais gali praėti savaime, ar skyrus simptominį gydymą. Pirminėje sveikatos priežiūros grandyje gydytojai sprendimus daugiausia grindžia anamneze bei objektyvaus tyrimo duomenimis. Pacientai dažnai skirtingai apibūdina pojūčius, todėl diferencijuojant

galimas galvos svaigimo priežastis, itin svarbu išsiaiškinti simptomų atsiradimo laiką (pradžią, trukmę), provokuojančius veiksnius bei lydinčius simptomus ir atlikti tinkamą klinikinį ištyrimą [1,2].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą, apžvelgiant galvos svaigimo diferencinės diagnostikos galimybes šeimos gydytojo praktikoje.

### Tyrimo rezultatai

**Periferinės kilmės galvos svaigimas.** *Gerybinis paroksizminis galvos svaigimas.* Dažniausia periferinė galvos svaigimo priežastis yra gerybinis paroksizminis pozicinis svaigimas (GPPS), kuris dažniausiai pasireiškia 50-70 metų pacientams, dažniau moterims. GPPS atsiranda dėl atsiskyrusių otolitų, patekusių į pusratinius kanalus. Dažniausiai galvos svaigimas yra epizodinis, kuris trunka kelias sekundes ar minutes. Taip pat yra aiškus provokuojantis veiksnys – galvos judesiai ar kūno padėties pasikeitimas. Dažnai pacientai apibūdina galvos svaigimą, atsiradusį lovoje apsivertus nuo vieno šono ant kito, tačiau, jei pacientas teigia, jog simptomai atsiranda iš gulimos padėties staiga atsistojus, reikėtų pagalvoti apie ortostatinę hipotenziją. Svarbus diagnostikai yra Dix-Hallpike manevras, kurio metu esant GPPS, galima išprovokuoti galvos svaigimo epizodą. Veiksmingiausias GPPS gydymas yra Epley manevras, kuris taikomas, jei otolitai yra užpakaliniame pusratiniame kanale. Kai kuriems pacientams manevrą reikia kartoti kelis kartus. Geriausi ilgalaikiai rezultatai pasiekiami kartu taikant vestibulinės reabilitacijos pratimus [1,3,4]. Be to, pastebėta, jog pacientams, kuriems buvo koreguotas vitamino D trūkumas, sumažėjo GPPS pasikartojimų rizika [5].

**Vestibulinis neuritas.** Antra pagal dažnumą periferinio galvos svaigimo priežastis yra vestibulinis neuritas (VN), dažniausiai pasireiškiantis 30-50 metų pacientams. VN gali sukelti stiprų galvos svaigimą, pykinimą ir nistagmą. Dažniausiai pasireiškia dėl virusinės infekcijos, todėl svarbu pacientų paklausti apie neseniai persirgtas ūmines

viršutinių kvėpavimo takų infekcijas (ŪVKTI). Objektyvaus tyrimo metu svarbu atlikti HINTS (angl. Head impulse, Nystagmus, Test of Skew) testą, kuris susideda iš impulsinio galvos pasukimo testo, nistagmo ir žvairumo vertinimo. Jei yra periferinės kilmės patologija, tai atliekant impulsinį galvos pasukimo testą (vertinimas vestibulookulinis refleksas), stebimos sakados. Nistagmas spontaniškas, horizontalus ir nekeičiantis krypties, o atliekant žvairumo vertinimą – žvairumo nestebima. Ūmioje fazėje skiriami antiemetikai, antihistamininiai preparatai, vestibulinė reabilitacija. Jei būklė sunki – gliukokortikosteroidai [6–9].

**Menjero liga.** Menjero liga – endolimfos kiekio padidėjimas vestibuliniame aparate, dėl kurio padidėja slėgis ir sukeliama galvos svaigimas, kuris gali trukti nuo keleto minučių iki paros. Dažnai kartu sukeliama pykinimas, vėmimas bei vienpusis klausos pažeidimas, kuris priepuolių metu sustiprėja. Atliekant provokacinius mėginus (Dix-Hallpike) ir HINTS tyrimą, dažniausiai patologijos nerandama, tačiau kartais gali būti stebimas horizontalus nistagmas. Įtariant Menjero ligą, reikėtų pacientą siųsti gydytojui otorinolaringologui, atlikti audiogramą, MRT tyrimą. Dažniausiai pacientams ribojamas druskos kiekis dietoje, skatinama mažinti kofeino, alkoholio vartojimą. Priepuolių metu – antiemetikai, benzodiazepinai, vidinės ausies mikrocirkuliaciją gerinantys vaistai [6,7,10].

**Centrinės kilmės galvos svaigimas.** Centrinės kilmės pakitimai sudaro apie 25 proc. galvos svaigimo priežasčių. Dažniausios iš jų – vestibulinė migrena ir vertebrobazilinė išemija. Kartu dažniausiai pasireiškia ir pusiausvyros sutrikimas bei ataksija [1].

**Vestibulinė migrena.** Vestibulinė migrena pasireiškia apie 2,7 proc. suaugusiųjų, vidutiniškai 40 metų, dažniau pasitaiko moterims (64,1 proc.). Vestibulinės migrenos sukeltą galvos svai-

**1 lentelė.** Diagnostiniai vestibulinės migrenos kriterijai.

<b>Vestibulinė migrena</b>
A – Bent 5 priepuoliai, atitinkantys C ir D kriterijus
B – Anamnezėje esanti ar buvusi migrena be auros arba migrena su aura
C – Vidutinio ar sunkaus intensyvumo vestibuliniai simptomai, trunkantys nuo 5 min. iki 72 val.
D – Bent 50 % epizodų yra susiję su bent 1 iš 3 migrenos požymių: 1. Galvos skausmas, turintis bent 2 iš 4 požymių: vienos pusės, pulsuojantis, vidutinio ar stipraus intensyvumo galvos skausmas, sustiprėjantis nuo įprastos fizinės veiklos 2. Fotofobija ir fonofobija 3. Regos aura
E – Simptomai geriau nepaaiškinami kita ICHD-3 diagnoze ar vestibuliniu sindromu
<b>Tikėtina vestibulinė migrena</b>
A – Bent 5 epizodai su vidutinio ar sunkaus intensyvumo vestibuliniais simptomais, trunkantys nuo 5 min iki 72 val.
B – Yra tik vienas iš aukščiau pateiktų B ir D vestibulinės migrenos kriterijų
C – Simptomai geriau nepaaiškinami kita ICHD-3 diagnoze ar vestibuliniu sindromu

gimą dažniausiai lydi esamas ar buvęs galvos skausmas. Objektyvaus tyrimo metu gali būti stebimas horizontalus ar vertikalus nistagmas. Diagnozuojama pasitelkiant diagnostinius kriterijus (1 lentelė). Dažniausiai rekomenduojama gyvenimo būdo korekcija – tinkamas poilsis, fizinė veikla, mitybos korekcija, streso valdymas. Priepuolių metu gali būti naudojami triptanai, analgetikai, antitimetikai. Migrenos prevencijai gali būti naudojami propranololis ar tricikliai antidepresantai [1,6,11].

**Vertebrobazilinė išemija.** Galvos svaigimas pasireiškia 47 proc. pacientų, kuriems įvyksta vertebrobazilinė išemija (VBI). VBI paprastai pasireiškia kaip spontaninis, ūminis vestibulinis sindromas, tačiau apie šią patologiją reikėtų pagalvoti ir vertinant visų tipų galvos svaigimą. Itin svarbu taisyklingai atlikti HINTS testą, nes, kai jį atlieka specialistai, t. y. gydytojai neurologai, šio testo jautrumas diferencijuojant periferinės ir centrinės kilmės galvos svaigimą siekia 96,7 proc., specifiskumas 94,8 proc. Jei yra centrinės kilmės pažeidimas, atliekant impulsinį galvos pasukimo testą korekcinį akių judesių (sakadų) nestebėsime. Nistagmas gali būti vertikalus, su rotaciniu komponentu ar dvikryptis, o atliekant žvairumo vertinimą – stebimas uždengtos akies nukrypimas vertikaliai [1,7,8,12].

**Kitos priežastys.** Galvos svaigimą sukelti gali ir daug kitų priežasčių, tarp jų ir medikamentai ar cheminės medžiagos:

- hipotenziją ar aritmijas galintys sukelti medikamentai (1a klasės antiaritmikai, i kartos antihistaminikai, antihipertenziniai vaistai, antidepresantai, antiparkinsoniniai vaistai, nitratai, miorelaksantai ir kt.);
- smegenėles toksiškai veikiančios medžiagos (alkoholis, benzodiazepinai, litis, anti epilepsiniai vaistai);
- hipoglikemiją sukeliantys vaistai (antidiabetiniai vaistai, beta blokatoriai);
- ototoksiški vaistai (aminoglikozidai);
- kraujavimą sukeliantys vaistai (antikoagulantai).

Kitos galimos periferinės kilmės priežastys: otosklerozė, ūmus koronarinis sindromas, aortos disekacija, aritmijos, plaučių arterijos trombembolija, infekcija, anemija, skydliaukės disfunkcija, psichogeninės priežastys. Kitos galimos centrinės kilmės priežastys: kraniocervikalinė disekacija, intrakranijinis krauja-

vimas, išsėtinė sklerozė, galvos smegenų navikai, traukuliai, encefalitas, meningitas [1,2].

### Išvados

1. Šeimos gydytojas atlieka svarbų vaidmenį pirminėje grandyje diferencijuodamas galvos svaigimą galinčias sukelti būkles.

2. Periferinės galvos svaigimo priežastys yra dažnesnės nei centrinės, tačiau itin svarbu atlikti tinkamą ištyrimą, kad centrinės priežastys galėtų būti paneigtos.

3. Svarbu atkreipti dėmesį į simptomų atsiradimo laiką, jų trukmę, provokuojančius veiksnius bei lydinčius simptomus.

4. Tinkamai atliktas HINTS testas gali padėti atskirti centrinės kilmės pažeidimą.

### Literatūra

- Rogers TS, Noel MA, Garcia B. Dizziness: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2023;107(5):514-23.
- Bösner S, Schwarm S, Grevenrath P, Schmidt L, Hörner K, Beidatsch D, et al. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care - a systematic review. *BMC Fam Pract* 2018;19(1):33.  
<https://doi.org/10.1186/s12875-017-0695-0>
- Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Neck Surg* 2017;156(S3).  
<https://doi.org/10.1177/0194599816689667>
- Cole SR, Honaker JA. Benign paroxysmal positional vertigo: Effective diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2022;89(11):653-62.
- Yang Z, Li J, Zhu Z, He J, Wei X, Xie M. Effect of vitamin D supplementation on benign paroxysmal positional vertigo recurrence: A meta-analysis. *Sci Prog* 2021;104(2):00368504211024569.  
<https://doi.org/10.1177/00368504211024569>
- Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2017;95(3):154-162.  
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/0201/p154.html>
- Gerlier C, Hoarau M, Fels A, Vitaux H, Mousset C, Farhat W, et al. Differentiating central from peripheral causes of acute vertigo in an emergency setting with the HINTS, STANDING, and ABCD2 tests: A diagnostic cohort study. *Acad Emerg Med* 2021;28(12):1368-78.  
<https://doi.org/10.1111/acem.14337>
- Ohle R, Montpellier RA, Marchadier V, Wharton A, McIsaac S, Anderson M, et al. Can Emergency Physicians Accurately Rule Out a Central Cause of Vertigo Using the HINTS Examination? A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2020;27(9):887-96.  
<https://doi.org/10.1111/acem.13960>
- Kim G, Seo JH, Lee SJ, Lee DH. Therapeutic effect of steroids on vestibular neuritis: Systematic review and meta-analysis. *Clin Otorinolaryngol* 2022;47(1):34-43.  
<https://doi.org/10.1111/coa.13880>
- Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, et al. (Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(2\_suppl):S1-S55.  
<https://doi.org/10.1177/0194599820909438>
- Huang T-C, Wang S-J, Kheradmad A. Vestibular migraine: An update on current understanding and future directions. *Cephalalgia* 2019;40(1):107-121.  
<https://doi.org/10.1177/0333102419869317>
- Carvalho V, Cruz VT. Clinical presentation of vertebrobasilar stroke. *Porto Biomed J* 2020;5(6):e096.  
<https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000096>

### DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIZZINESS IN THE PRACTICE OF A FAMILY PHYSICIAN

E. Kravtaitė

Keywords: dizziness, vertigo, benign paroxysmal positional vertigo, vestibular neuritis, vestibular migraine, family doctor.

#### Summary

Dizziness is a common reason for consulting a family doctor. It is a diagnostically complex condition that can be caused by many aetiologies – it is important to pay attention to the time of onset of symptoms, provoking factors (triggers) and clinical examination. Most often, the causes of dizziness are of peripheral origin - benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), vestibular neuritis, or Meniere's disease - these conditions are usually not life-threatening. However, dizziness can also be caused by acute, urgent, central conditions of central aetiology, such as cerebral ischemia, and usually require an urgent intervention. A properly performed HINTS test, which consists of head impulse test, nystagmus, and test of skew, can help rule out a condition of central origin. Treatment of dizziness depends on the aetiology. In the case of BPPV, repositioning manoeuvres (e.g. Epley) are extremely useful. Pharmacological treatment is usually symptomatic.

Correspondence to: emilija.kravtaite@gmail.com

Gauta 2025-04-25

## NĖŠČIŪJŲ INTRAHEPATINĖS CHOLESTAZĖS GYDYMAS

Albertas Maciulevičius, Dominyka Naudužaitė

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** nėščiąjų intrahepatinė cholestazė, nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymas.

### Santrauka

Nėščiąjų intrahepatinė cholestazė (INC) yra dažnas susirgimas, kuris pasireiškia antroje nėštumo pusėje. Susirgimui būdingas niežulys bei padidėjęs tulžies rūgščių kiekis kraujyje. Po gimdymo per keletą dienų pasveikstama savaime, o padidėję kepenų fermentai normalizuojasi per kelias savaites. Pakartotinio nėštumo metu, ligos pasikartojimo dažnis yra iki 70%. Nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymui naudojami ursodeoksicholio rūgšties papildai. Šie preparatai gerina tulžies tekėjimą, didina apsauginę bikarbonatų apsaugą cholangiocitų paviršiuje ir apsaugo kepenis nuo apoptozės, kurią sukelia tulžies rūgštis. Priešlaikinis gimdymas siūlomas tais atvejais, kai klinikiniai ir laboratoriniai parametrai ne gerėja, o tik blogėja. Kortikosteroidų skyrimas indikuotinas, kai reikalingas kvėpavimo nepakankamumo prevencijai bei intraventrikulinio kraujavimo rizikai mažinti iki 34 nėštumo savaitės, kad būtų išvengta vaisiaus mirties rizikos.

### Išvadas

Nėščiąjų intrahepatinė cholestazė (INC) yra dažnas susirgimas, kuris pasireiškia antroje nėštumo pusėje ir kuriam būdingas niežulys bei padidėjęs tulžies rūgščių kiekis kraujyje [1]. Šiai ligai būdinga spontaniškas pasveikimas po gimdymo, per kelias dienas, o padidėję kepenų fermentai normalizuojasi per kelias savaites. Pakartotinių nėštumų metu, ligos pasikartojimo dažnis yra iki 70% [2]. INC gali turėti neigiamą poveikį vaisiaus sveikatai, kuris priklauso nuo ligos sunkumo. Nėščiąjų intrahepatinė cholestazė dažnu atveju pasireiškia moterims dėl nežinomų priežasčių, tačiau tikimybė susirgti yra didesnė dėl aplinkos veiksnių, taip pat toms, kurios turi genetinį paveldimumą, ypač pasikeitus hormoniniam fonui nėštumo metu [1]. Terapinio gydymo tikslas yra kiek įmanoma sumažinti klinikinius simptomus, sureguliuoti biochemiją bei išvengti vaisiaus komplikacijų. INC farmakologinio gydymo pagrindas ursodeoksicholinė rūgštis, kuri sumažina niežulį bei kepenų fermentų rodiklius.

Jei gydymas nepadedą, svarstoma priešlaikinio gimdymo galimybė [3].

**Tyrimo tikslas** – remiantis atrinktais moksliniais šaltiniais, apžvelgti nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymą.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta Thieme Medical Publishers, MDPI (Daugiadalykinis skaitmeninės leidybos institutas), PubMed duomenų bazėse ir Google Scholar paieškos sistemoje, naudojant raktažodžius bei jų derinus anglų kalba: intrahepatic cholestasis of pregnancy, treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy (nėščiąjų intrahepatinė cholestazė, nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymas). Šaltiniai analizuoti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

Nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymui naudojami ursodeoksicholio rūgšties papildai. Šis preparatas gerina tulžies tekėjimą, didina apsauginę bikarbonatų apsaugą cholangiocitų paviršiuje bei apsaugo kepenis nuo apoptozės, kurią sukelia tulžies rūgštis [4].

Gydymas su ursodeoksicholio rūgštimi pasižymi priešūdegiminiu poveikiu ir mažina tulžies rūgščių padidėjimą vaisiaus kraujo serume, reguliuodamas rūgšties transportą. Kadangi šis preparatas sudarytas iš tam tikro tipo tulžies rūgščių, todėl vartojamas jis sudaro 60-70% visų tulžies rūgščių ir pakeičia hidrofobines tulžies rūgštis, kurios yra kenksmingesnės [5]. Nors ursodeoksicholio rūgšties preparatai ir nėra sertifikuoti vartojimui nėštumo metu, tai yra saugus vaistas, o šalutinis poveikis dažniausiai pasireiškia virškinimo trakte. Tyrimuose nepastebėta, kad ursodeoksicholio rūgšties bei placebo tablečių bendras šalutinių reiškinų dažnis skirtųsi [6].

Priešlaikinis gimdymas siūlomas tais atvejais, kai klinikiniai ir laboratoriniai parametrai negerėja, o tik blogėja. Vaisiaus žūties riziką dėl ligos reikia palyginti su priešlaikinio gimdymo rizika ir priimti sprendimą. Kortikosteroidų skyrimas indikuotinas, kai jie reikalingi kvėpavimo nepakankamumo prevencijai bei intraventrikulinio kraujavimo rizikai mažinti iki 34 nėštumo savaitės, kad nebūtų sukelta

papildoma vaisiaus mirties rizika. Esant vidutinio sunkumo nėščiąjų intrahepatinei cholestazei, net ir 38 nėštumo savaitę yra padidėjusi vaisiaus hipoksijos rizika [7]. Jungtinės Karalystės karališkojo akušerių ir ginekologijos koledžo gairėse rekomenduojama sukelti priešlaikinį gimdymą 37+0 savaitę toms nėščiosioms, kurių intrahepatinė cholestazė komplikuojasi ir pasireiškia blogais biocheminiais rodikliais bei klinikinio vaizdu [8].

Esant atsitiktinių imčių tyrimų ir pagal jas sukurtų patvirtintų rekomendacijų trūkumui, manoma, kad tinkamiausias gydymas ir gimdymo skatinimo laikotarpis yra maždaug 36-37 nėštumo savaitę, ypač tada, kai bendras tulžies rūgšties rodiklis yra daugiau kaip 40 mmol/l. Atsižvelgus į akušerines indikacijas, svarstoma, ar gimdymas bus baigiamas natūraliais gimdymo takais, ar cezario operacijos būdu [9].

### Išvados

1. Nėščiąjų intrahepatinė cholestazė yra dažna su nėštumu susijusi kepenų patologija. Šios ligos patogenezėje atsižvelgiama į hormoninius ir aplinkos veiksnius bei genetinę predispoziciją, tačiau mechanizmai, kurie sukelia ligą, nėra visiškai aiškūs.

2. Aiškių gydymo gairių nėra. Dabartiniu metu pagrindinis gydymas yra ursodeoksicholio rūgštimi, kurios fone sumažėja klinikiniai simptomai bei biocheminiai rodikliai.

3. Esant sunkiai ligos formai, rekomenduojamas priešlaikinis gimdymo skatinimas natūraliais gimdymo takais arba cezario operacijos būdu, įvertinus galimą šių veiksmų riziką, jei vaisius neišnešiotas.

### Literatūra

1. Roediger R, Fleckenstein J. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Natural History and Current Management. *Semin Liver Dis* 2021;41(01):103-8. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722264>
2. Jurk SM, Kremer AE, Schleussner E. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021;81(08):940-7. <https://doi.org/10.1055/a-1522-5178>
3. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. *JCM* 2020;9(5):1361. <https://doi.org/10.3390/jcm9051361>
4. Li Q, Dutta A, Kresge C, Bugde A, Feranchak AP. Bile acids stimulate cholangiocyte fluid secretion by activation of transmembrane member 16A Cl<sup>-</sup> channels. *Hepatology* 2018;68(1):187-99. <https://doi.org/10.1002/hep.29804>
5. Manna LB, Ovardia C, Lövgren-Sandblom A, Chambers J, Begum S, Seed P, et al. Enzymatic quantification of total serum bile acids as a monitoring strategy for women with intrahepatic

cholestasis of pregnancy receiving ursodeoxycholic acid treatment: a cohort study. *BJOG* 2019;126(13):1633-40.

<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15926>

6. Walker KF, Chappell LC, Hague WM, Middleton P, Thornton JG. Pharmacological interventions for treating intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7(7):CD000493. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000493.pub3>
7. Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ* 2012;344(jun13 2):e3799-e3799. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3799>
8. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;231:180-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.041>
9. Puljic A, Kim E, Page J, Esakoff T, Shaffer B, LaCoursiere DY, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212(5):667.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.012>

## TREATMENT OF INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY

A. Maciulevičius, D. Naudužaitė

Keywords: Intrahepatic cholestasis of pregnancy, treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

### Summary

Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is a common condition that occurs in the second half of pregnancy, characterized by itching and elevated bile acid levels in the blood. This condition typically resolves spontaneously after delivery within a few days, with elevated liver enzymes normalizing within a few weeks. The recurrence rate in subsequent pregnancies is up to 70%. The primary treatment for ICP involves ursodeoxycholic acid supplements, which improve bile flow, enhance the protective bicarbonate barrier on the cholangiocyte surface, and protect the liver from bile acid-induced apoptosis. Preterm delivery is recommended when clinical and laboratory parameters do not improve or worsen. The administration of corticosteroids is indicated in pregnancies up to 34 weeks to prevent respiratory distress syndrome and reduce the risk of intraventricular hemorrhage without increasing the risk of fetal mortality.

Correspondence to: [albertasmaciulevicius1992@gmail.com](mailto:albertasmaciulevicius1992@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

## FIZINIS AKTYVUMAS NĖŠTUMO METU: NAUDA, KONTRAINDIKACIJOS IR REKOMENDACIJOS

Mantas Markauskas<sup>1</sup>, Ina Šragienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus rajono poliklinika, Šeimos medicinos skyrius*

**Raktažodžiai:** fizinis aktyvumas, nėštumas, svorio prieaugis, gestacinis diabetas, nėščiųjų hipertenzija.

### Santrauka

Įvadas. Fizinis aktyvumas yra vienas iš svarbiausių sveikos gyvensenos komponentų, prisidedančių prie tam tikrų ligų prevencijos ir gydymo. Reguliarus fizinis aktyvumas nėštumo metu mažina sergamumą gestaciniu diabetu, nėščiųjų hipertenzija, pogrindymine depresija, ar perteklinio svorio prieaugį. Didelė dalis nėščiųjų nėra pakankamai informuotos apie fizinio aktyvumo naudą nėštumo metu, dėl to, bijodamos pakenkti nėštumo eigai, dažnai visiškai atsisako fizinio aktyvumo nėštumo laikotarpiu. Tikslas. Apžvelgti naujausią literatūrą apie fizinio aktyvumo įtaką nėštumo metu motinos svorio prieaugiui, sergamumui gestaciniu diabetu bei nėščiųjų hipertenzija, kontraindikacijas didesnio intensyvumo fizinei veiklai ir pateikti rekomendacijas.

Metodai. Literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse, į įprastos bei išplėstinės paieškos laukelius įrašant raktažodžius ir jų derinius, taip pat naudojantis surastų straipsnių literatūros sąrašais.

Išvados. Fizinis aktyvumas nėštumo metu prisideda prie perteklinio motinos svorio prieaugio bei nėštumo komplikacijų, tokių kaip gestacinis diabetas ir hipertenzinės būklės, rizikos mažinimo. Fizinis aktyvumas nėštumo metu nesusijęs su padidėjusia prieššlaikinio gimdymo rizika.

### Įvadas

Fizinis aktyvumas, apibrėžiamas kaip planinga fizinė veikla, skirta pagerinti fizinę būklę, yra vienas svarbiausių sveikos gyvensenos komponentų, prisidedančių prie tam tikrų ligų prevencijos bei gydymo [1]. Reguliarus fizinis aktyvumas nėštumo metu mažina sergamumą gestaciniu diabetu (GD), nėščiųjų hipertenzija (NH), pogrindymine depresija, perteklinio svorio prieaugį nėštumo metu [1–3].

Didelė dalis nėščiųjų nėra pakankamai informuotos apie fizinio aktyvumo naudą nėštumo metu, dėl to, bijodamos pakenkti nėštumo eigai, dažnai visiškai atsisako fizinio aktyvumo nėštumo laikotarpiu [1].

**Tyrimo tikslas** - apžvelgti naujausią literatūrą apie fizinio aktyvumo nėštumo metu įtaką motinos svorio prieaugiui, sergamumui GD bei NH, kontraindikacijas didesnio intensyvumo fizinei veiklai ir pateikti rekomendacijas.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Rengiant apžvalgą, literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse, į įprastos bei išplėstinės paieškos laukelius įrašant raktažodžius ir įvairius jų derinius anglų kalba: „physical activity“, „physical exercise“, „pregnancy“, „gestational weight gain“, „gestational diabetes“, „gestational hypertension“ bei „preeclampsia“. Naudotasi ir surastų straipsnių literatūros sąrašais. Buvo atrenkami tik anglų kalba parašyti straipsniai, kuriuose aprašyti tyrimai, atlikti su žmonėmis, pirmenybę teikiant naujesniems straipsniams.

### Tyrimo rezultatai

**Gestacinis diabetas.** GD yra viena iš labiausiai paplitusių nėštumo komplikacijų [4]. Žinomi modifikuojami GD vystymosi rizikos veiksniai yra nutukimas bei pasyvus gyvenimo būdas. Abu šiuos rizikos veiksnius gali padidinti fizinio aktyvumo stoka.

G. Sanabria-Martínez ir bendraautorė atliktoje metaanalizėje, į kurią įtrauktos 2 873 nėščiosios, buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė GD bei perteklinio svorio prieaugio išsivystymui [5]. Tyrimo metu nustatyta, jog fiziškai aktyvių nėščiųjų grupėje buvo statistiškai reikšmingai mažiau sergančių GD nei fiziškai neaktyvių grupėje ( $P = 0,009$ ). Taip pat buvo nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis svorio prieaugis fiziškai aktyvių nėščiųjų grupėje

( $P < 0,001$ ). Fizinio aktyvumo nėštumo metu sukeltų nepageidaujamų reiškinių nenustatyta.

Wai-Kit Ming ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią buvo įtraukta 2 981 nėščioji, įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė GD išsivystymui [6]. Nustatyta, jog fizinis aktyvumas nėštumo metu statistiškai reikšmingai sumažino tikimybę sirgti GD ( $P = 0,01$ ). Taip pat nustatyta, jog fizinis aktyvumas nėštumo metu reikšmingai sumažino nėščiųjų svorio prieaugį ( $P < 0,01$ ), neturėjo reikšmingos įtakos vaiko gestaciniam amžiui gimimo metu ( $P = 0,29$ ), gimimo svoriui ( $P = 0,28$ ) ir cezario pjūvio atlikimo tikimybei ( $P = 0,21$ ).

**Hipertenzinės būklės.** Yra išskiriamos dvi pagrindinės nėštumo sukeltos hipertenzinės būklės: NH bei preeklampsija (PE). Šios būklės yra gana dažnos nėštumo metu – PE komplikuoja 2–8% nėštumų visame pasaulyje [1]. Fizinis aktyvumas yra svarbus hipertenzijos kontrolėi bendroje populiacijoje veiksny, tačiau vis dar mažai suprantama jo svarba hipertenzinių būklių prevencijai nėštumo metu.

D. Di Mascio ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią įtrauktos 2 059 nėščiosios (1 022 (49,6%) fiziškai aktyvių grupėje ir 1 037 (50,4%) kontrolinėje grupėje), buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė priešlaikiniam gimdymui (iki 37 nėštumo savaitės pabaigos), GD bei hipertenzinių būklių išsivystymui [7]. Nustatyta, jog fiziškai aktyvių nėščiųjų grupėje priešlaikinio gimdymo atvejų pasitaikė panašiai tiek pat, kaip ir kontrolinėje grupėje (4,5% ir 4,4% atvejų atitinkamai). Tačiau fiziškai aktyvių nėščiųjų grupėje buvo statistiškai reikšmingai mažiau nėščiųjų, sergančių GD (2,9% ir 5,6% atvejų atitinkamai) bei hipertenzinėmis būklėmis (1,0% ir 5,6% atvejų atitinkamai), lyginant su kontroline grupe.

M. Davenport ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią įtrauktos 273 182 nėščiosios, buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė GD, NH bei PE išsivystymui [3]. Nustatyta, jog fizinis aktyvumas nėštumo metu sumažino tikimybę sirgti GD 38%, NH 39% ir PE - 41%.

**Svorio prieaugis nėštumo metu.** Motinos svorio prieaugis nėštumo metu gali turėti įtakos motinos ir jos kūdikio sveikatai. Nepakankamas motinos svorio prieaugis nėštumo metu gali būti susijęs su mažu naujagimio svoriu, žindymo problemomis [8]. Per didelis svorio prieaugis didina cezario pjūvio, GD, gimdymo takų traumos riziką. Pagal šiuo metu galiojančias rekomendacijas dėl motinos svorio prieaugio nėštumo metu, normalus kūno svorio prieaugis nėštumo metu nustatomas pagal iki nėštumo buvusį motinos kūno masės indeksą (KMI) [9]. Jei motinos svoris iki nėštumo buvo per mažas (KMI  $< 18,5$ ), rekomenduojamas svorio prieaugis nėštumo metu 12,7-18,1 kg; jei svoris buvo normalus (KMI 18,5-24,9), rekomenduojamas prieaugis 11,3-15,9 kg; jei iki

nėštumo buvęs motinos antsvoris KMI 25-29,9, rekomenduojamas svorio prieaugis 6,8-1,3 kg; jei iki nėštumo buvęs nutukimas (KMI  $\geq 30$ ), rekomenduojamas svorio prieaugis 5-9 kg. Viršijus šias rekomendacijas, nustatomas per didelis svorio prieaugis. Šiuo metu apie 50% nėščiųjų nustatomas per didelis svorio prieaugis [8].

Mei-Chen Du ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią įtrauktos 1 439 nėščiosios, buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė motinos svorio prieaugiui bei GD išsivystymui tarp turinčių antsvorio bei nutukusių nėščiųjų [10]. Nustatyta, jog fizinis aktyvumas lėmė reikšmingai mažesnį svorio prieaugį ( $P < 0,0001$ ) bei reikšmingai mažesnę GD riziką ( $P = 0,004$ ).

J. Wang ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią įtrauktos 4 462 nėščiosios, buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė motinos svorio prieaugiui [11]. Nustatyta, jog fizinis aktyvumas lėmė reikšmingai mažesnį svorio prieaugį nėštumo metu ( $P < 0,01$ ). Svorio kontrolė buvo geresnė, kai buvo sportuojama 3 kartus per savaitę, kaskart treniruotei skiriam bent 30-45 minutes.

S. Ruchat ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią įtraukta 21 530 nėščiųjų, taip pat buvo įvertinta fizinio aktyvumo nėštumo metu reikšmė motinos svorio prieaugiui [12]. Nustatyta, jog fizinis aktyvumas lėmė reikšmingai mažesnį svorio prieaugį nėštumo metu bei sumažino perteklinio svorio prieaugio tikimybę. Vis dėlto, taip pat nustatyta, jog fizinis aktyvumas nėštumo metu padidino ir nepakankamo svorio prieaugio nėštumo metu tikimybę, lyginant su kontroline grupe.

**Kontraindikacijos.** Prieš teikiant rekomendacijas dėl fizinio aktyvumo nėštumo metu kiekvienas atvejis turi būti įvertinamas individualiai dėl galimų kontraindikacijų. Remiantis 2019 m. Kanados gairėmis dėl fizinio aktyvumo nėštumo metu, nurodomos šios absoliučios kontraindikacijos: vaisiaus dangalų plyšimas, priešlaikinis gimdymas, nepaaiškintas kraujavimas iš makšties, placentos pirmeiga po 28 nėštumo savaitės, PE, gimdos kaklelio silpnumas, vaisiaus augimo sulėtėjimas, daugiavaisis nėštumas (pvz., trynukai), blogai kontroliuojamas I tipo diabetas, blogai kontroliuojama hipertenzija, blogai kontroliuojama skydliaukės liga ir kiti sunkūs širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo ar kitų organų sistemų sutrikimai [13]. Taip pat nurodomos šios santykinės kontraindikacijos: buvęs persileidimas, NH, buvęs priešlaikinis gimdymas, dvynių nėštumas po 28 savaitės, simptominė anemija, valgymo sutrikimai.

**Rekomendacijos.** Nesant kontraindikacijų, nėštumo metu rekomenduojama 150-300 minučių fizinio aktyvumo per savaitę, sportuojant 3 ir daugiau kartų per savaitę, mažiausiai po 20-30 minučių [13,14]. Iki nėštumo nesportavusios moterys turėtų pradėti nuo nedidelio intensyvumo

fizinės veiklos, pamažu krūvį didinant. Nėra duomenų, kad didelio intensyvumo fizinė veikla būtų kenksminga iki nėštumo aktyviai sportavusioms moterims [14]. Išskiriamos šios nėštumo metu saugios fizinio aktyvumo rūšys: ėjimas, važiavimas dviračiu, aerobika, pasipriešinimo pratimai (naudojant lengvus svorius, kūno svorį, elastines juostas), tempimo pratimai, plaukimas, vandens aerobika. Reikėtų vengti kontaktinės veiklos ir sporto rūšių, kurių metu padidėja traumų rizika [15]. Pratimai gulint ant nugaros turi būti atliekami atsargiai, vengiant ilgų treniruočių, ypač po pirmojo nėštumo trimestro [13,14].

### Išvados

1. Fizinis aktyvumas nėštumo metu prisideda prie perteklinio motinos svorio prieaugio ir nėštumo komplikacijų, tokių kaip GD bei hipertenzinė būklė, rizikos mažinimo.

2. Fizinis aktyvumas nėštumo metu nėra susijęs su padidėjusia prieššlaikinio gimdymo rizika.

3. Prieš teikiant rekomendacijas dėl fizinio aktyvumo nėštumo metu, kiekvienas atvejis turi būti įvertinimas individualiai dėl galimų kontraindikacijų.

4. Nėštumo metu rekomenduojama 150-300 minučių fizinio aktyvumo per savaitę, sportuojant 3 ir daugiau kartų per savaitę, mažiausiai po 20-30 minučių.

### Literatūra

- Ribeiro MM, Andrade A, Nunes I. Physical exercise in pregnancy: benefits, risks and prescription. *J Perinat Med* 2022;50(1):4-17.  
<https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0315>
- Davenport MH, McCurdy AP, Mottola MF, Skow RJ, Meah VL, Poitras VJ, et al. Impact of prenatal exercise on both prenatal and postnatal anxiety and depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(21):1376-85.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099697>
- Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Garcia AJ, Gray CE, Barrowman N, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(21):1367-75.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099355>
- ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology* 2018;131(2):e49.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002501>
- Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2015;122(9):1167-74.  
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.13429>
- Ming WK, Ding W, Zhang CJP, Zhong L, Long Y, Li Z, et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018;18(1):440.  
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-2068-7>
- Di Mascio D, Magro-Malosso ER, Saccone G, Marhefka GD, Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(5):561-71.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.014>
- Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(6):642-51.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.040>
- Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health).  
<https://doi.org/10.17226/12584>
- Du MC, Ouyang YQ, Nie XF, Huang Y, Redding SR. Effects of physical exercise during pregnancy on maternal and infant outcomes in overweight and obese pregnant women: A meta-analysis. *Birth* 2019;46(2):211-21.  
<https://doi.org/10.1111/birt.12396>
- Wang J, Wen D, Liu X, Liu Y. Impact of exercise on maternal gestational weight gain: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16199.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016199>
- Ruchat SM, Mottola MF, Skow RJ, Nagpal TS, Meah VL, James M, et al. Effectiveness of exercise interventions in the prevention of excessive gestational weight gain and postpartum weight retention: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(21):1347-56.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099399>
- Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 2018;52(21):1339-46.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100056>
- Leung, Y, Gibson, G, White, S, Pettigrew, I, Milward, K, Milford, W, et al. Exercise during pregnancy. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists 2020. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/Exercise-During-Pregnancy-Guidance.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/Exercise-During-Pregnancy-Guidance.pdf)
- Bø K, Artal R, Barakat R, Brown WJ, Davies GAL, Dooley M, et al. Exercise and pregnancy in recreational and elite athletes: 2016/2017 evidence summary from the IOC expert group meeting, Lausanne. Part 5. Recommendations for health professionals and active women. *Br J Sports Med* 2018;52(17):1080-5.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099351>

---

**PHYSICAL ACTIVITY DURING PREGNANCY:  
BENEFITS, CONTRAINDICATIONS AND  
RECOMMENDATIONS**

**M. Markauskas, I. Šragienė**

Keywords: physical activity, pregnancy, gestational weight gain, gestational diabetes, gestational hypertension.

**Summary**

**Background.** Physical activity is one of the most important components of a healthy lifestyle, contributing to the prevention and treatment of certain diseases. Regular physical activity during pregnancy is associated with many benefits, such as reduced incidence of gestational diabetes, gestational hypertension, postpartum depression, and healthy weight gain during pregnancy. Many pregnant women are not sufficiently informed about the benefits of physical activity during pregnancy, as a result, fearing harm to the course of pregnancy, they often completely refuse physical activity during pregnancy.

**Aim.** To discuss the latest literature describing the impact of physical activity on gestational weight gain, the incidence of gesta-

tional diabetes and hypertension in pregnant women, as well as to discuss contraindications to higher-intensity physical activity during pregnancy and provide recommendations.

**Methods.** During the preparation of the review, a literature search was performed in the PubMed and Google Scholar databases, entering relevant keywords in various combinations into the normal and advanced search fields, as well as using the literature lists of the found articles.

**Conclusion.** Physical activity during pregnancy can help prevent excessive gestational weight gain and pregnancy complications such as gestational diabetes and hypertensive disorders. Physical activity during pregnancy is not associated with an increased risk of preterm birth.

Correspondence to: mantas.mark@gmail.com

Gauta 2025-04-03

---

## DELYRO IR DEMENCIJOS DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Eglė Narkevičiūtė<sup>1</sup>, Marius Karnickas<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Psichiatrijos klinika,

<sup>3</sup>VšĮ Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė

**Raktažodžiai:** delyras, demencija, diferencinė diagnostika, etiologija, rizikos veiksniai.

### Santrauka

Šiame straipsnyje apžvelgiamas delyro ir demencijos tarpusavio ryšys, rizikos veiksniai bei išskiriami jų diferencinei diagnostikai svarbiausi požymiai. Delyras yra ūmi būklė, kuri pasireiškia staiga ir įprastai yra grįžtama, pašalinus etiologinius veiksnius, tokius kaip infekcijos, dehidratacija, elektrolitų disbalansas ar vaistų šalutinis poveikis. Delyrui būdinga banguojanti eiga su epizodiškais pagerėjimais, atvirksčias miego-būdravimo ciklas, dėmesio sutrikimai, sutrikusi orientacija vietoje bei laike ir regos haliucinacijos. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad jei delyro diagnozė nėra galutinai patvirtina, bet įtarimai dėl šios būklės išlieka, ją reikėtų traktuoti kaip delyrą, kol nebus įrodyta kitaip. Priešingai nei delyras, demencija yra dažniausiai negrįžtama būklė, kuri pasireiškia lėtai progresuojančiu atminties ir kitų kognityvinių funkcijų sutrikimu, stebimi subtilūs asmenybės pokyčiai, nuotikos ir socialinio funkcionavimo sutrikimai. Vėlesnėse demencijos stadijose gali atsirasti psichozės simptomų.

### Įvadas

Nors delyro ir demencijos etiologija skirtinga, būklės gali būti komorbidinės, o tam tikri jų simptomai sutampa. Delyras ir demencija dažnai lemia kognityvinį sutrikimą, ypač vyresniems žmonėms [1]. Savalaikė delyro ir demencijos diferencinė diagnostika susijusi su geresne klinicine baigtimi ir mažesne ekonomine ligų našta valstybei.

**Tyrimo tikslas** – aptarti demencijos ir delyro rizikos veiksnius, svarbiausius etiologinius veiksnius bei diferencinės diagnostikos ypatumus. Taip pat siekiama susisteminti informaciją, kuri padėtų įvairių sričių gydytojams tinkamai diagnozuoti ir gydyti šias būkles, užtikrinant efektyvią sveikatos priežiūrą ir gerinant pacientų gyvenimo kokybę.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalgai tinkamų šaltinių buvo ieškoma biomedicinos mokslų bazėje PubMed ir mokslinės informacijos paieškos sistemoje Google Scholar. Paieškos metu naudoti šie raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: delirium, dementia, differential diagnosis, symptoms, diagnostic criteria (delyras, demencija, diferencinė diagnostika, simptomai, diagnostikos kriterijai). Atrinktos visatekstės, internete laisvai prieinamos publikacijos anglų kalba, kurių pavadinimas, raktažodžiai ar santrauka atitiko apžvalgos tikslą. Nustatytus kriterijus tenkino ir buvo išanalizuotos 24 publikacijos, dauguma jų – ne senesnės nei 10 metų.

### Rezultatai ir jų aptarimas

Mokslininkai stebi koreliaciją tarp delyro ir demencijos. Nustatyta, kad demencija yra vienas iš svarbiausių predisponuojančių delyro atsiradimo rizikos veiksnių, o anamnezėje buvus delyrui, vėliau pacientui dažnai išsivysto demencija (1 lentelė) [2]. Nors delyras įprastai trunka nuo keleto dienų iki savaitės ir yra laikomas grįžtama būkle, kai kuriems pacientams, ypač kartu turintiems demenciją, delyras gali būti negrįžtamas arba tęstis keletą mėnesių [3]. Būklė, kai delyras atsiranda demencija sergančiam pacientui, TLK-10 koduojama F05.1 Delyras, esant demencijai (atitikmuo angl.

**1 lentelė.** Delyro ir demencijos rizikos veiksniai [3,5].

Delyras	Demencija
Regėjimo sutrikimai	Genetinė predispozicija
Demencija	Delyras
Fiziniai ir judėjimo sutrikimai	Kardiovaskulinės ligos
Gretutinės ligos	Galvos traumos
Kognityvinis sutrikimas Vyresnis amžius Alkoholio vartojimas anamnezėje Žemesnis išsilavinimas Depresija Klausos sutrikimai	

delirium superimposed on dementia) [3]. Komorbidiškumas lemia prastesnę tokių pacientų prognozę nei sergančių vien tik demencija – sparčiau blogėja kognityvinės funkcijos, didėja medicininės priežiūros kaštai, lovdienių ir pakartotinių hospitalizacijų skaičius, aukštesni mirtingumo rodikliai [4]. Egzistuojantį ryšį tarp delyro ir demencijos iliustruoja abiem būklėms bendri rizikos veiksniai: žemesnio lygio išsilavinimas, vyresnis amžius, depresija, kognityvinis sutrikimas, piktnaudžiavimas alkoholiu bei klausos sutrikimai (1 lentelė) [3, 5]. Būtina diferencijuoti delyrą nuo demencijos.

*Delyras* yra ūmus smegenų funkcijos sutrikimas, todėl labai svarbu laiku nustatyti jo atsiradimo priežastis ir, esant galimybei, jas panaikinti [6]. Diagnostikai reikšminga, jog yra išskiriami trys delyro tipai: hiperaktyvus, hipoaktyvus ir mišrus [7]. Tyrimų duomenimis, delyras (ypač hipoaktyvi jo forma) būna neatpažintas ir nediagnozuotas net 43-76 proc. visų atvejų [3, 8]. Delyrą gali sukelti metaboliniai sutrikimai (hipoksija, hipoglikemija, elektrolitų disbalansas, hipovitaminozė, dehidratacija, paraneoplastinis sindromas), toksinis vaistų arba psichoaktyviųjų medžiagų poveikis, vaistų vartojimo nutraukimas, galvos traumos, traukuliai, infekcijos, sepsis, onkologinės ligos, cerebravaskuliniai sutrikimai, organų ar jų sistemų nepakankamumas ir kitos priežastys (miego trūkumas, karščiavimas, šlapimo susilaikymas ar obstipacijos) [9,10]. Jei pasireiškė delyras, būtina nuodugnai įvertinti paciento somatinę būklę, nes jis dažnai būna pirmasis pablogėjusios bendros būklės požymis [8, 11]. Nors delyras polietiologinis, beveik 50 proc. visų atvejų sukelia infekcijos, dažniausiai – šlapimo takų infekcijos ir plaučių uždegimas [12]. Delyras pooperaciniu laikotarpiu

yra itin dažna komplikacija vyresnio amžiaus pacientams [13]. Atlikti tyrimai parodė, kad 15-25 proc. iš jų po didelės apimties operacijos atsirado delyras [14]. Delyro prevencijai rekomenduojama parinkti tinkamas kompensacines priemones esant regos, klausos ar judėjimo sutrikimams, vengti anticholinerginių vaistų, stebėti pacientus dėl infekcijų, šlapimo susilaikymo ir obstipacijų, taikyti veiksmingą nuskausminimą po operacijų, užtikrinti ramią aplinką, miego režimą, visavertę mitybą ir pakankamą skysčių kiekį [15,16].

*Demenciją* dažniausiai sukelia neurodegeneracinės ligos (Alzheimerio liga, Parkinsono liga, Lewy kūnelių demencija, frontotemporalinė demencija) arba cerebravaskuliniai sutrikimai (kraujagyslinė demencija). Retesnės etiologinės priežastys yra infekcijos, autoimuninės, endokrininės ligos, toksinis vaistų arba psichoaktyviųjų medžiagų poveikis, metaboliniai sutrikimai [10]. Kalbant apie demenciją, verta įsidėmėti, kad ji, priešingai nei delyras, lėtai progresuoja, o pokyčiai – dažniausiai negrįžtami [4]. Grįžtamą kognityvinių funkcijų pablogėjimą arba „grįžtamą demenciją“ gali sukelti daug skirtingų priežasčių, keletas iš jų – vitamino B12, folio rūgšties stoka, depresija, miego apnėja, hipoparatiroidizmas, ilgalaikis benzodiazepinų vartojimas, normalaus spaudimo hidrocefalija [17].

Svarbiausi simptomai ir požymiai, galintys padėti diferencijuoti delyrą ir demenciją, pateikti 2 lentelėje. Įprastai delyro pradžia būna staigi, simptomai pasireiškia keleto valandų ar dienų laikotarpiu [5]. Kitas itin reikšmingas požymis delyro ir demencijos diferencinėje diagnostikoje yra tas, kad delyrinė būklė dažniausiai išnyksta pašalinus etiologinius jos veiksnius (infekciją, dehidrataciją, vaistus ir pan.) [1]. Kaip

**2 lentelė.** Delyro ir demencijos diferencinė diagnostika [1, 4, 5, 24].

Kintamieji	Delyras	Demencija
Pradžia	Staigi, epizodinė	Lėta
Trukmė	Nuo valandų iki dienų (kartais iki keleto mėnesių)	Nuo mėnesių iki metų
Eiga	Banguojanti (būdingi pablogėjimai naktį ir prabudus)	Lėtinė, būklė palaipsniui progresuoja
Grįžtamumas	Dažniausiai grįžtamas	Dažniausiai negrįžtama
Kalba	Nerišli, dezorganizuota	Gali pasireikšti anomija ir afazija
Orientacija	Sutrikusi, su epizodiniais pagerėjimais	Nuolat sutrikusi
Sąmonė	Sutrikusi, būdingi svyravimai	Dažniausiai nesutrikusi
Suvokimas	Iškreiptas: iliuzijos, fragmentiniai kliedesiai, haliucinacijos (ypač regos)	Vėlesnėse demencijos stadijose atsiranda kliedesiai (ypač persekiojimo, nuostolio), rečiau – haliucinacijos
Atmintis	Laikina sutrikusi (vėliau gali neatsiminti delyro epizodo)	Pradžioje būdingas trumpalaikės atminties suprastėjimas
Dėmesys	Dėmesio koncentracija susilpnėjusi, banguojanti	Sutrikęs, ypač esant sunkiai demencijai
Miego-būdravimo ciklas	Atvirksčias	Fragmentuotas, su prabudimais

jau minėta anksčiau, delyras laikomas grįžtama būkle. Patognominis delyro požymis yra dėmesio sutrikimas [18]. Dėmesys tampa blaškus, atsiranda sumišimas, pacientui sunku susikoncentruoti, palaikyti pokalbį. Gali sutrikti orientacija laike bei vietoje, tačiau orientacija savyje sutrinka rečiau, tik esant labai sunkiems atvejams. Nors žinoma, kad delyro metu sąmonė irgi sutrinka, tačiau būna laikini pagerėjimai (kitaip – liucidiniai langai), kurių metu su ligoniu galima užmegzti prasmingą kontaktą. Liucidiniai langai dažniausiai būna diena, nes delyrui charakteringi pablogėjimai nakties metu ir ankstyvą rytą [4]. Delyrui taip pat būdingi psichomotorinio aktyvumo sutrikimai, kurie gali pasireikšti kaip sujaudinimas arba slopinimas. Be to, esant delyrui, pasidaro atvirkščias miego-būdravimo ciklas – pacientai dienos metu gali būti mieguisti, o naktį pasidaro psichomotoriškai sujaudinti, neramūs, bruzdūs. Atsiranda ir suvokimo sutrikimų, kurių tipiškiausi – regos haliucinacijos ir iliuzijos [1]. Kartais gali atsirasti lytėjimo ar uoslės haliucinacijų [10]. Jeigu apžiūros metu kyla abejonių, ar pacientui tikrai prasidėjo delyras, vis vien turime interpretuoti paciento būklę kaip delyrą, kol nebus įrodyta kitaip [5].

Priklausomai nuo demencijos tipo, kiek skiriasi ir klinikinė simptomų raiška bei progresavimo greitis, tačiau straiptyje išskiriami bendri bruožai. Dažniausi svarbiausi demencijos simptomai pasireiškia atminties ir mąstymo sferose, taip pat pamažu blogėja ir vykdomosios funkcijos, erdvinė orientacija, prarandami kalbos įgūdžiai [19]. Kaip demencija veikia atmintį, gerai iliustruoja prancūzų psichologo Ribot dėsnis, teigiantis, kad retrogradinė amnezija prasideda nuo naujausių prisiminimų, o senesni įvykiai pamirštami ne taip greitai [20]. Taigi, pradžioje paveikiama trumpalaikė atmintis – sunku įsiminti naują informaciją, kalbant kartais sunku surasti reikalingą žodį, bet pokyčiai ilgai gali būti subtilūs, tartum užmaskuoti [21]. Priklausomai nuo demencijos tipo, greta gali atsirasti nuotaikos sutrikimai, sumažėjęs socialinis aktyvumas, asmenybės ir elgesio pokyčiai, sunkumai atliekant sudėtingas užduotis [22]. Sąmonė, sergant demencija, daugeliu atvejų išlieka nesutrikusi [5]. Tuo tarpu mąstymas vėlesnėse stadijose tampa konkretesnis, klampus, smulkmeniškasis, nuskursta žodynas, progresuoja afazija, gali atsirasti apraksija ir agnozija [23]. Būdingi kliedesiai su santykio, persekiojimo ir nuostolio fabulomis [1].

### Išvados

1. Delyras ir demencija yra glaudžiai tarpusavyje susijusios būklės, kurios laikomos rizikos veiksniais viena kitos atsiradimui ir gali pasireikšti kartu.

2. Delyro ir demencijos etiologiniai veiksniai skiriasi: delyro atsiradimą dažniausiai lemia infekcijos, šalutinis vaistų poveikis, metaboliniai sutrikimai, kooperacinė būklė, sepsis,

vaistų ar psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo nutraukimas. Demenciją daugeliu atvejų sukelia neurodegeneracinės ligos.

3. Delyrui būdinga staigi pradžia, dėmesio sutrikimas, sutrikusi orientacija laike ir vietoje, epizodiniai pablogėjimai nakties metu, regos haliucinacijos ir būklės grįžtamumas, pašalinus etiologinius veiksnius.

4. Demencija – dažniausiai negrįžtama, lėtai progresuojanti būklė, kuri iš pradžių pasireiškia trumpalaikės atminties ir kitų kognityvinių funkcijų sutrikimu, mažesniu įsitraukimu į socialinę veiklą, nuotaikos, elgesio ar asmenybės pokyčiais, o vėlesnėse stadijose gali atsirasti ir psichozinė simptomatika.

5. Jei pacientui įtariamas delyras, tačiau diagnozės patvirtinti dar negalima, būklę vis vien reikia vertinti kaip delyrą, kol nebus įrodyta priešingai.

6. Savalaikė delyro diagnostika demencija sergantiems asmenims reikšminga klinikinėje praktikoje, nes padeda greitai nustatyti pablogėjusią bendrą paciento būklę ir laiku pradėti specifinį gydymą.

### Literatūra

- Fong TG, Inouye SK. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. *Nat Rev Neurol* 2022;18(10):579-96.  
<https://doi.org/10.1038/s41582-022-00698-7>
- Leighton SP, Herron JW, Jackson E, Sheridan M, Deligianni F, Cavanagh J. Delirium and the risk of developing dementia: a cohort study of 12 949 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93(8):822-7.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-328903>
- Nitchingham A, Caplan GA. Current challenges in the recognition and management of delirium superimposed on dementia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:1341-52.  
<https://doi.org/10.2147/NDT.S247957>
- Fong TG, Hsieh TT, Tabloski PA, Metzger ED, Arias F, Heintz HL, et al. Identifying delirium in persons with moderate or severe dementia: review of challenges and an illustrative approach. *Am J Geriatr Psychiatry* 2022;30(10):1067-78.  
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2022.04.003>
- Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface of delirium and dementia in older persons. *Lancet Neurol* 2015;14(8):823-32.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00101-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00101-5)
- Mei X, Liu YH, Han YQ, Zheng CY. Risk factors, preventive interventions, overlapping symptoms, and clinical measures of delirium in elderly patients. *World J Psychiatry* 2023;13(12):973-84.  
<https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i12.973>
- Cascella M, Fiore M, Leone S, Carbone D, Di Napoli R. Current controversies and future perspectives on treatment of

- intensive care unit delirium in adults. *World J Crit Care Med* 2019;8(3):18-27.  
<https://doi.org/10.5492/wjccm.v8.i3.18>
8. Ramírez Echeverría M de L, Schoo C, Paul M. Delirium. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2025.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470399/>
  9. Glynn K, McKenna F, Lally K, Grover S, Chakrabarti S, Mattoo SK, et al. Does the etiology, phenomenology and motor subtype of delirium differ when it occurs in patients with an underlying dementia? : a multi-site, international study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2024;37(2):125-33.  
<https://doi.org/10.1177/08919887231195232>
  10. Lippmann S, Perugula ML. Delirium or dementia? *Innov Clin Neurosci* 2016;13(9-10):56-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5141598/>
  11. Bellelli G, Brathwaite JS, Mazzola P. Delirium: a marker of vulnerability in older people. *Front Aging Neurosci* 2021;13:626127.  
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.626127>
  12. Dutta C, Pasha K, Paul S, Abbas MS, Nassar ST, Tasha T, et al. Urinary tract infection induced delirium in elderly patients: a systematic review. *Cureus* 2022.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.32321>
  13. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *British Journal of Anaesthesia* 2020;125(4):492-504.  
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.063>
  14. Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med* 2017;377(15):1456-66.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp1605501>
  15. Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care London: National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553009/>
  16. Lisibach A, Gallucci G, Benelli V, Kálin R, Schulthess S, Beeler PE, et al. Evaluation of the association of anticholinergic burden and delirium in older hospitalised patients - A cohort study comparing 19 anticholinergic burden scales. *Brit J Clinical Pharma* 2022;88(11):4915-27.  
<https://doi.org/10.1111/bcp.15432>
  17. Gupta R, Chari D, Ali R. Reversible dementia in elderly: Really uncommon? *J Geriatr Ment Health* 2015;2(1):30.  
<https://doi.org/10.4103/2348-9995.161378>
  18. Tiegies Z, Quinn T, MacKenzie L, Davis D, Muniz-Terrera G, MacLulich AMJ, et al. Association between components of the delirium syndrome and outcomes in hospitalised adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2021;21:162.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02095-z>
  19. Emmady PD, Schoo C, Tadi P. Major neurocognitive disorder(Dementia). In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
  20. Murre JMJ. Randomly fluctuating neural connections may implement a consolidation mechanism that explains classic memory laws. *Sci Rep* 2022;12:13423.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-17639-5>
  21. Klimova B, Maresova P, Valis M, Hort J, Kuca K. Alzheimer's disease and language impairments: social intervention and medical treatment. *Clin Interv Aging* 2015;10:1401-8.  
<https://doi.org/10.2147/CIA.S89714>
  22. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and management of dementia: a review. *JAMA* 2019;322(16):1589-99.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
  23. Banovic S, Zunic LJ, Sinanovic O. Communication difficulties as a result of dementia. *Mater Sociomed* 2018;30(3):221-4.  
<https://doi.org/10.5455/msm.2018.30.221-224>
  24. Krzych ŁJ, Rachfalska N, Putowski Z. Delirium superimposed on dementia in perioperative period and intensive care. *JCM* 2020;9(10):3279.  
<https://doi.org/10.3390/jcm9103279>

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN DELIRIUM AND DEMENTIA

E. Narkevičiūtė, M. Karnickas

Keywords: delirium, dementia, differential diagnosis, etiology, risk factors.

### Summary

This article reviews the relationship between delirium and dementia, their risk factors, and highlights key features for differential diagnosis. Delirium is an acute condition that occurs suddenly and is typically reversible after the elimination of etiological factors, such as infections, dehydration, electrolyte imbalances, or drug side effects. It is characterized by fluctuating course with episodic improvements, a reversed sleep-wake cycle, disturbances in attention, spatial and temporal disorientation and visual hallucinations. If the diagnosis of delirium is not fully confirmed, but suspicion persists, it should be treated as delirium until proven otherwise. Unlike delirium, dementia is usually an irreversible condition, characterized by a slowly progressive impairment of memory and other cognitive functions, as well as subtle personality changes, mood disturbances, and impaired social functioning. In the later stages of dementia, psychotic symptoms may develop.

Correspondence to: egle.narkeviciute@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-04-15

## MULTIMODAL NEUROMONITORING IN CARDIAC SURGERY: FOCUS ON ELECTROENCEPHALOGRAPHY

Urtė Valūnaitė<sup>1</sup>, Eva Nausevič<sup>1</sup>, Judita Andrėjaitienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences,  
Kaunas, Lithuania,*

<sup>2</sup>*Research worker at Institute of Cardiology, Medical Academy,  
Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

**Keywords:** cardiac surgery, EEG, oxygen, multimodal neuromonitoring, depth of anesthesia.

### Summary

Neurological complications after cardiac surgery, ranging from temporary cognitive issues to severe strokes, are a major concern, especially for elderly patients. Many individuals over 70 already have a history of neurological conditions, which increases their risk of complications and long-term effects. Serious neurological events, such as strokes, occur in up to 6% of cardiac surgery patients. Given the vulnerability of these patients, prevention is crucial.

Several factors can contribute to neurological damage during surgery, including embolism, inflammation, anemia, and arterial disease, however hypoperfusion is usually the main cause. Over the years, various systems have been developed to monitor brain oxygen levels and help doctors maintain proper cerebral perfusion. Neuromonitoring during cardiac surgery utilizes multiple techniques to assess cerebral perfusion and oxygenation, such as near infrared spectroscopy, transcranial Doppler, and jugular venous bulb saturation monitoring – as well as cerebral function, monitored through both processed and raw electroencephalography. Electroencephalography in cardiac surgery is used to assess cerebral function, depth of anesthesia, and detect signs of neurological damage. It can help guide anesthetic management, ensuring adequate brain protection during surgery.

### Introduction

Neurocognitive dysfunction affects up to 50% of patients after cardiac surgery, arising from a complex interplay of perioperative pathophysiological factors [1]. These include neuronal and vascular damage, embolism, and inflammation,

all of which contribute to disruptions in oxygen delivery, altered cerebral autoregulation, and potential worsening of pre-existing neurodegenerative conditions [2]. Due to the diverse nature of these underlying mechanisms, neurocognitive dysfunction presents in various clinical forms, including postoperative delirium (POD), postoperative cognitive dysfunction (POCD), and stroke [3]. The multifactorial origins of these conditions have led to the development of different neuromonitoring modalities in cardiac surgery. Neuromonitoring techniques can be broadly categorized into two groups: those that assess cerebral perfusion and oxygenation, including near-infrared spectroscopy (NIRS), transcranial Doppler (TCD), and jugular venous bulb saturation monitoring, and those that evaluate cerebral function, such as electroencephalography (EEG).

### Aim of the study

This review aims to evaluate and compare current neuromonitoring techniques used during cardiac surgery, with a particular emphasis on electroencephalography.

### Research Materials and Methods

A systematic review and analysis of scientific literature were conducted. Publications were searched in the Medline (PubMed) database using specific keywords. A total of 30 articles in English were studied based on their titles and abstracts, which best matched the review topic.

### Results

**Electroencephalography.** EEG monitoring in cardiac surgery is used to assess cerebral function, depth of anesthesia, and detect signs of neurological damage. It can help guide anesthetic management, ensuring adequate brain protection during surgery.

**Unprocessed EEG.** EEG is a surface-level recording of cortical activity and is naturally influenced by cerebral

oxygenation. When oxygen delivery drops, such as when cerebral blood flow (CBF) falls below the critical threshold of 22 mL/100g of brain tissue per minute, EEG patterns change. This typically manifests as a slowing of brain activity, with reduced amplitude of alpha and beta waves and an increase in theta and delta wave amplitude [4].

Specific EEG patterns have been identified in postcardiac surgery patients with delirium in the ICU. However, even EEG slowing, often considered a marker of dysfunction, can occur without detectable impairments in neuropsychological testing. Additionally, recent studies have found that 9% of postoperative cardiac surgery patients experience electrographic seizures, while 33% exhibit abnormal EEG patterns, both of which are linked to POD [5].

**Processed EEG.** pEEG monitors use surface electrodes and proprietary algorithms to generate a numerical index representing anesthesia depth. While evidence on their effectiveness in preventing intraoperative awareness is mixed in general surgery, their readings can be influenced by various factors. These include anesthetic drugs, surgical stimulation, preexisting cognitive function, and physiological or metabolic changes, both expected and unintended, common in cardiovascular anesthesia [4,6].

A narrative review examined the use of EEG during cardiac surgery with hypothermic circulatory arrest (HCA). By analyzing data from 40 studies involving 3,287 patients, it highlights EEG's ability to detect brain injury, monitor cortical ischemia, and predict neurological outcomes. Despite its potential, the review points out the lack of standardization in EEG usage and outcome reporting, which complicates its definitive role in neuroprotection during surgery [7].

**The role and limitations of EEG and BIS monitoring.** The use of EEG in cardiac anesthesia, whether in its raw form or through processed modalities, is becoming increasingly prevalent, though its clinical utility remains a topic of ongoing debate. Among the various processed EEG technologies, the Bispectral Index (BIS) has garnered significant attention. Research indicates that BIS-guided anesthesia may reduce the incidence of intraoperative awareness when compared to conventional monitoring techniques. However, evidence supporting its efficacy in other outcomes, such as expedited postoperative recovery, decreased anesthetic requirements, or the identification of cerebral ischemia, remains inconsistent [8]. EEG provides a direct assessment of cortical activity, a valuable feature given that one of the primary goals of anesthesia is to achieve and maintain unconsciousness. With adequate training, anesthesiologists can interpret raw EEG data to differentiate between consciousness states, including wakefulness, sedation, and deep unconsciousness. This capability is particularly relevant in cardiac surgical

patients, who often present with conditions such as reduced ejection fraction or pulmonary hypertension, making them more susceptible to hemodynamic instability. In such cases, anesthetic dosages may be purposefully minimized to avoid cardiovascular compromise, inadvertently increasing the risk of patient awareness. Furthermore, standard physiological indicators, such as heart rate and blood pressure, are frequently unreliable in this population due to the influence of beta-blockers and vasoactive medications. While BIS monitoring can be advantageous in certain clinical scenarios, emerging evidence suggests that alternative strategies, such as monitoring end-tidal anesthetic concentrations, may offer comparable efficacy at a lower cost. Notably, there is currently insufficient evidence to support the routine use of raw EEG or other processed EEG indices, apart from BIS, for preventing intraoperative awareness [8].

**EEG monitoring in cardiac surgery with hypothermic circulatory arrest.** EEG captures cortical electrical activity and can be used intraoperatively to assess anesthetic depth, detect seizures or cerebral ischemia, and monitor hypothermia during cardiac surgery. However, its routine use, particularly in procedures involving HCA, remains limited. The American Society of Neurophysiological Monitoring considers EEG optional during cardiopulmonary bypass (CPB), citing a lack of standardized protocols and uncertain clinical benefits [9]. EEG can track the progression to electrocerebral inactivity (ECI), the target state before deep HCA, yet no prospective studies have evaluated its impact on outcomes. Characteristic EEG changes occur during cooling and rewarming, but individual variability complicates interpretation. Rapid rewarming, associated with neurological injury, may also affect EEG recovery patterns. In moderate hypothermia protocols, EEG's role may shift from confirming ECI to monitoring ongoing cerebral activity. While EEG may aid in detecting cerebral ischemia even with selective antegrade cerebral perfusion (SACP), its long-term neurological significance is unclear. Due to patient variability, inconsistent follow-up, and a lack of standardized metrics, EEG's role in guiding intraoperative decisions, beyond seizure detection, remains limited [10].

**Comparative evaluation of NIRS and processed EEG monitoring in cardiac surgery.** Intraoperative brain monitoring is an important but evolving area in cardiac anesthesia. Among the most commonly discussed modalities are NIRS and pEEG, including proprietary indices like BIS. Both aim to improve patient outcomes by detecting cerebral compromise during surgery, yet current evidence highlights limitations in their routine use and impact on long-term neurological outcomes. NIRS offers non-invasive monitoring of regional cerebral oxygen saturation (rScO<sub>2</sub>) and is primarily

used during CPB to detect and manage episodes of cerebral desaturation. Despite its widespread availability and clinical appeal, robust evidence supporting its clinical benefit is lacking [11].

An observational cohort study was conducted that investigated the intraoperative utility of EEG and NIRS in detecting cerebral hypoperfusion during cardiothoracic surgery. The study enrolled patients undergoing high-risk cardiac procedures involving cardiopulmonary bypass. EEG monitoring was used to evaluate cortical electrical activity, providing information about anesthesia depth and cortical suppression, while NIRS measured rSO<sub>2</sub>, offering real-time data on cerebral perfusion. Findings indicated that EEG and NIRS independently contributed to intraoperative cerebral monitoring, but the combination of both techniques significantly improved the detection of cerebral ischemic events. Specifically, concurrent desaturations on NIRS and EEG abnormalities correlated more strongly with adverse neurological outcomes than changes in either parameter alone. The results support a multimodal monitoring strategy to enhance early detection and intervention for cerebral hypoperfusion, potentially improving patient safety during complex cardiac surgeries [12].

The limited adoption of NIRS in clinical practice is largely attributed to technical and methodological inconsistencies. Various devices employ different proprietary algorithms, and there is no uniform definition for what constitutes a “desaturation” event. Furthermore, standardized intervention thresholds and treatment protocols based on rScO<sub>2</sub> values are lacking. This lack of consensus hinders the comparability of findings across studies and restricts broader clinical applicability. Outcome measures such as postoperative delirium and cognitive dysfunction are also challenging to define and assess consistently, especially within diverse surgical populations. In contrast, pEEG, particularly the BIS, is more widely accepted for monitoring the depth of anesthesia, primarily to reduce the risk of accidental awareness during general anesthesia (AAGA). BIS condenses multiple EEG-derived variables, including the beta ratio, burst suppression periods, and bispectral analysis, into a single, easily interpretable numerical score. This simplicity, coupled with its utility in guiding anesthetic dosing, makes it a practical and attractive tool for anesthesiologists. While indices like BIS offer user-friendly monitoring, their opaque algorithms limit transparency and adaptability. Recent studies on raw EEG, particularly phase-amplitude coupling during propofol anesthesia, have identified patterns, “trough-max” and “peak-max”, linked to loss and deepening of consciousness. These findings point to a future where customizable or open-source EEG markers may provide greater accuracy

and clinical value than proprietary tools like BIS [11].

The American Society of Anesthesiologists and neurophysiological monitoring societies regard brain monitoring tools like BIS and NIRS as optional, recommending their use be tailored to individual cases. Due to limited evidence demonstrating a significant effect on clinical outcomes, neither modality is currently considered standard of care in cardiac surgery [13].

**Depth of anesthesia.** EEG is a valuable tool for assessing the depth of anesthesia due to its direct representation of cortical electrical activity, which results from the combined excitatory and inhibitory postsynaptic processes. These neural activities are regulated and modulated by subcortical thalamic nuclei, making EEG a reliable indicator of brain function under anesthesia. Additionally, EEG activity correlates with cerebral blood flow and metabolic demand, further supporting its role in monitoring the brain’s physiological state during anesthesia [14].

In the awake state, EEG is characterized by high-frequency, low-amplitude activity. Most anesthetic agents alter EEG patterns in a similar manner, reducing frequency while increasing amplitude. At lower anesthetic doses, there is a rise in median frequency, with a pronounced increase in high-frequency Beta ( $\beta_1$  and  $\beta_2$ ) activity and a reduction in Alpha ( $\alpha$ ) waves. As the anesthetic dose increases (deeper anesthesia), the median frequency decreases while amplitude continues to rise, with EEG predominantly displaying Theta ( $\theta$ ) and Delta ( $\delta$ ) wave activity. Further increases in anesthetic concentration lead to burst suppression, followed by an isoelectric EEG, indicating profound cortical suppression [15,16].

A key limitation of EEG monitoring is that it only reflects cortical activity, making it unable to directly detect injuries in deeper brain structures. Animal studies suggest that ischemic damage often occurs in patchy distributions or affects deeper regions, such as the sulci or putamen, which EEG cannot reliably assess [17]. Additionally, EEG readings can be influenced by factors unrelated to neuronal injury, including cerebral metabolic changes induced by anesthetics like Isoflurane and Propofol, which alter carbohydrate metabolism by increasing brain glucose and glycogen levels while reducing lactic acid concentrations. Other physiological variables, such as temperature, PaCO<sub>2</sub> levels, and mean arterial pressure, can also impact EEG signals, further complicating interpretation [16,18].

**Delirium.** POD is a common and serious complication, particularly in elderly patients. It has been suggested that reducing anesthesia based on EEG indices could help lower POD rates, although evidence is lacking. A study was conducted in which researchers investigated the relationship

between EEG patterns and postoperative delirium, with a focus on the alpha frequency. Frontal EEG was recorded during Isoflurane anesthesia at effect-site concentrations of 0.7 to 0.8, with peak alpha frequency measured between 6 and 17 Hz. Delirium was assessed through chart review. Out of 1,072 patients in the original study, 828 were included, with 73 having POD and 755 not. Slower intraoperative frontal peak alpha frequency is independently linked to POD after cardiac surgery and may serve as a neurophysiological marker of brain vulnerability [19]. Further research is needed to determine a direct connection.

**NIRS.** Cardiac surgery is considered a high-risk procedure, often leading to an imbalance between oxygen supply and demand in vital organs, particularly the brain [20].

Detecting cerebral desaturation during surgery allows for early intervention to restore oxygen levels, such as adjusting blood pressure, oxygen levels, and cardiac output. Managing desaturation with cerebral oximetry may reduce postoperative complications like POCD and shorten ICU stays [21]. Two randomized controlled trials found that patients monitored with cerebral oximetry during cardiac surgery had a lower risk of POCD compared to those who were not monitored [22,23].

**Jugular Venous Bulb Saturation Monitoring.** This neuromonitoring technique involves inserting a specialized catheter into the jugular venous bulb via the internal jugular vein to measure global cerebral oxygenation (SjO<sub>2</sub>). It reflects the balance between oxygen supply and demand, with normal values between 55% and 75%. While it is highly specific for detecting changes in cerebral oxygenation, its sensitivity for identifying regional ischemia is lower. Anatomical variations can also cause variability, potentially contaminating the measurements [24]. SjO<sub>2</sub> values dropping below 50% during warm cardiopulmonary bypass (CPB) have been linked to an increased risk of POD and POCD following cardiac surgery. Desaturation below this threshold occurs in approximately 25% of patients during the rewarming phase after hypothermic CPB and has been consistently associated with POCD across multiple studies [25,26].

**Transcranial Doppler.** TCD uses ultrasound waves (1–2.5 MHz) to assess blood flow in cerebral arteries during cardiac surgery. It helps identify and correct issues affecting cerebral blood flow velocity and asymmetry, assists in planning antegrade cerebral perfusion during aortic arch surgery, and detects microemboli through high-intensity transient signals [27]. Although research has identified a link between intraoperative embolic events and POCD, systematic reviews have not confirmed a direct causal relationship. Limitations in classifying embolic signals, inconsistencies in neurocognitive assessment methods, and insufficient

study power have hindered definitive conclusions [28].

**Multimodality Monitoring.** A large retrospective observational study of 1,721 patients found that multimodal neuromonitoring – including bipolar EEG, compressed spectral EEG analysis, bilateral somatosensory-evoked potentials (SSEPs), TCD, and SjO<sub>2</sub> – was associated with a significantly lower incidence of major perioperative neurological complications compared to cases without monitoring [29]. A subsequent study investigating a combination of NIRS, TCD, and BIS in cardiac surgery patients on cardiopulmonary bypass highlighted the complexity of cerebral oxygenation, hemodynamics, and postoperative function prediction. The study emphasized the limitations of relying on a single neuromonitor, noting that TCD values varied widely between individuals, NIRS had low spatial resolution, and BIS was heavily influenced by anesthetic agents. These findings reinforce the need for a multimodal approach to neuromonitoring in cardiac surgery [30].

Despite extensive research, no neuromonitoring modality has strong RCT evidence. NIRS, the most studied, is valued for its noninvasiveness. While low preoperative values predict POD and intraoperative desaturation correlates with POD and POCD, improving NIRS readings hasn't consistently improved outcomes. The complexities of cerebral desaturation and the effectiveness of interventions remain unclear, necessitating further RCTs before dismissing NIRS. In contrast, evidence supporting TCD and jugular venous bulb saturation monitoring is outdated or lacks clinical relevance. However, electroencephalography, both processed and unprocessed, is gaining attention as a monitor of cerebral function, oxygenation, and anesthesia depth.

## Conclusions

1. Neuromonitoring plays a vital role in detecting cerebral complications during cardiac surgery, but no single technique is sufficient on its own. While EEG monitoring during cardiac surgery offers potential benefits in detecting neurological issues and guiding anesthesia, its inconsistent application and the lack of robust comparative studies necessitate further research. Other methods, such as EEG, TCD, and jugular venous bulb saturation, offer additional insights but also face technical or interpretive limitations.

2. Both NIRS and pEEG offer potential benefits in enhancing intraoperative brain monitoring during cardiac surgery, yet current evidence remains inconclusive regarding their impact on major outcomes like stroke, cognitive dysfunction, or awareness.

3. While NIRS may help detect and reverse desaturation events, and BIS may guide anesthetic depth, neither modality

has demonstrated consistent superiority over standard care in large, well-conducted studies.

4. A multimodal approach, combining functional and oxygenation monitoring, appears to be the most effective strategy. Further high-quality studies are needed to establish standardized guidelines and improve neurological outcomes.

## References

- Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, et al. Derivation and Validation of a Preoperative Prediction Rule for Delirium After Cardiac Surgery. *Circulation* 2009;119(2):229-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795260>
- Wueest AS, Berres M, Bettex DA, Steiner LA, Monsch AU, Goettel N. Independent External Validation of a Preoperative Prediction Model for Delirium After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2023;37(3):415-22. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.11.038>
- Scopus preview - Scopus - Document details - Cerebral Neuro-monitoring During Cardiac Surgery: A Critical Appraisal With an Emphasis on Near-Infrared Spectroscopy. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85051119528&origin=inward&txGid=2cc50888eedd51cb3c2bd37367578050>
- Jarry S, Halley I, Calderone A, Momeni M, Deschamps A, Richebé P, et al. Impact of Processed Electroencephalography in Cardiac Surgery: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022;36(9):3517-25. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.03.030>
- Tschernatsch M, Juenemann M, Alhaidar F, El Shazly J, Butz M, Meyer M, et al. Epileptic seizure discharges in patients after open chamber cardiac surgery-a prospective prevalence pilot study using continuous electroencephalography. *Intensive Care Med* 2020;46(7):1418-24. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06073-8>
- Habashi AG, Azab AM, Eldawlatly S, Aly GM. Generative adversarial networks in EEG analysis: an overview. *J Neuroeng Rehabil* 2023;20(1):1-24. <https://doi.org/10.1186/s12984-023-01169-w>
- Mcdevitt WM, Gul T, Jones TJ, Scholefield BR, Seri S, Drury NE. Perioperative electroencephalography in cardiac surgery with hypothermic circulatory arrest: a narrative review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022;35(4):ivac198. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac198>
- Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain Monitoring with Electroencephalography and the Electroencephalogram-Derived Bispectral Index During Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2012;114(3):533. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31823ee030>
- Gertsch JH, Moreira JJ, Lee GR, Hastings JD, Ritzl E, Eccher MA, et al. Practice guidelines for the supervising professional: intraoperative neurophysiological monitoring. *J Clin Monit Comput* 2018;33(2):175. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0201-9>
- Mcdevitt WM, Gul T, Jones TJ, Scholefield BR, Seri S, Drury NE. Perioperative electroencephalography in cardiac surgery with hypothermic circulatory arrest: a narrative review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022;35(4):ivac198. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac198>
- Chung CKE, Poon CCM, Irwin MG. Peri-operative neurological monitoring with electroencephalography and cerebral oximetry: a narrative review. *Anaesthesia* 2022;77(S1):113-22. <https://doi.org/10.1111/anae.15616>
- Pierik R, Scheeren TWL, Erasmus ME, Van Den Bergh WM. Near-infrared spectroscopy and processed electroencephalogram monitoring for predicting peri-operative stroke risk in cardiothoracic surgery: An observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2023;40(6):425-35. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001836>
- Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, Browndyke JN, Wright CB, Evered L, et al. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018. *Br J Anaesth* 2019;123(4):464-78. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.004>
- Roche D, Mahon P. Depth of Anesthesia Monitoring. *Anesthesiol Clin* 2021;39(3):477-92. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2021.04.004>
- Rios RL, Palanca BJA. Awareness with Recall: Review and Guide to Electroencephalographic Depth-of-Anesthesia Monitoring. *Mo Med* 2023;120(2):163. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10121114/>
- Sun Y, Wei C, Cui V, Xiu M, Wu A. Electroencephalography: Clinical Applications During the Perioperative Period. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:499079. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00251>
- Mirra A, Maidanskaia EG, Carmo LP, Levionnois O, Spadavecchia C. How is depth of anaesthesia assessed in experimental pigs? A scoping review. *PLoS One* 2023;18(3):e0283511. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283511>
- Chen YF, Fan SZ, Abbod MF, Shieh JS, Zhang M. Electroencephalogram variability analysis for monitoring depth of anesthesia. *J Neural Eng* 2021;18(6):066015. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac3316>
- Hight D, Ehrhardt A, Lersch F, Luedi MM, Stüber F, Kaiser HA. Lower alpha frequency of intraoperative frontal EEG is associated with postoperative delirium: A secondary propensity-matched analysis. *J Clin Anesth* 2024;93:111343. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111343>
- Milne B, Gilbey T, Gautel L, Kunst G. Neuromonitoring and Neurocognitive Outcomes in Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022;36(7):2098-113. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.07.029>

21. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A Proposed Algorithm for the Intraoperative Use of Cerebral Near-Infrared Spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;11(4):274-81. <https://doi.org/10.1177/1089253207311685>
22. Kara I, Erkin A, Sacli H, Demirtas M, Percin B, Diler MS, et al. The Effects of Near-Infrared Spectroscopy on the Neurocognitive Functions in the Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting with Asymptomatic Carotid Artery Disease: A Randomized Prospective Study. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2015;21(6):544-50. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.15-00118>
23. Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2015;47(3):447-54. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu193>
24. Welling LC, Rabelo NN, Figueiredo EG. Jugular Bulb Oximetry. *Neurocritical Care for Neurosurgeons* 2021;113-28. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-66572-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-66572-2_8)
25. Scopus preview - Scopus - Document details - Warming during cardiopulmonary bypass is associated with jugular bulb desaturation. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0026634651&origin=inward&txGid=fca806f6ea4f6602afabc247754235e94>
26. Tsaousi G, Tramontana A, Yamani F, Bilotta F. Cerebral Perfusion and Brain Oxygen Saturation Monitoring with: Jugular Venous Oxygen Saturation, Cerebral Oximetry, and Transcranial Doppler Ultrasonography. *Anesthesiol Clin* 2021;39(3):507-23. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2021.03.009>
27. Gupta P, Steiner LA. Role of Transcranial Doppler in Cardiac Surgery Patients. *Curr Anesthesiol Rep* 2021;11(4):507-15. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00483-0>
28. Lau VI, Jaidka A, Wiskar K, Packer N, Tang JE, Koenig S, et al. Better With Ultrasound: Transcranial Doppler. *Chest* 2020;157(1):142-50. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.2204>
29. Zanatta P, Benvenuti SM, Bosco E, Baldanzi F, Palomba D, Valfr C. Multimodal Brain Monitoring Reduces Major Neurologic Complications in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25(6):1076-85. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.05.015>
30. Thudium M, Heinze I, Ellerkmann RK, Hilbert T. Cerebral Function and Perfusion during Cardiopulmonary Bypass: A Plea for a Multimodal Monitoring Approach. *Heart Surg Forum* 2018;21(1):E028-35. <https://doi.org/10.1532/hsf.1894>

## DAUGIARŪŠIS NEUROMONITORINGAS ŠIRDIES CHIRURGIJOJE: DĖMESYS ELEKTROENCEFALOGRAFIJOS METODUI

U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė

Raktažodžiai: širdies chirurgija, EEG, deguonis, daugiarūšis neuromonitoringas, anestezijos gylys.

Santrauka

Neurologinės komplikacijos po širdies operacijų, kurios svyruoja nuo laikinų kognityvinių sutrikimų iki sunkaus insulto, yra rimta problema, ypač vyresnio amžiaus pacientams. Daugelis žmonių, vyresnių nei 70 metų, jau turi neurologinių sutrikimų, kurie didina komplikacijų ir ilgalaikių pasekmių riziką. Sunkūs neurologiniai reiškiniai, tokie kaip insultas, pasireiškia iki 6 % širdies chirurgijos pacientų. Atsižvelgiant į šių pacientų pažeidžiamumą, prevencija yra būtina. Kelios priežastys gali prisidėti prie neurologinio pažeidimo operacijos metu, įskaitant emboliją, uždegimą, anemiją ir arterinę ligą, tačiau pagrindinė priežastis dažniausiai būna hipoperfuzija. Per pastaruosius metus buvo sukurtos įvairios sistemos, skirtos stebėti smegenų deguonies lygį ir padėti gydytojams užtikrinti tinkamą smegenų perfuziją. Širdies chirurgijos operacijų metu naudojami keli neuromonitoringo metodai vertinti smegenų perfuziją ir deguonies saturaciją. Tai apima artimą infraraudonųjų spindulių spektroskopiją, ultragarsinę transkranijinę Doplerio sistemą ir jungo venos saturacijos stebėseną, taip pat smegenų funkciją, stebimą tiek apdorotų, tiek ir neapdorotų elektroencefalografijos duomenų pagalba. Elektroencefalografija širdies chirurgijoje naudojama smegenų funkcijos, anestezijos gylio įvertinimui ir neurologinių pažeidimų požymių nustatymui. Tai gali padėti valdyti anesteziją ir užtikrinti tinkamą smegenų apsaugą operacijos metu.

Adresas susirašinėti: ewanaus2004@gmail.com

Gauta 2025-04-25

## THE EFFECT OF ASCORBIC ACID ON ENDOTHELIAL GLYCOCALYX ALTERATIONS DURING CARDIAC SURGERY

Urtė Valūnaitė<sup>1</sup>, Eva Nausevič<sup>1</sup>, Judita Andrėjaitienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania,*

<sup>2</sup>*Research worker at Institute of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

**Keywords:** ascorbic acid, endothelial glycocalyx, cardiac surgery, oxidative stress, organ protection, microcirculation.

### Summary

Cardiac surgery is associated with oxidative stress and systemic inflammation, which both contribute to postoperative organ dysfunction. Vitamin C is a pleiotropic, antioxidant, and potentially organ-protective micronutrient. It also influences coagulation and inflammation, and its application might prevent organ damage. Complications after heart surgery have received considerable attention because of their influence on clinical outcomes. This review explores the role of vitamin C in protecting the endothelial glycocalyx during cardiac surgery. Endothelial glycocalyx is a delicate, gel-like layer lining the blood vessels, vital for vascular stability and microcirculation. Cardiac surgery induces oxidative stress and systemic inflammation, leading to its degradation and increased risk of organ dysfunction. Vitamin C, with its potent antioxidant and anti-inflammatory properties, helps to preserve endothelial glycocalyx integrity. Perioperative vitamin C supplementation improves microcirculation, reduces biomarkers of endothelial glycocalyx damage, and may shorten recovery time after cardiac operations. The evidence supports considering vitamin C as a cost-effective adjunct to improve postoperative outcomes in cardiac patients.

### Introduction

Cardiac surgery triggers the release of inflammatory mediators and the production of reactive oxygen species, leading to a systemic inflammatory response and oxidative stress. These disruptions in homeostasis contribute to the development of postoperative organ dysfunctions, which

play a significant role in determining the mid- to long-term outcomes for patients. Over the years, several strategies have been developed to modulate and reduce these inflammatory responses, including less invasive surgical techniques, leukocyte filters during cardiopulmonary bypass, and the use of immune modulating drugs [1]. However, despite these advancements, acute and persistent organ dysfunctions remain common after cardiac surgery, which continues to impact patient outcomes and quality of life. Vitamin C is an essential and versatile micronutrient involved in various processes within the human body. As a potent antioxidant, it helps neutralize free radicals, protecting cells and organs from damage to macromolecules like cell membranes and DNA. Additionally, vitamin C plays key roles in the synthesis of vasopressors, restoring vasopressor sensitivity, collagen and carnitine production, maintaining endothelial barriers, and modulating immune function [2,3].

### Aim of the study

To analyze the scientific literature on the effect of ascorbic acid on changes in the endogenous glycocalyx during heart surgery.

### Research Materials and Methods

A systematic review and analysis of the scientific literature was conducted. Publications were searched in the Medline (PubMed) database using the specified keywords. A total of 20 articles in English were selected, whose titles and abstracts most closely aligned with the topic of the review.

### Results

**Basic structure and function of the endothelial glycocalyx.** The vascular wall comprises three distinct layers: the tunica intima, tunica media, and tunica adventitia. The innermost layer, the tunica intima, lines the vascular lumen

and consists of a monolayer of endothelial cells supported by a basement membrane. These endothelial cells serve as a dynamic interface between the bloodstream and underlying tissues, regulating vascular permeability, hemostasis, immune responses, and vascular tone. A critical feature of the endothelial surface is the glycocalyx, a gel-like, carbohydrate rich layer synthesized by endothelial cells. This structure is predominantly composed of glycoproteins and proteoglycans, the latter bearing glycosaminoglycan side chains. Together, these components form a complex extracellular matrix that tethers the glycocalyx to the endothelial membrane and mediates interactions with circulating molecules and cells [4].

**Endothelial glycocalyx during heart surgery.** Organ dysfunction after cardiac surgery, particularly procedures involving cardiopulmonary bypass (CPB), is driven by endothelial injury and systemic inflammation. Surgical stress and chronic cardiac inflammation trigger the release of cytokines (e.g., IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18), while fluid shifts and hormonal responses, such as atrial natriuretic peptide release, contribute to damage of the endothelial glycocalyx (EGC). This delicate, dynamic endothelial layer is susceptible to disruption from mechanical forces, ischemia reperfusion injury, turbulent flow, and exposure to foreign surfaces. Inflammatory mediators and immune cell activation accelerate glycocalyx degradation, leading to further endothelial dysfunction via the release of chemokines, activation of complement pathways, and increased production of reactive oxygen and nitrogen species (ROS/RNS) [5].

**The influence of vitamin C on oxidative stress and inflammation.** Vitamin C functions as a powerful antioxidant by scavenging free radicals and forming ascorbyl radicals, which protect lipids and DNA from oxidative damage. Two ascorbyl radicals can regenerate one molecule of ascorbate and one of dehydroascorbic acid (DHA). Vitamin C also reduces the expression of adhesion molecules, limiting immune cell infiltration into the microvasculature, and supports endothelial barrier integrity by inhibiting protein phosphatase 2A, especially in septic conditions. As a cofactor in several enzymatic reactions, vitamin C helps reduce oxidative stress, improve microcirculation, maintain endothelial function, and enhance immune defense. In clinical settings such as coronary artery bypass grafting (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI), and burn resuscitation, vitamin C is often administered before ischemia or at reperfusion. In patients undergoing elective PCI, intravenous vitamin C improved microvascular reperfusion, cardiac and renal function, and reduced oxidative stress markers [6,7].

**Vitamin C's influence on the cardiovascular system in cardiac surgery patients.** During cardiac surgery involving CPB, plasma vitamin C levels decline due to elevated re-

active oxygen species (ROS) production and remain suppressed for several days postoperatively. Vitamin C (ascorbate), a potent water-soluble antioxidant, has emerged as a protective agent capable of mitigating EGC degradation during cardiac surgical procedures. It exerts its protective effects through several interconnected mechanisms. Firstly, vitamin C scavenges ROS, which are abundantly generated during CPB and reperfusion. ROS are known to degrade components of the glycocalyx, particularly glycosaminoglycans such as heparan sulfate and hyaluronan, leading to glycocalyx shedding and endothelial dysfunction. By neutralizing ROS, vitamin C preserves the structural integrity of the glycocalyx and attenuates endothelial injury. In addition to its antioxidant properties, vitamin C modulates inflammatory responses. It reduces the expression of endothelial adhesion molecules, thereby limiting leukocyte adhesion and transmigration across the endothelium. This is particularly relevant to glycocalyx protection, as excessive leukocyte-endothelium interaction promotes enzymatic degradation of glycocalyx components via proteases and glycanases. Moreover, vitamin C contributes to the stabilization of endothelial tight junctions and the suppression of cytokine-induced barrier dysfunction, further supporting microvascular integrity [8,9]. A meta-analysis of 19 randomized controlled trials including 2,008 cardiac surgery patients demonstrated that high-dose vitamin C supplementation (1,000 to 6,000 mg/day) was associated with reduced incidence of postoperative atrial fibrillation, acute kidney injury, shorter durations of mechanical ventilation, and decreased ICU and hospital length of stay, although no significant effect on mortality was observed. While most studies have focused on atrial fibrillation, only one trial assessed postoperative pulmonary complications (PPCs), using a moderate intraoperative dose ( $3 \times 1,000$  mg). This study reported a significantly lower incidence and severity of PPCs in the vitamin C group [10].

**Microcirculation and glycocalyx preservation.** EGC supports microvascular perfusion by functioning as a barrier and mechanosensor. Damage during CPB reduces vessel density and impairs microcirculatory flow, contributing to tissue hypoxia and organ dysfunction. Surgical stress and elevated ROS accelerate EGC degradation, increasing vascular permeability and leukocyte adhesion. Shedding of the EGC, indicated by elevated syndecan-1 levels, is associated with complications such as acute kidney injury, edema, and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [9,11].

A randomized, double blind, placebo controlled trial in septic patients revealed that high dose intravenous vitamin C improved microcirculation and reduced glycocalyx shedding, supporting its protective role under inflammatory conditions

[12]. In another study on sepsis induced acute respiratory distress syndrome (ARDS), vitamin C infusion attenuated levels of syndecan 1, a biomarker of glycocalyx shedding, suggesting EGC preservation [13]. Research on early ascorbic acid administration indicated that vitamin C helps maintain endothelial function by inhibiting tetrahydrobiopterin (BH4) oxidation and preserving the BH2/BH4 ratio, which may prevent glycocalyx degradation [14]. Ascorbic acid possesses antioxidant properties that may protect the EGC by neutralizing ROS and reducing inflammation. While studies have demonstrated its beneficial effects on the EG in septic patients, its specific impact during cardiac surgery remains an area for further research.

**Strategies for endothelial glycocalyx protection Fluid management.** Effective fluid management plays a critical role in preserving the structural integrity of the endothelial glycocalyx. Hypervolemia and hyperglycemia are known to accelerate glycocalyx degradation, leading to endothelial dysfunction and increased capillary permeability. Compared to synthetic colloids or large volumes of crystalloids, albumin-containing solutions appear more beneficial. Albumin may support glycocalyx stability by serving as a carrier for protective substances and through its osmotic properties and direct interaction with glycocalyx components [9,15].

**Pharmacologic agents.** Various pharmacologic agents have shown potential in maintaining or restoring the endothelial glycocalyx. Glucocorticoids like methylprednisolone, often used during cardiac surgery for their anti-inflammatory properties, may help protect the glycocalyx by reducing cytokine release and oxidative stress. Statins, recognized for their vascular protective effects, are also under investigation for their role in glycocalyx stabilization. Additionally, naturally occurring antioxidant alkaloids such as neferine and berberine have attracted interest for their ability to limit glycocalyx degradation. Sulodexide, a compound composed of glycosaminoglycans, has also been studied for its capacity to restore glycocalyx structure and support its regeneration after injury [15].

**Novel therapeutics.** Targeted therapeutic approaches that inhibit enzymes responsible for glycocalyx degradation have also emerged as promising strategies. Doxycycline, a broad-spectrum antibiotic, inhibits matrix metalloproteinases (MMPs), which contribute to the breakdown of glycocalyx components. Similarly, lidocaine, widely used as a local and systemic anesthetic, has demonstrated potential to modulate endothelial function and mitigate inflammation-related damage to the glycocalyx [16].

**Biomarker monitoring.** Monitoring biomarkers of EGC degradation, especially syndecan-1, offers important in-

sight into the extent of glycocalyx injury and the efficacy of protective interventions. Increased circulating levels of syndecan-1 are associated with heightened vascular permeability and a greater risk of adverse postoperative outcomes, making it a valuable indicator for perioperative assessment and management [15].

**Anesthetics and anesthetic technique.** Experimental studies indicate that volatile anesthetics like sevoflurane may protect the endothelial glycocalyx in post ischemic coronary beds and improve coronary vascular function. Sevoflurane appears more effective than propofol in mitigating EGC degradation caused by I/R injury, as observed in porcine models [17]. However, clinical trials in patients undergoing lung resection or knee ligament surgery found no superior glycocalyx protection from sevoflurane compared to propofol [18]. Interestingly, a recent study in patients undergoing minimally invasive gastrectomy showed that total intravenous anesthesia (propofol and remifentanyl) offered better protection against EGC damage than volatile anesthesia (sevoflurane with remifentanyl). Nevertheless, both regimens failed to prevent postoperative syndecan-1 shedding, confirming earlier clinical findings of comparable effects on EGC integrity [19]. Conversely, a more recent randomized controlled trial involving heart valve surgery with CPB reported that sevoflurane reduced EGC degradation, highlighting the context-dependent nature of anesthetic effects on glycocalyx integrity [20].

## Conclusions

1. The interplay between oxidative stress, systemic inflammation, and endothelial dysfunction underpins many of the complications following cardiac surgery. The endothelial glycocalyx stands at the center of this triad and serves as a critical barrier that, when damaged, sets the stage for organ injury.

2. Vitamin C, by virtue of its antioxidant and immunomodulatory properties, offers a promising adjunctive strategy to protect the glycocalyx and reduce surgical complications. Its routine use in high-risk cardiac surgery patients deserves further investigation through large scale randomized controlled trials focused not just on rhythm disturbances, but on broader vascular and organ outcomes.

3. Clinicians should consider perioperative vitamin C as part of a multimodal approach to preserving vascular integrity and improving recovery following cardiac surgery.

## References

1. Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D, Likosky DS, Shore-Lesserson L, Baker RA, et al. Attenuating the Systemic Inflammatory Response to Adult Cardiopulmonary Bypass: A Critical Review of the Evidence Base. *J Extra Corpor Technol*

- 2014;46(3):197-211.  
<https://doi.org/10.1051/ject/201446197>
2. Hill A, Wendt S, Benstoem C, Neubauer C, Meybohm P, Langlois P, et al. Vitamin C to Improve Organ Dysfunction in Cardiac Surgery Patients-Review and Pragmatic Approach. *Nutrients* 2018;10(8):974.  
<https://doi.org/10.3390/nu10080974>
  3. Oudemans-van Straaten HM, Man AMS de, de Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care* 2014;18(4):460.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0460-x>
  4. Foote CA, Soares RN, Ramirez-Perez FI, Ghiarone T, Aroor A, Manrique-Acevedo C, et al. Endothelial Glycocalyx. *Compr Physiol* 2022;12(4):3781.  
<https://doi.org/10.1002/j.2040-4603.2022.tb00232.x>
  5. Robich M, Ryzhov S, Kacer D, Palmeri M, Peterson SM, Quinn RD, et al. Prolonged Cardiopulmonary Bypass is Associated With Endothelial Glycocalyx Degradation. *Journal of Surgical Research* 2020;251:287-95.  
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.02.011>
  6. Ćurko-Cofek B, Jenko M, Taleska Stupica G, Batičić L, Krsek A, Batinac T, et al. The Crucial Triad: Endothelial Glycocalyx, Oxidative Stress, and Inflammation in Cardiac Surgery-Exploring the Molecular Connections. *International Journal of Molecular Sciences* 2024;25(20):10891.  
<https://doi.org/10.3390/ijms252010891>
  7. Du J, Shi Y, Zhou C, Guo L, Hu R, Huang C, et al. Antioxidative and anti-inflammatory effects of vitamin C on the liver of laying hens under chronic heat stress. *Front Vet Sci* 2022;9:1052553.  
<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1052553>
  8. Knežević D, Ćurko-Cofek B, Batinac T, Laškarić G, Rakić M, Šošarić M, et al. Endothelial Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Narrative Review and Clinical Implications. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10(5):213.  
<https://doi.org/10.3390/jcdd10050213>
  9. Magoon R, Makhija N. Endothelial Glycocalyx and Cardiac Surgery: Newer Insights. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34(1):310-1.  
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.07.003>
  10. Karadžić Kočica M, Ristić A, Soldatović I, Lazović D, Čumić J, Grujić M, et al. The Influence of High-Dose Parenteral Vitamin C on the Incidence and Severity of Postoperative Pulmonary Complications in Cardiac Surgery with Extracorporeal Circulation: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2024;16(6):761.  
<https://doi.org/10.3390/nu16060761>
  11. Maack C. Impacts on endothelial glycocalyx and vascular function. *J Cell Biol Metab* 2023;7(10):209.  
<https://www.alliedacademies.org/current-trends-in-cardiology/>
  12. Belousoviene E, Pranskuniene Z, Vaitkaitiene E, Pilvinis V, Pranskunas A. Effect of high-dose intravenous ascorbic acid on microcirculation and endothelial glycocalyx during sepsis and septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol* 2023;23(1):1-10.  
<https://doi.org/10.1186/s12871-023-02265-z>
  13. Qiao X, Kashiouris MG, L'Heureux M, Fisher BJ, Leichtle SW, Truweit JD, et al. Biological Effects of Intravenous Vitamin C on Neutrophil Extracellular Traps and the Endothelial Glycocalyx in Patients with Sepsis-Induced ARDS. *Nutrients* 2022;14(20).  
<https://doi.org/10.3390/nu14204415>
  14. Madokoro Y, Kamikokuryo C, Niiyama S, Ito T, Hara S, Ichinose H, et al. Early ascorbic acid administration prevents vascular endothelial cell damage in septic mice. *Front Pharmacol* 2022;13:929448.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.929448>
  15. Khan QORB, Reilly GC. Protective Treatments against Endothelial Glycocalyx Degradation in Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Applied Sciences* 2021;11(15):6994.  
<https://doi.org/10.3390/app11156994>
  16. Gao W, Fang F, Xia TJ, Zhang Y, Sun J, Wu Q, et al. Doxycycline can reduce glycocalyx shedding by inhibiting matrix metalloproteinases in patients undergoing cardiopulmonary bypass: A randomized controlled trial. *Microvasc Res* 2022;142:104381.  
<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2022.104381>
  17. Li X, Zeng S, Wan J, Yang Z, Wang F. The role of anesthetic drug and technique in endothelial glycocalyx: A narrative review. *Medicine (United States)* 2023;102(28):E34265.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034265>
  18. Maldonado F, Morales D, Gutiérrez R, Barahona M, Cerda O, Cáceres M. Effect of sevoflurane and propofol on tourniquet-induced endothelial damage: a pilot randomized controlled trial for knee-ligament surgery. *BMC Anesthesiol* 2020;20(1).  
<https://doi.org/10.1186/s12871-020-01030-w>
  19. Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldmann A, Schulte E, Höhne C, et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008;101(6):781-7.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aen287>
  20. Fang FQ, Sun JH, Wu QL, Feng LY, Fan YX, Ye JX, et al. Protective effect of sevoflurane on vascular endothelial glycocalyx in patients undergoing heart valve surgery: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2021;38(5):477-86.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001429>

**ASKORBO RŪGŠTIES POVEIKIS ENDOTELIO GLIKOKALIKSUI ŠIRDIES OPERACIJŲ METU**  
**U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė**

Raktažodžiai: askorbo rūgštis, endotelio glikokaliksas, širdies operacija, oksidacinis stresas, organų apsauga, mikrocirkuliacija. Santrauka  
 Širdies operacijos yra siejamos su oksidaciniu stresu ir sisteminu uždegimu, kurie prisideda prie pooperacinio organų funkci-

jos sutrikimo. Vitaminas C yra antioksidacinis ir potencialiai organus apsaugantis mikroelementas. Be to, jis daro įtaką krešėjimui ir uždegimui, o jo vartojimas gali padėti išvengti organų pažeidimo. Šioje apžvalgoje nagrinėjamas vitamino C vaidmuo, apsaugant endotelio glikokaliksą širdies operacijų metu. Endotelio glikokaliksas yra trapus gelio pavidalo sluoksnis, dengiantis kraujagyslių sienelės, svarbus jų stabilumui ir mikrocirkuliacijai. Širdies operacija sukelia oksidacinį stresą ir sisteminį uždegimą, dėl kurių šis sluoksnis yra pažeidžiamas, o tai didina organų funkcijos sutrikimo riziką. Vitaminas C, pasižymintis stipriomis antioksidacinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis, padeda išlaikyti endotelio gliko-

kalikso vientisumą. Perioperacinis vitamino C skyrimas gerina mikrocirkuliaciją, mažina endotelio glikokalikso pažeidimo žymenis ir gali sutrumpinti atsigavimo laiką po širdies operacijos. Tyrimai rodo, kad vitaminas C gali būti ekonomiškai efektyvi priemonė širdies chirurgijoje, gerinanti pooperacinius rezultatus.

Adresas susirašinėti: ewanaus2004@gmail.com

Gauta 2025-04-25

---

## MEDIKAMENTINIS POLICISTINIŲ KIAUŠIDŽIŲ SINDROMO GYDYMAS

Raminta Liškauskaitė, Guoda Žukienė  
*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** policistinių kiaušidžių sindromas, gydymas, gyvenamosios valdymas.

### Santrauka

Policistinių kiaušidžių sindromas yra dažniausias reprodukcinio amžiaus moterų endokrininis sutrikimas, kuris vis dar neišgydomas. Kartu su šia patologija dažnai pasitaiko hiperinsulinemija, dislipidemija, antsvoris ar nutukimas, didelė diabeto bei širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymo rizika. Policistinių kiaušidžių sindromu sergančių pacienčių gydymas priklauso nuo vyraujančių nusiskundimų. Simptomai sėkmingai valdomi tinkamai koreguojant gyvenimo būdą, vaistų vartojimą ir kiekvienai pacientei individualiai. Iki šiol paskelbtuose tyrimuose nenustatyta, koks gydymas yra tinkamiausias kiekvienu konkrečiu atveju. Pirmenybė teikiama gyvenimo būdo pokyčiams, o kai tai negelbsti, gydoma simptomiškai, naudojant daugybę preparatų, įskaitant didinančius jautrumą insulinui, kombinuotus oralinius kontraceptikus, ovuliaciją skatinančius ir hiperandrogenizmo simptomus slopinančius medikamentus. Šioje literatūros apžvalgoje aptariamos pagrindinės medikamentinės policistinių kiaušidžių sindromo gydymo priemonės.

### Ivadas

Policistinių kiaušidžių sindromas (PKS) yra plačiai paplitęs medžiagų apykaitos ir endokrininis sutrikimas, diagnozuojamas reprodukcinio amžiaus moterims [1]. Jo paplitimas skiriasi priklausomai nuo taikomų diagnostinių kriterijų: nuo 4-8 % pagal Nacionalinio sveikatos instituto (NIH, 2009) kriterijus iki maždaug 18 % pagal Roterdamo (2003) kriterijus [2]. Šios patologijos metu yra didelis liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) santykis ir padidėjusi gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) koncentracija. Tyrimai rodo įvairių išorinių ir vidinių veiksnių, įskaitant atsparumą insulinui, hiperandrogenizmą, aplinkos ir genetinius veiksnius bei epigenetiką, vaidmenį. Be to, PKS didina tolesnių komplikacijų, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių ligų, antro

tipo cukrinio diabeto, metabolinio sindromo, depresijos ir nerimo riziką [3]. Liga išsiskiria trimis pagrindiniais požymiais: nereguliariomis menstruacijomis, hiperandrogenizmu ir policistinių kiaušidžių morfologija [4]. Šios nevienalytės patologijos simptomai skiriasi priklausomai nuo pacientės amžiaus, o gydymo būdai turi būti pritaikomi kiekvienu konkrečiu atveju [2,4]. Atsižvelgiant į tai, kad policistinių kiaušidžių sindromas yra vis didėjanti problema, kurią lydi daug nepageidaujamų komplikacijų, išbandomi įvairūs gydymo metodai, dažniausiai veikiančys tik simptomiškai. Pradedama nuo nemedikamentinių priemonių, o joms negelbstint, gydoma farmakoterapija ar intervencinėmis procedūromis [3].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti pastarųjų metų mokslinę literatūrą ir išnagrinėti medikamentinio policistinių kiaušidžių sindromo gydymo metodus ir galimybes.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Publikuotų straipsnių paieška vykdyta naudojantis tarptautinėmis duomenų bazėmis PubMed ir Google Scholar. Dauguma atrinktų publikacijų yra ne senesnės nei 5 metų, parašytos anglų kalba. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: policistinių kiaušidžių sindromas, gydymas, gyvenamosios valdymas (angl. polycystic ovary syndrome, treatment, management). Išanalizuoti ir aptarti 6 moksliniai straipsniai.

### Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Geriausio gydymo būdo parinkimas priklauso nuo kiekvienos pacientės ir jos prioritetų. Siekiama įvairių komplikacijų – nevaisingumo, menstruacijų sutrikimų, nutukimo ar hiperandrogeninių simptomų palengvinimo. Norint pasiekti optimalų rezultatą, metodas turėtų būti individualus kiekvienam asmeniui. Nėra vieno idealaus gydymo visoms moterims, kurioms diagnozuotas policistinių kiaušidžių sindromas, todėl telieka tik simptominis gydymas, kuris leistų gyventi kuo komfortiškiau. Prieš pradedant taikyti farmakoterapinį gydymą, rekomenduojamas sveikas gyvenimo būdas – tai pirmoji gydymo kryptis. Reguliarus fizinis aktyvumas, tinkamo kūno svorio palaikymas, sveikos mitybos principų laikymasis ir tabako bei alkoholio vengimas yra gyvybiš-

kai svarbūs medžiagų apykaitos sutrikimų profilaktikai ir gydymui [3,5].

**Jautrumą insulinui didinantys vaistai.** Iš visų jautrumą insulinui didinančių preparatų metforminas dėl savo veiksmingumo ir saugumo yra plačiausiai vartojamas sergant PKS. Jis skiriamas kartu su kombinuotais oraliniais kontraceptikais (KOK), ypač pacientėms, turinčioms antsvorio ar nutukusioms [2]. Ši medikamentą rekomenduojama vartoti moterims, sergančioms PKS ir antro tipo cukriniu diabetu ar esant sutrikusiai gliukozės tolerancijai, kurioms nepavyksta pakeisti gyvenimo būdo. Antros eilės gydymas tik metforminu skiriamas tada, kai netoleruojami ar kontraindikuotini KOK [4,6]. Metforminas priklauso vaistų, vadinamų biguanidais, grupei ir dažniausiai skiriamas asmenims, sergantiems antro tipo cukriniu diabetu. Jau dešimtmečius metforminas vartojamas ovuliacijai skatinti ir kovai su insulinine rezistencija, kuri yra svarbiausias moterų, sergančių PKS, bruožas. Per daugelį metų atliktais įvairiais eksperimentiniais tyrimais įrodyta, kad metforminas padidina bendrą gliukozės pasisavinimą organizme, dėl to pagerėja jautrumas insulinui, sumažėja androgenų kiekis serume ir atkuriamas ovuliacinis ciklas bei menstruacijų reguliarumas [1]. Jo veiksmingumas pastebimas po 6 mėnesių gydymo. Vis dėlto, metformino vaidmuo skatinant ovuliaciją vis dar yra prieštaringas [4]. Gydymas tik metforminu nežymiai ar vidutiniškai keičia ciklo reguliarumą ir hiperandrogenizmą bei yra prastesnis už gydymą KOK [2,6]. Šis vaistas nėra pirmos eilės odos ligų, nutukimo gydymo ar nėštumo komplikacijų profilaktikos priemonė [4,6]. Vis labiau ryškėja teigiamas metformino poveikis, ypač derinant jį su gyvenimo būdo pokyčiais, koreguojant patogenetinius mechanizmus, kuriais grindžiama PKS, atkuriant kiaušidžių funkciją ir gerinant metabolinius rodiklius, ypač jautrumą insulinui ir lipoproteinų struktūrą [2]. Jis ne tik mažina kraujospūdį, gerina antioksidacines savybes, didina lytinius hormonus sujungiančio globulino (LHSG) kiekį, turi teigiamą poveikį mažinant odos problemas (aknę, hirsutizmą, juodąją akantozę) bei antsvorį, bet veikia širdies ir kraujagyslių sistemą (dėl pleiotropinio poveikio kraujagyslių endoteliumui). Metforminas, priklausomai nuo dozės, mažina endometriumo, krūties, žarnyno ir kepenų vėžio išsivystymo riziką [4]. Naujausi tyrimai parodė, kad metforminas sumažina uždegiminę būklę tiek netiesiogiai, gerindamas metabolinius parametrus, tiek tiesiogiai dėl savo priešuždegiminio poveikio ir imuniteto moduliavimo [2].

Naujausiais tyrimais įvertintas kitų insulininio jautrumą didinančių vaistų, skiriamų sergant 2 tipo cukriniu diabetu, tokių kaip gliukagono tipo peptido-1 receptorių agonistų (GLP-1 RA) bei 2 tipo natrio ir gliukozės kotransporterio inhibitorių (SGLT2-i), kurie veiksmingesni gretutinėms patologijoms, pavyzdžiui, nutukimui bei širdies ir kraujagyslių

sistemos ligoms, poveikis. GLP-1 RA suteikia galimybę vienu metu gydyti įvairias PKS būkles: mažinti kūno svorį, atsparumą insulinui bei širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką. Pastaraisiais metais keletas tyrimų parodė, kad eksenatidas ir liraglutidas (GLP-1 RA atstovai – injekciniai inkretinų mimetikai), vartojami atskirai arba kartu su metforminu, yra saugūs ir veiksmingi PKS sergančioms moterims. GLP-1 RA ir metformino derinys yra pranašesnis už kiekvieną preparatą atskirai, mažinant ne tik kūno masės indeksą, centrinę nutukimą ir rezistenciją insulinui, bet ir hiperandrogenizmą bei reguliuojant menstruacijų ciklą, ypač nutukusioms pacientėms. SGLT2-i didina diabetu sergančių pacienčių gliukozuriją, dėl to nesukelia arterinio spaudimo ir kūno svorio padidėjimo bei pasižymi kardio- ir nefroap- sauginiu poveikiu [2,4].

**Kontraceptikai.** Hormoninių kontraceptikų – geriamųjų, pleistrų ar makšties žiedo pavidalu – sudėtyje paprastai yra estrogeno etinilo estradiolio arba estradiolio valerato ir progesterino [2]. Progesterinas slopina LH kiekį, taigi ir kiaušidžių androgenų gamybą, o estrogenai didina lytinius hormonus sujungiančio globulino koncentraciją, todėl mažinamas biologiškai prieinamo androgeno kiekis. Be to, kai kurie progesterinai dėl antagonistuojančio poveikio androgenų receptoriams ir 5 $\alpha$ -reduktazės aktyvumo slopinimo pasižymi antiandrogeninėmis savybėmis [6]. KOK veikimas pasireiškia gonadotropinų ir atitinkamai kiaušidžių androgenų sekrecijos slopinimu, LHSG sintezės didinimu ir bendrojo bei laisvojo cirkuliuojančių androgenų kiekio mažinimu [2]. Jei pacientė neplanuoja nėštumo ir skundžiasi menstruacijų nereguliarumu, skiriamas būtent toks pirmaeilės gydymas [3,6]. KOK atkuria kraujavimo reguliarumą, mažina klinikinį ir biocheminį hiperandrogenizmą, endometriumo hiperplazijos riziką, gerina metabolinius rodiklius, pavyzdžiui, cholesterolio ir lipidų, tačiau gali sukelti šalutinį poveikį, į kurį būtina atsižvelgti, ypač turinčioms širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių [2,4]. Kadangi nėra kurio nors konkretaus estrogenų ir progesterinų derinio pranašumo, KOK galima rinktis atsižvelgiant į simptomus ir šalutinį poveikį [6]. KOK vartojimas skatina angiotenzinogeno sintezę ir aktyvina renino-angiotenzino-aldosterono sistemą. To pasekmė – skysčių susilaikymas, hipertenzija, atsparumo insulinui išryškėjimas, svorio padidėjimas ir depresija. Idealiu atveju turėtų būti vartojamas kuo mažesnio androgeninio poveikio progesterinas, pavyzdžiui, ciproterono acetatas, chlormalidonas ir drospirononas. Kontraceptinės priemonės, kurių sudėtyje yra tik progesterinų, nepadedą gydyti su hiperandrogenizmu susijusių požymių ir simptomų (hirsutizmo, aknės), todėl rekomenduojama vartoti su estrogenais. Natūralaus estrogeno (17-estradiolio ir 17-estradiolio valerato) preparatai galėtų būti tinkama alternatyva PKS atveju, palyginti su etinilo estradioliu [2,6].

**Nevaisingumo gydymas.** Moterims, norinčioms pastoti, vienas iš gydymo pasirinkimų – kломifenas. Tai estrogenų receptorių modulatorius, tiesiogiai ir greitai veikiantis pagumburio ir hipofizės ašį. 75 % kломifeną vartojančių pacienčių nėštumas užsimezga per pirmuosius 3 gydymo mėnesius [4]. Letrozolas – aromatazės inhibitorius – pranašesnis už kломifeną gydant anovuliacinį nevaisingumą moterims, sergančioms PKS. Letrozolas pagerina gyvų gimusių kūdikių ir nėštumų skaičių bei sutrumpina laukimo laiką iki nėštumo, palyginti su kломifeno citratu, todėl jį rekomenduojama naudoti kaip pirmos eilės gydymą. Metforminas gali būti naudingas kaip pagalbinė priemonė nevaisingumui gydyti ir veiksmingesnis nutukusioms moterims. Metforminą rekomenduojama vartoti nevaisingumo gydymui iš dalies dėl to, kad manoma, jog jis susijęs su monofolikularine ovuliacija ir mažesniu daugiavaisio nėštumo dažniu, palyginus su kломifenu [6]. Taip pat gali būti naudojami gonadotropinai, skirti ovuliacijai sukelti [4].

**Hiperandrogenizmo gydymas.** Pernelyg didelės androgenų sintezės poveikis išvaizdai – hirsutizmas, aknė, alopecija, juodoji akantozė – vienos dažniausių problemų, dėl kurių pacientės kreipiasi į gydytoją. Jos taip pat yra vienos pagrindinių gyvenimo kokybės pablogėjimo, lėtinio streso ir psichikos sutrikimų, priežasčių. Farmakologiniam gydymui naudojami antiandrogeniniai vaistai – ciproterono acetatas, finasteridas, flutamidas, metforminas ar spironolaktonas [3,4]. Gydant reprodukcinio amžiaus moteris, reikėtų atkreipti dėmesį į vyriškos lyties palikuonių virilizacijos riziką nėštumo atveju, todėl skiriant antiandrogenus, būtina užtikrinti veiksmingą kontracepciją [6].

Ciproterono acetatas yra stiprus antiandrogeninis progestinas – ypač veiksmingas, esant hiperandrogenizmui ir padidėjusiai kūno masei [4]. Estrogenų derinys su ciproterono acetatu turėtų būti vartojamas tik kaip antros eilės pasirinkimas esant aknei ar hirsutizmui, atsižvelgiant į padidėjusią su šiais preparatais susijusią kraujagyslių tromboembolijos riziką [6]. Finasteridas ir dutasteridas blokuoja 5-alfa reduktazę ir taip sumažina androgenų poveikį, yra ypač veiksmingi esant hiperandrogenizmui ir padidėjusiai kūno masei [2,4]. Finasteridas vartojamas vienas arba kartu su estrogenais, kai labai slenka plaukai. Flutamidas puikiai blokuoja androgenų receptorių, tačiau kai kuriais atvejais gali sukelti žaibišką hepatitą [2]. Metforminas taip pat turi trumpalaikį antihiperandrogeninį poveikį [3]. Izotretinoinas galėtų būti naudojamas sergančioms PKS ir akne. Izotretinoinas gali padidinti sumažėjusią antimiulerinio hormono koncentraciją, kuri koreliuoja su padidėjusiu androgenų kiekiu. Tačiau yra duomenų, jog sunki aknė išraiška nekoreliuoja su androgenų kiekiu ar jautrumu insulinui. Tokiu atveju, gydymas izotretinoinu ne tik neduoda norimo klinikinio poveikio, bet

ir prisideda prie kūno masės ir trigliceridų kiekio didėjimo, todėl gydymas izotretinoinu kol kas nėra plačiai taikomas sergant PKS, nors perspektyvos yra daug žadančios [4]. Atsižvelgiant į teigiamą ir neigiamą įvairių antiandrogenų poveikį, pirmenybė turėtų būti teikiama spironolaktonui. Šis medikamentas blokuoja androgenų receptorių, 5-alfa reduktazę ir stimuliuoja aromatazę, didindamas LHSG. Be to, spironolaktonas yra mineralokortikoidinių receptorių antagonistas, neutralizuojantis KOK šalutinį poveikį – veikia priešūždegimiškai, mažina skysčių susilaikymą (hipertenziją), atsparumą insulinui. Spironolaktonas puikiai veikia aknę, kuri regresuoja daugiau kaip 90 % atvejų, jei vartojamas ne trumpesnę kaip 9 mėnesių laikotarpį. Spironolaktono poveikis plaukų slinkimui pasireiškia po 5-6 mėnesių gydymo [2]. Vis dėlto, nutraukus vaisto vartojimą, išlieka amenorėjos rizika, o kai kurioms dėl sumažėjusio estradiolio kiekio ir gimdos gleivinės storio pasireiškia šalutinis poveikis - tarpmenstruacinis kraujavimas [1].

**Statina.** Maždaug 70 % moterų, sergančių šiuo sindromu, susiduria su dislipidemija ir yra nutukusios. Statinai yra 3-hidroksi-3-metilglutarilo-kofermento A (HMG-CoA) reduktazės blokatoriai, pasižymintys pleiotropiniu – priešūždegiminiu, antioksidaciniu, antiproliferaciniu ir lipidų kiekį mažinančiu poveikiu. Jie slopina kiaušidžių *Theka* ląstelių sluoksnio proliferaciją, todėl sumažėja steroidinių hormonų sintezė [1,4]. 12 savaičių trukmės kombinuotas gydymas metforminu ir rosuvastatinu veiksmingiau mažina testosterono, dehidroepiandrosterono (DHEA) sulfato, C reaktyvaus baltymo, trigliceridų ir MTL cholesterolio koncentraciją bei kūno svorį, nei vartojant tik vieną iš šių vaistų. Įrodyta, kad atorvastatinas, veiksmingiau nei simvastatinas, didina jautrumą insulinui, mažina insulino koncentraciją nevalgius ir kraujospūdį. 12 savaičių vartojant atorvastatiną, mažėja rezistencija insulinui ir hiperandrogenizmas, o vitamino D kiekis padidėja [4].

### Išvados

1. Policistinių kiaušidžių sindromo, kuriuo serga nemaža dalis moterų visame pasaulyje, gydymas yra orientuotas į konkrečius tikslus, kurie skiriasi kiekvienai moteriai, nes patologija turi įvairių fenotipų.

2. Idealus būtų etiopatogenetinis gydymas, tačiau dėl vis dar trūkstamo visiško sindromo patogenezės supratimo, jis nėra visiškai įmanomas, neišvengiama neigiamų pasekmių. Vis dėlto vis daugiau mokslinių tyrimų ir nuolat tobulinamos naujos gydymo galimybės reiškia, kad turimų gydymo būdų poveikis gerėja.

3. Pirmiausia patariama keisti gyvenimo būdą, vartoti maisto papildus, o jei negelbsti, gydyti simptomiškai, vartojant medikamentus. Metforminas skirtas medžiagų apykaitos,

glikemijos ir svorio kontrolei. Kombinuoti oraliniai kontraceptikai yra pirmo pasirinkimo priemonė, skirta menstruacijų sutrikimams gydyti. Letrozolu ar klomifenu skatinama ovuliacija planuojant nėštumą. Hiperandrogenizmo simptomai – hirsutizmas, alopecija, aknė – slopinami spironolaktonu, ciproterono acetatu, flutamidu ir 5-alfa reduktazės inhibitoriais.

#### Literatūra

1. Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FKM. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. *Womens Health Lond Engl* 2022;18:17455057221117966. <https://doi.org/10.1177/17455057221117966>
2. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci* 2022;23(8):4110. <https://doi.org/10.3390/ijms23084110>
3. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *Int J Mol Sci* 2022;23(2):583. <https://doi.org/10.3390/ijms23020583>
4. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ* 2017;26(2):359-67. <https://doi.org/10.17219/acem/59380>
5. Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord* 2023;23(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01208-y>
6. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(3):e1071-83. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa839>

#### PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

R. Liškauskaitė, G. Žukienė

Keywords: polycystic ovary syndrome, treatment, management.

#### Summary

Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disorder in women of reproductive age and is still incurable. It is often accompanied by hyperinsulinaemia, dyslipidaemia, overweight or obesity and a high risk of developing diabetes and cardiovascular disease. The treatment of patients with polycystic ovary syndrome depends on the predominant complaints. Symptoms are successfully managed with appropriate lifestyle adjustments, medications and on a patient-by-patient basis. The studies published so far have not established which treatment is the most appropriate in each individual case. Lifestyle changes are preferred and, when this does not help, symptomatic treatment with a wide range of agents including insulin sensitisers, combined oral contraceptives, ovulation stimulants and medications to suppress the symptoms of hyperandrogenism. This literature review discusses the main medical treatments for polycystic ovary syndrome.

Correspondence to: raminta.liskauskaite@gmail.com

Gauta 2025-02-04

## NEUROBRUCELIOZĖ: KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Jonas Navalinskas<sup>1</sup>, Elena Daukšaitė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** neurobruceliozė, klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymas.

### Santrauka

Neurobruceliozė – tai reta, bet pavojinga zoonotinės infekcijos bruceliozės komplikacija. Šis infekcijos pasireiškimas pasižymi įvairia neurologine raiška, kuri paveikia tiek centrinę, tiek periferinę nervų sistemas. Apie pusę ligos atvejų sudaro meningitas ar meningoencefalitas, tačiau neretai pasireiškia ir kranialinės neuropatijos, įvairios kilmės mielopatija, neuropsichiatriniai ir kognityvinių funkcijų sutrikimai. Neurobruceliozės diagnostikai atliekamas likvoro tyrimas, kuriame tipiška stebima limfocitozė, bei vaizdo tyrimai, kuriuose gali būti randami nespecifiniai pakitimai. Kadangi neurobruceliozė neturi specifinių diagnostinių požymių, esminiai infekcijos etiologiją patvirtinantys tyrimai yra serologiniai iš kraujo serumo ir likvoro. Auksiniu diagnostikos standartu laikomas kraujo ar likvoro pasėlis, tačiau šis metodas pasižymi žemu specifiskumu. Ligos gydymo pagrindą sudaro ilgas gerai centrinę nervų sistemą penetruojančių antibiotikų kombinacijos kursas, o tam tikrais atvejais gydymo steroidais taikymas yra siejamas su mažesne ilgalaikių komplikacijų rizika.

### Įvadas

Bruceliozė – tai zoonotinė infekcija, kurią sukelia *Bruceella* genties bakterijos. Paprastai šia liga užsikrečia gyvūnai, tačiau, esant tiesioginiam sąlyčiui su užsikrėtusiais gyvūnais ar jų audiniais, vartojant nepasterizuotus pieno produktus ar įkvėpus užkrėtusių aerozolių, infekcija gali būti perduota ir žmonėms [1]. Apskaičiuota, kad brucelioze kiekvienais metais gali užsikrėsti 1,6-2,1 milijono žmonių visame pasaulyje, daugiausia – Azijoje ir Afrikoje [2]. Viena sunkiausių galimų ligos komplikacijų yra neurobruceliozė. Tai reta bruceliozės komplikacija, pasitaikanti 4-7% sergančiųjų [3].

Vis dėlto ligos pasireiškimas gali būti didesnis dėl klasingo ligos pasireiškimo sąlygotų diagnostinių sunkumų. Kadangi didžioji dalis ligos atvejų pasireiškia besivystančiose šalyse, kuriose prasta sveikatos apsaugos sistema, mokslinėje literatūroje trūksta sistemingų ir įrodymais grįstų duomenų apie neurobruceliozė.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgus duomenų bazėse publikuotą mokslinę literatūrą, aptarti neurobruceliozės klinikinės raiškos variantus, diagnostikos ypatumus 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: neurobrucellosis, clinical manifestation, diagnosis, treatment. Į tyrimą buvo įtraukti straipsniai, publikuoti 2015-2025 metais.

### Tyrimo rezultatai

**Klinikinis pasireiškimas.** Neurobruceliozė ne tik neturi tipinių bruožų ir apima įvairią neurologinę simptomatiką, bet gali pasireikšti ir bet kurioje infekcijos stadijoje [4]. Dažniausiai pasireiškia meningitas/meningoencefalitas (iki 50 % atvejų), kurio eiga gali būti tiek ūmi, tiek lėtinė, o visi klasikinės meningito triados komponentai sutinkami tik iki 13% [3,5]. Neretai pasitaiko ir kranialinės neuropatijos: dažniausiai pasireiškia VIII nervo pažeidimas, sukeliantis sensorinį klausos praradimą, taip pat ir VI bei VII nervų paralyžius [6]. Sergant brucelioze, gali išsivystyti ir mielopatijos reiškiniai, sukelti įvairių mechanizmų – skersinio mielito, arachnoidito, intramedulinio absceso, spondilito sukeltos kompresijos [5]. Literatūroje aprašyta ir retesnė neurobruceliozės raiška centrinėje nervų sistemoje: mikotinės smegenų aneurizmos, sukėlusios subarachnoidinę hemoragiją, intrakranijinės granulomos, smegenų pseudotumorai, lemiantys intrakranijinę hipertenziją [6–8]. Infekcija gali paveikti ir periferinę nervų

sistemą, sukeldama poliradikuloneuropatiją ar *Guillain-Barré* sindromą [9]. Neurobruceliozę neretai lydi ir kognityvinės funkcijos sutrikimai bei neuropsichiatriniai reiškiniai, pavyzdžiui, nerimas, depresija, elgsenos pakitimai [10]. Galiu-siai, šalia neurologinės raiškos gali pasireikšti nespecifiniai bruceliozės požymiai (mialgijos, artralgijos, karščiavimas, bendras silpnumas ir kt.) bei kitos infekcijos komplikacijos, pavyzdžiui, orchitas ar hepatosplenomegalija [3,4].

**Diagnostika.** Kadangi neurobruceliozė neturi specifinės klinikinės raiškos, ši patologija diagnozuojama remiantis neurologiniais simptomais, kurių negalima paaiškinti kitomis priežastimis, bei laboratorinių ir instrumentinių tyrimų duomenimis. Sergantiesiems labai dažnai stebimi likvoro pakitimai – lengva arba vidutinė limfocitinė pleocitozė (kartais stebima neutrofilinė), baltymo koncentracijos padidėjimas bei gliukozės sumažėjimas, tačiau pasitaiko ir neinformatyvių atvejų [11]. Esminiai tyrimai, diagnozuojant neurobruceliozę, yra serologiniai, molekuliniai, ir/arba pasėliai iš kraujo bei likvoro. Nors *Brucella* kultūros išauginimas yra laikomas auksiniu standartu, dėl jo žemo specifškumo ligos diagnozei dažniausiai pasitarnauja antikūnų nustatymas arba PGR realiu laiku [4]. Vaizdo tyrimų radiniai nėra ligai specifiški ir gali būti panašūs į kitų ligų požymius. Vieno didesnių tyrimų apie neurobruceliozę duomenimis, 45% sergančiųjų yra stebimi pakitimai vaizdo tyrimuose [12]. Radiniai apima platų pasireiškimų spektrą: lokalų ir difuzinį uždegimą, baltosios medžiagos pokyčius, kraujagyslinės kilmės pažeidimus ir smegenų edemą bei hidrocefaliją [12].

**Gydymas.** Nėra randomizuotų klinikinių tyrimų dėl tinkamiausio antibiotikoterapijos režimo, sergant neurobrucelioze, todėl gydymas dažnai remiasi ekspertų nuomone [4]. Pastebėta, kad antimikrobinų vaistų monoterapija pasižymi dideliu atkryčių dažniu, todėl neurobruceliozė yra gydoma 3 gerai į CNS penetruojančių antibiotikų deriniu – pirmo pasirinkimo gydymu yra laikomas 4–6 savaičių intraveninio ceftriaksono kursas kartu su 12 savaičių peroraliniu doksiciklinu ir rifampicinu [6]. Neseniai atlikta metaanalizė parodė ir dvigubos terapijos doksiciklinu ir gentamicinu/streptomycinu saugumą bei efektyvumą [13]. Toks antibiotikoterapijos pasirinkimas yra aktualus tose šalyse, kur dėl didelio tuberkuliozės paplitimo siekiama išlaikyti jautrumą rifampicinui. Gydymo efektyvumas yra sekamas kliniškai ir pagal likvoro parametrus – jo nestebint, antimikrobinų vaistų kursas tęsiamas iki 6 ar 12 mėnesių [5]. Esant tam tikrai neurobruceliozės raiškai, gali būti taikomas gydymas gliukokortikosteroidais, pavyzdžiui, pasireiškus mielopatijai, polineuropatijai, arachnoiditui, papiledeimai ar galvinių nervų pakenkimui [4]. Šių preparatų skyrimas yra siejamas su mažesne ilgalaikių komplikacijų rizika pacientams, tačiau tyrimais grįstų įrodymų šioje srityje taip pat nėra [6].

## Išvados

1. Neurobruceliozė apima platų neurologinės raiškos spektrą. Ji gali paveikti tiek centrinę, tiek periferinę nervų sistemą, tačiau dažniausias klinikinis pasireiškimas yra meningitas ar meningoencefalitas bei galvinių nervų pažeidimai.

2. Neurobruceliozės diagnostikai be klinikinių požymių yra svarbus likvoro pakitimų radimas bei serologiniai tyrimai iš kraujo ir cerebrospinalinio skysčio, ieškant *Brucella* genčiai specifinių antikūnų. Vaizdo tyrimuose specifinių požymių nėra.

3. Neurobruceliozė gydoma gerai hematoencefalinį barjerą praeinančių antibiotikų deriniu, terapijos trukmė yra ilga, o jos efektyvumas vertinamas pagal klinikinių požymių regresiją ir likvoro pakitimų normalizavimąsi. Specifinėms situacijoms gali būti taikomas gydymas steroidais.

## Literatūra

1. Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment-a comprehensive review. *Ann Med* 2023;55(2):2295398. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398>
2. Laine CG, Johnson VE, Scott HM, Arenas-Gamboa AM. Global Estimate of Human Brucellosis Incidence. *Emerg Infect Dis* 2023;29(9):1789-97. <https://doi.org/10.3201/eid2909.230052>
3. Shakir R. Brucellosis. *J Neurol Sci* 2021;420:117280. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117280>
4. Bouferraa Y, Bou Zerdan M, Hamouche R, Azar E, Afif C, Jabbour R. Neurobrucellosis: Brief Review The Neurologist 2021;26(6):248. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000348>
5. Soares CN, da Silva MTT, Lima MA. Neurobrucellosis. *Curr Opin Infect Dis* 2023;36(3):192. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000920>
6. Soares CN, Angelim AIM, Brandão CO, Santos RQ, Mehta R, da Silva MTT. Neurobrucellosis: the great mimicker. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022;55:e0567-2021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0567-2021>
7. Guan Y, Xu N, Yao Y, Zheng F, Chen F, Wang W, et al. Sub-arachnoid hemorrhage secondary to Brucella-induced cerebral aneurysm: a case report. *BMC Infect Dis* 2021;21:720. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06415-x>
8. AL Aamri M, Mathew V, Iqbal S, AL Mukhaini S. From Pseudotumor Cerebri to Neurobrucellosis: A Journey With Several Lessons. *Cureus* 2024;16(4):e57496. <https://doi.org/10.7759/cureus.57496>
9. Alikhani A, Ahmadi N, Frouzianian M, Abdollahi A. Motor polyradiculoneuropathy as an unusual presentation of neurobrucellosis: a case report and literature review. *BMC Infect*

- Dis 2024;24:491.  
<https://doi.org/10.1186/s12879-024-09365-2>
10. Esmael A, Elsherif ,Mohamed, Elegezy ,Mohamed, and Egilla H. Cognitive impairment and neuropsychiatric manifestations of neurobrucellosis. *Neurol Res* 2021;43(1):1-8.  
<https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1812805>
11. Naderi H, Sheybani F, Parsa A, Haddad M, khoroushi F. Neurobrucellosis: report of 54 cases. *Trop Med Health* 2022;50(1):77.  
<https://doi.org/10.1186/s41182-022-00472-x>
12. Erdem H, Senbayrak S, Meriç K, Batirel A, Karahocagil MK, Hasbun R, et al. Cranial imaging findings in neurobrucellosis: results of Istanbul-3 study. *Infection* 2016;44(5):623-31.  
<https://doi.org/10.1007/s15010-016-0901-3>
13. Huang S, Xu J, Wang H, Li Z, Song R, Zhang Y, et al. Updated therapeutic options for human brucellosis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18(8):e0012405.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012405>

**NEUROBRUCELLOSIS: CLINICAL  
MANIFESTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT**

**J. Navalinskas, E. Daukšaitė**

Keywords: neurobrucellosis, clinical manifestation, diagnosis, treatment.

**Summary**

Neurobrucellosis is a rare but dangerous complication of the zoonotic infection brucellosis. This manifestation of the infection is characterised by a variety of neurological manifestations affecting both the central and peripheral nervous systems. Approximately half of the cases are meningitis or meningoencephalitis, but cranial neuropathies, myelopathy of various origins, neuropsychiatric and cognitive impairment are also common. Diagnosis of neurobrucellosis can be supported by CSF examination, which usually shows lymphocytosis, and imaging studies, which often show non-specific lesions. As neurobrucellosis has no specific diagnostic features, serological tests of serum and CSF are essential to confirm the etiology of the infection. The gold standard for diagnosis is a blood or CSF culture, but this method has low specificity. The treatment of the disease is based on a long course of a combination of antibiotics with good penetration across the blood-brain barrier. In some cases the use of steroid treatment is associated with a lower risk of long-term complications.

Correspondence to: [jonas.navalinskas@gmail.com](mailto:jonas.navalinskas@gmail.com)

Gauta 2025-04-11

## SERGANČIŲJŲ DEMENCIJA SAUGIOS APLINKOS VEIKSNIAI

Jolita Jančevskaja, Agnė Jakavonytė-Akstinienė, Rasa Stundžienė

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas*

**Raktažodžiai:** demencija, saugi aplinka, fizinė aplinka, socialinė aplinka, psichosocialinė aplinka.

### Santrauka

Sergantiems demencija reikia sukurti saugią aplinką, kad būtų užtikrintas jų ir aplinkinių saugumas. Saugios aplinkos kūrimas – tai ilgas ir sunkus procesas, todėl labai svarbu žinoti veiksnius, kurie turi įtakos saugios aplinkos užtikrinimui.

Tikslas. Išanalizuoti sergančiųjų demencija saugios aplinkos užtikrinimą lemiančius veiksnius.

Metodai. Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta 2024 m. lapkričio ir gruodžio mėnesiais. Atlikta literatūros apžvalga. Paieška atlikta duomenų bazėse: PubMed ir Web of Science. Paieškos rezultatams taikyta PRISMA Flow diagrama. Literatūros analizei buvo atrinkta 15 publikacijų, kurios susijusios su saugios aplinkos užtikrinimą lemiančiais veiksniais. Straipsniai buvo analizuojami pagal šias kategorijas: fizinė aplinka, socialinė aplinka ir psichosocialinė aplinka.

Rezultatai ir išvados. Saugi aplinka turi būti pritaikyta individualiems pacientų poreikiams ir remtis holistiniu požiūriu. Fizinė aplinka turėtų priminti namų aplinką, kurioje yra tinkamai suplanuotas patalpų išdėstymas, pritaikytas apšvietimas. Įstaigose, kuriant saugią fizinę aplinką, svarbu įdiegti elektroninius jutiklius – signalizacijas, bei magnetinius durų mechanizmus. Užtikrinant socialinę aplinką, svarbus kasdienės veiklos, tokios kaip sodininkystė, terapiniai sodai integravimas ir pacientų skatinimas dalyvauti įvairiuose terapiniuose užsiėmimuose. Psichosocialinė aplinka susijusi su socialine parama. Be to, inovatyvios gyvenimo sąlygos ir stiprūs santykiai su šeima bei personalu prisideda prie demencija sergančių asmenų gyvenimo kokybės ir psichologinės sveikatos gerinimo. Psichosocialinė aplinka apima į asmenį orientuotą slaugą, nuolatinę socialinę paramą, empatiją pacientams.

### Įvadas

Demencija dar vadinama pagrindiniu neurokognityviniu

sutrikimu, kuriam būdingas lėtinis progresuojantis pažintinių funkcijų mažėjimas [1]. Demencijos ligai progresuojant, pacientai susiduria ne tik su atminties sutrikimais, bet ir su agresyviu elgesiu, kuris pasireiškia 70-90 proc. atvejų. Toks elgesys gali būti sunkiai suvaldomas bei pavojingas ne tik sau, bet ir aplinkiniams [2], todėl pacientams būtina sukurti saugią aplinką. Šie pacientai dažnai reikalauja individualios priežiūros. Higienos instituto duomenimis, 2020 metais Lietuvoje iš viso šia liga sergančiųjų skaičius sudarė 39 002 šalies gyventojų, o 2023 metais šie skaičiai išaugo iki 40 318 Lietuvos gyventojų, todėl jų saugumo užtikrinimas tampa vienu iš svarbiausių uždavinių gydymo įstaigoms.

Daugėjant demencija sergančiųjų skaičiui, didėja globos, slaugos, ir palaikomojo gydymo įstaigų teikiamų paslaugų poreikis [3]. C. Callaghan ir kt. (2015) teigia, kad 40-80 proc. demencija sergančių asmenų bent kartą per metus griuvo, o 60 proc. jų patyrė kaulų lūžius [4]. Dėl sutrikusios pusiausvyros ir pakitusios eisenos, griuvimas yra vienas iš pagrindinių rizikos veiksnių demencija sergantiesiems. Visa tai turi įtakos sveikatos priežiūros sistemai, nes demencija sergantys žmonės dažniau ir ilgesniam laikui hospitalizuojami [2]. Nustatyta, kad demencija sergančių tinkama priežiūra ir slauga mažina griuvimų riziką ir gerina gyvenimo kokybę [5]. Sergančiojo psichologinę būklę gali pabloginti ir kiti rizikos veiksniai, tokie kaip padidėjusi hospitalinių infekcijų rizika, vaistų nepageidaujamos reakcijos bei netinkama fizinė aplinka [4]. Tinkamai pritaikyta aplinka – svarbus veiksnys slaugant ir gydant pacientus [6-7].

Demencija sergančių žmonių slaugos poreikiai dažnai skirstomi į fizinius, psichologinius ir socialinius – tokius kaip pripažinimas, saugumas ir palaikymas. Šiems žmonėms reikia pagalbos atliekant daugybę kasdinių užduočių, o ligai progresuojant jiems dar labiau reikalinga priežiūra. Kadangi sergantiesiems demencija yra didesnė nepageidaujimų reakcijų atsiradimo rizika, nepritaikyta aplinka gali kelti neigiamas emocijas ir išprovokuoti agresijos protrūkius, todėl svarbu žinoti, kokie veiksniai turi įtakos saugios aplinkos užtikrinimui ir kaip sukurti tinkamą aplinką demencija sergantiesiems.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti sergančiųjų demencija sau-

gios aplinkos užtikrinimą lemiančius veiksnius.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta 2024 m. lapkričio ir gruodžio mėnesiais. Buvo atlikta literatūros apžvalga. Straipsnių atrankos kriterijai: straipsniai anglų arba lietuvių kalba, turintys nemokamą, atvirą viso teksto prieigą. Straipsnių turinys atitinka nagrinėjamą temą. Straipsniai ne senesni negu 5 metai, t.y. nuo 2019 m. iki 2024 m. Straipsnių įtraukimo kriterijai: straipsniai, kuriuose nagrinėjama demencija sergantys ir saugi, fizinė, socialinė arba psichosocialinė aplinka. Straipsnių atmetimo kriterijai: straipsniai, kuriuose nagrinėjamas fizinis aktyvumas demencija sergantiems asmenims, straipsniai neatitinkantys saugios aplinkos temos. Paieška atlikta duomenų bazėse: PubMed, ir Web of Science. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai lietuvių ir anglų kalbomis: demencija (angl. dementia), saugi aplinka (angl. safe environment), fizinė aplinka (angl. physical environment), socialinė aplinka (angl. social environment), psichosocialinė aplinka (angl. psychosocial environment), naudoti jungtukai AND ir OR. Naudojantis tyrimų valdymo programine įranga Zotero buvo atrinkti ir atmeti dublikatai. Paieškos rezultatams taikyta PRISMA Flow diagrama (1 pav.).

Literatūros analizei atlikti, duomenų bazėse rasti 374 straipsniai. Galutinei analizei buvo atrinkta 15 publikacijų, kurios susijusios su saugios aplinkos užtikrinimą lemiančiais veiksniais.

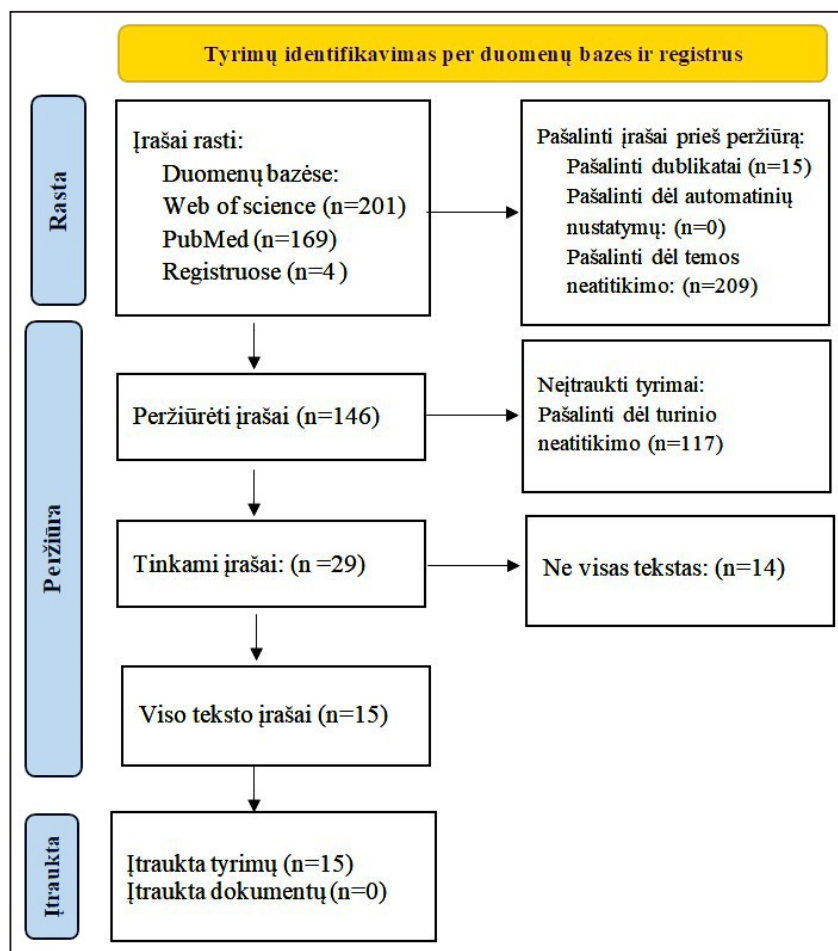
### Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Demencija – sindromas, kuriam būdingas laipsniškas kognityvinių, socialinių ir emocinių gebėjimų sumažėjimas. Kognityvinių gebėjimų pablogėjimas apima atminties, kalbos ir orientacijos sutrikimus. Dėl šių su-

trikimų demencija sergantiems žmonėms reikia pagalbos atliekant daugelį kasdienių užduočių, o ligai progresuojant, jiems dar labiau reikalinga individuali priežiūra [7]. Žymus funkcijų sumažėjimas gali lemti ilgalaikės priežiūros poreikį [8], todėl svarbi gydymo įstaigų aplinka, kuri apima fizinę, psichosocialinę ir socialinę aplinką.

**Fizinė aplinka** sveikatos priežiūros įstaigose tampa vis svarbesniu veiksniumi, ypač rūpinantis demencija sergančiais. Nagrinėtoje literatūroje nurodoma, kad vykdant fizinės aplinkos pokyčius, svarbu atsižvelgti į įstaigų ypatybes ir užtikrinti pacientų gyvenimo kokybę [8]. 1 lentelėje pateikiami Norvegijoje [9, 11], Australijoje [8], Lietuvoje [3] ir Kanadoje [10] atliktų tyrimų duomenys.

Dažniausiai slaugos įstaigos buvo projektuojamos ir veikė kaip ligoninės, o ne kaip gyventojų namai. Taikant naujausius įstaigų projektavimo ir priežiūros modelius, siekiama kurti namus primenančią aplinką, kurioje svarbus į asmenį orientuotas požiūris – svarbu atsižvelgti į šiuos aspektus: gyvenamųjų pastatų, kambarių, bendro naudojimo patalpų, vonios kambarių dydį, išplanavimą, spalvų paletę, baldus, dekoru detales, pažįstamų baldų ar daiktų turėjimą kambaryje, apšvietimą bei prieigą prie lauko erdvių ir jų dizainą [8]. Patalpų dekoras tu-



1 pav. Straipsnių paieškos strategija

rėtų būti švelnių, pastelinių atspalvių, pavyzdžiui, šviesiai mėlynos ar žalios spalvos, kurios padeda sumažinti nerimą. Renkamasi kontrastingas spalvas sienoms, grindims ir baldams, kad pacientai geriau atskirtų skirtingas zonas ir objektus, tokius kaip valgomasis, miegamasis, vonios kambarys [9]. Taip pat svarbios personalizuotos detalės, tokios kaip asmeninės nuotraukos, ar pacientų mėgstami meno kūriniai, kurie suteikia namų jausmą [8]. Patalpos išdėstomos taip, kad pacientams būtų aišku ir lengva orientuotis aplinkoje, jei reikia, naudojami suprantami ženklai, kurie padeda pacientams susiorientuoti. Ženklai turėtų būti ryškių spalvų ir gerai matomi, kad pacientai lengvai juos pastebėtų ir suprastų: gali būti simboliai ar tekstas, kuris padėtų greitai suprasti informaciją. Ženklai išdėstomi strategiškai visoje įstaigoje: ant lauko durų, pacientų kambarių, valgomojo zonos ar kitų svarbių objektų. Be to, labai svarbu, kad kambariuose būtų langai, kurie padeda pacientams orientuotis laike ir erdvėje. Jie neturėtų būti uždengti baldais ar užuolaidomis, kurios trukdytų pacientams matyti vaizdą per langą, nes tai neišvengiamai veikia pacientų orientaciją [9]. Nors nustatyta, kad pacientų, kurie gyveno vienviečiuose kambariuose, kritimų rizika buvo daugiau nei du kartus didesnė, nei daugiavietėse palatose [10], tačiau rekomenduojami mažesni, jaukesni gyvenamieji kambariai, kuriuose gyventų ne mažiau kaip du pacientai viename kambaryje, siekiant užtikrinti pacientų privatumą [9]. Kitas svarbus veiksnys – elektroninių jutiklių signalizacijos įrengimas pacientų kambariuose, siekiant sumažinti pacientų kritimus. Tarp dalyvių, kurie buvo įtraukti

į tyrimą, kritimų skaičius sumažėjo nuo 3,18 kritimų prieš elektroninių jutiklių įrengimą palatose iki 1,66 kritimų, praėjus 21 dienai po elektroninių jutiklių įmontavimo laikotarpio [10]. Literatūroje pabrėžiama, kad pritaikytas patalpų apšvietimas gali prisidėti prie dezorientacijos aplinkoje ir laike mažinimo, bei pagerinti nuotaiką. Papildomi šviesos šaltiniai gali kompensuoti ribotą natūralios šviesos kiekį, ypač žiemos laikotarpiu, ir pagerinti pacientų miegą, nuotaiką ir elgesį. Silpnas apšvietimas gali pakenkti gebėjimui atlikti vizualines užduotis, sumažinti mobilumą ir padidinti kritimo bei sužalojimų riziką [11]. Įrengiant patalpas, įdiegiamos apšvietimo sistemos, kurios leidžia reguliuoti šviesos ryškumą ir spalvų intensyvumą. Vengiama akinančio, ryškaus apšvietimo, kuris gali būti nemalonus demencija sergančiam pacientui ir kelti susierzinimą [8]. Labai svarbu, kad bent minimalus apšvietimas būtų nakties metu, kad pacientai galėtų orientuotis, jei reikėtų atsikelti. Tai gali užkirsti kelią kritimams ir sumažinti nerimą. Pacientams leidžiama individualiai reguliuoti apšvietimą gyvenamuosiuose kambariuose, kad galėtų pritaikyti šviesos intensyvumą savo patogumui [11]. Taip pat didelę įtaką pacientų emocinei būklei turi triukšmo lygis. Tyli ir rami aplinka užtikrina, kad pacientai jaustųsi saugiau ir patogiau. Nustatyta, jog triukšmas ar per didelės stimuliacijos gali trukdyti pacientui susikaupti, kelti sumaištį, nerimą. Pavyzdžiui, TV ar radijo sklaidžiamas garsas gali tapti dirgikliu [3]. Todėl svarbu, kad gydymo įstaigoje būtų gera garso izoliacija, kad pacientai galėtų pailsėti savo kambariuose, nejausdami pašalinio triukšmo.

**1 lentelė.** Fizinė aplinka [3,8-11].

Eil. Nr.	Tyrimo autorius, (metai)	Taikytas metodas	Fizinė aplinka	Radiniai
1.	Harrison ir kt. (2022) Australija[8]	Sisteminė literatūros apžvalga	Namus primenanti aplinka	Fizinės aplinkos pokyčiai turi įtakos gyvenimo kokybei, pacientų elgesiui, jų nuotaikai, depresijos atsiradimui bei kasdienėms veikloms
2.	Rosvik ir kt. (2020) Norvegija [9]	Integruota literatūros apžvalga	Aplinka, padedanti susiorientuoti	Fizinės aplinkos pakeitimas, skyrių perorganizavimas, veiklos kambarių kūrimas, paveikslų ir ryškių spalvų naudojimas, padedantis pacientams susiorientuoti, personalo buvo minima kaip teigiama patirtis
3.	Reich ir kt. (2022) Kanada [10]	Sisteminė literatūros apžvalga	Aplinkos ženklai, tinkamas apšvietimas, triukšmo lygio reguliavimas, signalizacijos įrengimas	Pritaikyti aplinkos ženklai gali pagerinti orientavimąsi. Tai apima aiškius ir lengvai suprantamus ženklus. Tinkamas apšvietimas padeda sumažinti dezorientaciją ir pagerinti nuotaiką. Tyli ir rami aplinka padeda pacientams jaustis saugiau. Elektroninių jutiklių- signalizacijos įrengimas pacientų kambariuose, siekiant išvengti griuvimo
4.	Juozapavičienė ir kt. (2023) Lietuva [3]	Kokybinis tyrimas	Triukšmo nebuvimas, tinkamas apšvietimas, pažįstama aplinka	Triukšminga aplinka, netinkamas apšvietimas ir saugios bei komfortiškos aplinkos pasirinkimas turi įtakos slaugytojų ir sergančiųjų demencija bendravimui. Pažįstama aplinka padeda pacientams jaustis saugiau ir patogiau, o tai gerina tarpusavio ryšį
5.	Kolberg ir kt. (2022) Norvegija[11]	Aprašomasis tyrimas	Reikalingi papildomi šviesos šaltiniai, ypač žiemos metu	Reikalingi papildomi šviesos šaltiniai, kurie galėtų kompensuoti ribotą natūralios šviesos kiekį demencijos skyriuose. Tokiu būdu pagerinama pacientų nuotaika ir elgesys

**Socialinė aplinka.** Norvegijoje, Nyderlanduose, Italijoje, JAV ir kitose šalyse susiformavo žaliųjų ūkių priežiūrą teikiančios įstaigos. Siekiama integruoti demencija sergančiuosius į kasdienę veiklą ūkyje ar terapiniuose soduose, kuriuose pacientai galėtų užsiimti įvairia veikla ir lavinti savo įgūdžius [12]. Šie ūkiai kuriami taip, kad primintų namų aplinką, o pacientai juose jaustųsi saugiai ir komfortiškai. Tokia aplinka skatina socialinę sąveiką ir gerina pacientų savivertę [13]. 2 lentelėje pateikti pagrindiniai radiniai apie socialinę aplinką.

Svarbus socialinės aplinkos kūrimas, siekiant užtikrinti saugią aplinką demencija sergantiesiems, nes tai yra esminis veiksnys, norint užtikrinti pacientų gerovę ir gyvenimo kokybę. L. Herulcaitė (2022) nurodo, kad sodininkystės veikla taip pat turi teigiamą poveikį, ji mažina elgesio ir psichologinius simptomus, skatina pacientus bendrauti su darbuotojais ir kitais pacientais, bei gerina nuotaiką ir kognityvinį funkcionavimą [2]. Sodininkystės programos tyrimo rezultatai rodo, kad pacientų dalyvavimas sodininkystės veikloje gerina nuotaiką ir elgesio bei psichologinius simptomus, turi teigiamą poveikį nepriklausomai nuo demencijos sunkumo, lyginant su demencija sergančių asmenų grupe, kuri nedalyvavo sodininkystės terapijos programoje. Beveik pusei (49 proc.) asmenų, kurie nedalyvavo sodininkystės terapijos programoje, išsivystė delyras, šiek tiek daugiau nei dviems penktadaliams dalyvių (41 proc.) – sumišimas, o daugiau nei pusei (53 proc.) pasireiškė nerimas [12]. Kitas

tyrimas atskleidė, kad priežiūros ūkiai padeda sumažinti stigmatizaciją ir pagerinti savivertę – pacientai nebesijaučia kaip pacientai, jiems suteikiama galimybė jaustis kaip savanoriais ar darbuotojais. Buvo nagrinėtas sodininkystės terapijos poveikis demencija sergantiesiems. Lyginti rezultatai, gauti prieš tris mėnesius iki terapinio sodo įrengimo, ir praėjus trims mėnesiams po įrengimo. Išryškėjo pagerėjimas, kai imties depresijos balas sumažėjo 13,3 proc. [13]. Sodininkystės terapija gali būti laikoma dar vienu perspektyviu, ekonomiškai efektyviu, nefarmakologiniu demencija sergančių asmenų priežiūros metodu, padedančiu sergantiesiems demencija gerinti kognityvines funkcijas, nuotaiką ir elgseną [12]. Nors sodininkystės terapijos ir priežiūros ūkininkavimo koncepcija palaipsniui įgyvendinama ir kitose šalyse (pvz., Vokietijoje, Austrijoje, Jungtinėje Karalystėje, Japonijoje), Nyderlandai ir Norvegija vis dar pirmauja, teikdamos ir tirdamos šį novatorišką demencijos priežiūros metodą [13]. Literatūroje pateikiamos rekomendacijos įstaigoms, kurioms rekomenduojama apsvarstyti, kaip priežiūros ūkių principai gali būti taikomi jų pačių demencija sergančių pacientų priežiūros kontekste. Jų pavyzdžiai apima į asmenį orientuotą požiūrį, atkreipiant dėmesį į likusius žmonių gebėjimus, namų ir gamtos elementų įtraukimą į priežiūros aplinką, demencija sergančių įtraukimą į namų ūkio veiklą ir sąlyčio su gamta bei gyvūnais palengvinimą [14].

L. Passos ir kt. (2024) teigia, kad kognityvinių ir funkcinų gebėjimų sumažėjimas gali reikšmingai paveikti val-

**2 lentelė.** Socialinė aplinka [12-16].

Eil. Nr.	Tyrimo autorius, (metai)	Metodas	Socialinė aplinka	Radiniai
1.	Borella E. ir kt. (2023) Italija [12]	Kokybinis tyrimo metodas	Sodininkystės programa turi teigiamą poveikį	Dalyviai patyrė retesnius ir mažiau sunkius elgesio ir psichologinius simptomus. Taip pat programoje dalyvavę pacientai parodė pagerėjusią nuotaiką ir mažesnę depresijos simptomų lygį
2.	De Bruin SR. ir kt. (2020) Nyderlandai ir Norvegija [13]	Kokybinis tyrimo metodas-interviu ir stebėjimas	Priežiūros ūkiai skatina socialinę sąveiką	Priežiūros ūkiai suteikia galimybę pacientams sumažinti nerimą, pagerinti nuotaiką ir bendrą gerovę. Skatina socialinę sąveiką tarp pacientų, darbuotojų ir savanorių. Mažina izoliacijos jausmą ir stigmatizaciją, pagerina socialinius įgūdžius, didėja savivertė, pacientams suteikiama galimybė pasijusti savanoriais ar darbuotojais
3.	Yang Y. ir kt. (2019) Kinija [15]	Aprašomasis skerspjūvio tyrimas.	Kultūrinis gyvenimas gerina gyvenimo kokybę	Kultūrinis gyvenimas, dalyvavimas koncertuose, parodose, muzikos ir dailės užsiėmimuose, prisideda prie geresnės gyvenimo kokybės kūrimo ir skatina socialinį įsitraukimą į visuomenės gyvenimą
4.	Murrioni V. ir kt. (2021) Italija [14]	Sisteminė apžvalga	Sodininkystės terapija gerina nuotaiką, mažina depresiją	Sodininkystės terapijos lankymas pagerino dalyvių nuotaiką ir sumažino depresijos simptomus, sumažėjo stresas ir pagerėjo psichinė būklė. Taip pat šiame tyrime nustatyta, kad terapiniai sodai ir jų lankymas skatino socialinį bendravimą ir įsitraukimą tarp demencija sergančių asmenų
3.	Passos L. ir kt. (2024) JAV [16]	Aprašomasis skerspjūvio tyrimas	Muzikos terapija skatina didesnę maisto suvartojimą ir gerina pacientų nuotaiką	Apšvietimas, triukšmo lygio reguliavimas ir muzikos naudojimas valgymo metu padidino gyventojų maisto suvartojimą ir sumažino elgesio problemas, pvz., agresiją ir susijaudinimą, bei padidino pacientų savarankiškumą valgant

gymo efektyvumą, o vyresnio amžiaus žmonėms, sergantiems demencija, ypač vėlyvose demencijos stadijose, gali išsivystyti valgymo sutrikimai. Nustatyta, kad naudojama raminanti muzika, gamtos-lietaus garsai, klasikinė muzika ir popmuzika, siekiant padidinti gyventojų suvartojamo maisto kiekį, turėjo teigiamų rezultatų, rodančių intervencijos poveikį geresniam ir didesniam maisto suvartojimui, o kai kuriais atvejais net kūno svorio padidėjimui [16]. Teigiama psichosocialinė aplinka skatina įsitraukimą ir ramina sergančiuosius. Įsitraukimas suprantamas kaip užimtumas, kuris padeda sumažinti apatiją, nuobodulį, depresiją, vienatvę ir skatina kognityvinį ir fizinį aktyvumą [14]. Kultūrinis gyvenimas, dalyvavimas koncertuose, parodose, muzikos ir dailės užsiėmimuose, prisideda prie geresnės gyvenimo kokybės kūrimo ir skatina socialinį įsitraukimą į visuomenės gyvenimą [15]. Socialinė sąveika ir priklausymo bendruomenei jausmas yra būtini pacientų gerovei ir gyvenimo kokybei užtikrinti. Kuriant socialinę aplinką globos įstaigoje, svarbu pritaikyti aplinką, atsižvelgiant į demencija sergančių asmenų poreikius ir negalią. Demencija sergantiems būtina turėti tvirtus ryšius ir prasmingą veiklą su kitais žmonėmis. Soci-

alinė įtrauktis į visuomenės gyvenimą skatina pilietiškumo ir saugumo jausmą.

**Psichosocialinė aplinka** – svarbus veiksnys, gerinantis demencija sergančių asmenų psichologinę savijautą. Psichosocialinę aplinką galima naudoti kaip nefarmakologinę intervenciją. 3 lentelėje pateikta literatūros šaltinių analizė apie psichosocialinę pacientų aplinką.

I. Blotenberg ir kt. (2024) atliktame tyrime, kuris truko 8 metus, buvo vertinama demencija sergančių pacientų socialinė parama. Tyrimas parodė, kad ta grupė, kuri gavo didesnę socialinę paramą, turėjo aukštesnę išgyvenamumo tikimybę, nei grupė, gavusi mažesnę socialinę paramą [17]. Kito tyrimo metu nustatyta, kad inovatyvios gyvenimo sąlygos, pritaikytos demencija sergantiems, gali skatinti socialinį elgesį, išlaikyti veiklos tęstinumą ir teigiamai paveikti emocinę būklę, lyginant su tradicine aplinka [18]. Siekiant efektyvios, į asmenį orientuotos priežiūros, reikalingos tinkamos organizacinės struktūros, kompetentingi darbuotojai ir ištekliai gydymo įstaigoms įrengti [19]. L. Herulcaitė (2022) atliktame tyrime nustatyta, kad santykiai su šeimos nariais ir globos namų darbuotojais turi didelę įtaką demen-

3 lentelė. Psichosocialinė aplinka [2,17-20].

Eil. Nr.	Tyrimo autorius, (metai)	Metodas	Psichosocialinė aplinka	Radiniai
1.	Blotenberg I. ir kt. (2024) Vokietija [17]	Perspektyvinis kohortos tyrimas	Emocinė parama skatina ilgesnę gyvenimo trukmę	Asmenų, kurių socialinė parama buvo mažesnė, ypač emocinė, gyvenimo trukmė yra trumpesnė. Tyrimas parodė, kad svarbu atsižvelgti ne tik į fizinius, bet ir į psichosocialinius poreikius
2.	Speckemeier C. ir kt. (2023) Vokietija [18]	Sisteminė literatūros apžvalga	Inovatyvios gyvenimo koncepcijos	Nustatyta, kad inovatyvios gyvenimo koncepcijos gali skatinti socialinį elgesį, išlaikyti veiklos tęstinumą ir teigiamai paveikti emocinę būklę, lyginant su tradicine aplinka. Inovatyvios gyvenimo koncepcijos gali padidinti elgesio ir psichologinius demencijos simptomus, išlaikyti gebėjimus ir sumažinti jų nuosmukį
3.	Zhao T. ir Lian F. (2020) Kinija [19]	Sisteminė literatūros apžvalga	Mažos, jaukios erdvės pokalbiams, namus primenanti aplinka, mažesnis gyventojų skaičius	Maža erdvė įstaigoje, skirta artimiesiems pokalbiams su šeima ir draugais, yra būdas skatinti socialinę sąveiką. Mažo masto, panašūs į namų aplinką globos namai skatina vyresnio amžiaus žmonių autonomiją, socialinę sąveiką ir privatumą. Mažesnis žmonių skaičius mažina konfliktų dažnumą ir pagerina socialinę komunikaciją. Gerina vyresnio amžiaus žmonių socialinius ir komunikacijos įgūdžius, dalyvavimą įvairiose veiklose
4.	Herulcaitė L. (2022) Lietuva, Airija [2]	Kokybinis tyrimas - pusiau struktūruotas interviu metodas	Teigiama ir palaikanti psichosocialinė aplinka	Santykiai su šeimos nariais ir globos namų darbuotojais turi didelę įtaką demencija sergančių žmonių gyvenimo kokybei. Artimųjų dėmesio trūkumas gali sukelti vienišumo ir nereikalingumo jausmus. Skatinama socialinė sąveika tarp gyventojų ir darbuotojų, siekiant sukurti teigiamą ir palaikančią aplinką. Terapinė veikla: dailės, muzikos, šunų, spalvų ir meno terapija turi teigiamą poveikį demencija sergančių žmonių gyvenimo kokybei. Mažina nerimą ir skatina socialinį įsitraukimą
5.	Wu Q. ir kt. (2020) Kinija ir Australija [20]	Literatūros apžvalga	Tarpasmeninių santykių palaikymas	Pacientų priežiūros procesas aprašytas kaip tarpasmeninių santykių palaikymas tarp slaugytojų ir demencija sergančių apima pagarbų bendravimą, teigiamą požiūrį ir ramią, taikią aplinką, kuri padėtų pacientams jaustis saugiai ir patogiai

cija sergančių žmonių gyvenimo kokybei. Artimųjų dėmesio trūkumas gali sukelti vienišumo ir nereikalingumo jausmus [2]. Q. Wu ir kt. (2020) akcentuoja santykį su demencija sergančiu asmeniu. Senoliai jaučiasi bejėgiai, vieniši, o globos namuose dirbantys darbuotojai jiems tarsi vienintelė atrama ir paguoda: „*Jie manęs laukia, aš jiems reikalinga. Jie man svarbūs*“. Teikiant pagalbą, užsimezga abipusis ryšys, pažymi dvi iš aštuonių respondenčių. Skatinama socialinė sąveika tarp gyventojų ir darbuotojų, siekiant sukurti teigiamą ir palaikančią aplinką [20].

T. Zhao ir F. Lian (2020) pastebėjo, kad psichosocialinę palaikomąją aplinką galima sukurti iš socialinės ir emocinės paramos bei psichologinio palaikymo [19]. Tinkamai apstatant erdvę baldais, galima sukurti demencija sergančių pacientų tarpusavio ryšius ir skatinti paramą vienas kitam. Emocinė parama skatina teigiamas emocijas ir mažina vienišumo bei nerimo jausmą [19]. Triukšminga aplinka, netinkamas apšvietimas ir saugios bei komfortiškos aplinkos pasirinkimas gerina slaugytojų ir sergančiųjų demencija bendravimą. Pažįstama aplinka padeda pacientams jaustis saugiau ir patogiau, o tai gerina jų tarpusavio ryšį [3]. Taip pat nurodoma, kad pacientų artimųjų depresyvos būsenos, nerimas ir agresija sunkina bendravimą su demencija sergančiuoju, tai skatina pacientų neigiamas emocijas, agresijos proveržius ir kitas neigiamas patirtis [3]. Nagrinėtuose moksliniuose šaltiniuose pabrėžiami santykiai su šeimos nariais ir gydymo įstaigų darbuotojais. Pabrėžiama socialinės sąveikos svarba tarp pacientų ir darbuotojų, siekiant sukurti teigiamą ir palaikančią aplinką. Svarbi kasdienė veikla, kurioje darbuotojai kartu su demencija sergančiaisiais užsiimtų terapine veikla ar tiesiog leistų laiką kartu bendraudami.

### Rezultatų aptarimas

Literatūros analizės rezultatai atskleidė, kad demencija sergantiems pacientams būtina užtikrinti tris saugios aplinkos kūrimo aspektus – fizinę, socialinę ir psichosocialinę aplinką [21]. Kiekviena jų yra svarbi ir turi teigiamą poveikį, slaugant sergančiuosius demencija. Kiekvienas saugios aplinkos užtikrinimo principas turi būti pritaikytas, atsižvelgiant į paciento individualius poreikius, taikant į asmenį orientuotą slaugą [22]. Tinkamai pritaikyta aplinka yra esminis veiksnys, padedantis užtikrinti demencija sergančiųjų saugumą ir gerovę. Fizinė aplinka turi teigiamą poveikį ne tik pacientams, bet ir juos prižiūrintiems asmenims. Namus primenanti aplinka padeda jaustis saugiau ir mažina diskomfortą [13]. Patalpų išplanavimas, kalbant apie fizinę aplinką ir patalpų dizainą, prisideda prie saugios aplinkos užtikrinimo. Nukreipiamieji ženklai, spalvos ir kitos pacientams suprantamos detalės, tinkamas apšvietimas, pakankama per langus sklindanti dienos šviesa, padeda pacientams geriau orientuotis

tiek laike, tiek erdvėje [9]. Taip pat veikia teigiamai, padeda sumažinti sergančiųjų demencija nerimą, agresiją ir gerina gyvenimo kokybę [13]. T. Motzek ir kt. (2016) atliko tyrimą Vokietijos ligoninėje, dviviečiuose kambariuose, kuriame buvo naudojami tokie ženklai, kaip spalvos ir skaičiai, siekiant padėti pacientams atpažinti savo lovą ir drabužių spintą. Nustatyta, kad šie ženklai buvo veiksmingiausi nuo trečios iki penktos dienos, po to darbuotojams rekomenduojama pacientams priminti ženklavimo reikšmę [23]. Prie fizinės aplinkos kūrimo priskiriamas ir apšvietimas, kurį tinkamai pritaikius gali sumažėti dezorientacija, pagerėti pacientų miego kokybė ir nuotaika. Rekomenduojamas bendras gyvenamųjų kambarių apšvietimo stiprumas 300-500 liuksų (lx), o patalpose, kuriose užsiimama kokia nors veikla (skaitymu, rankdarbiais), turėtų būti nuo 500-1000 lx, bendrųjų zonų (koridoriai, valgomieji) šviesos stiprumas turėtų būti 100-300 lx. Taip pat svarbus ir naktinis miegamųjų kambarių apšvietimas, kuris turėtų būti 10-30 lx [24]. Siekiant užtikrinti pacientų saugumą, išėjimo durys, turėtų būti apsaugotos specialiu magnetiniu mechanizmu, atidaromos tik naudojant specialų kodą ar magnetinę kortelę [25]. Be to, pašalinami daiktai, už kurių pacientai galėtų užkliūti. Visi reikiami daiktai sudedami pacientui prieinamoje vietoje, pašalinami slidūs kilimėliai, pakeliami nukritę daiktai [26]. Dar vienas svarbus aspektas – tinkama apranga ir avalynė. Pacientams rekomenduojama avalynė neslidžiu padu, tinkamo dydžio, rūbai – tinkamo dydžio, ne per laisvi, kad nekliūtų už rankenų ar kitų daiktų [26].

Analizuotoje literatūroje socialinė aplinka apibūdinama kaip viena svarbiausių, nes socialinių ryšių kūrimas, sergančiųjų demencija ir slaugos personalo, ar šeimos narių bendravimas ir tarpusavio ryšiai turi teigiamą poveikį pacientų psichinei sveikatai. Teigiamos emocijos, prisilietimai, pokalbiai su artimaisiais ir slaugos personalu prisideda prie pacientų gyvenimo kokybės gerinimo [23]. Atlikta daug mokslinių tyrimų apie sodininkystės veiklas, terapinius sodus ir gamtos poveikį demencija sergantiems pacientams. P. Hewitt ir kt. (2013) vykdė demencija sergančių asmenų bendruomenės sodininkystės programą ir vertino pacientų emocinę būklę bei socialinį įsitraukimą. Atliktame kokybiniame tyrime nustatyta, kad vertinant pacientų būklę prieš tyrimą ir po 12 mėnesių, pastebėta, kad 3 dalyvių iš 7 nuotaika po sodininkystės programos pagerėjo, 4 iš 7 socialinis įsitraukimas į veiklas ir komunikacija pagerėjo ir 2 pacientai iš 7 įgijo didesnį pasitikėjimo jausmą. Nors rezultatai nebuvo ženkliai didesni, nei vertinant prieš metus, tačiau tyrimas parodė ir kitą sodininkystės programos teigiamą poveikį demencija sergantiems asmenims. Slaugytojai įvertino pacientų būklę po sodininkystės programos ir teigė, kad pacientai įgijo daugiau savarankiškumo, jautėsi labiau patenkinti ir

laimesnesni, naudingi ir vertinami, sumažėjo nerimo lygis [27]. Visos terapinio pobūdžio intervencijos ir pacientus supanti gamta veikia raminančiai, mažina elgesio sutrikimus ir psichologinius simptomus. Bendra veikla, užsiėmimai lauke, darbas soduose skatina pacientų socialinį įsitraukimą, gerina kognityvines funkcijas, savivertę, pacientai nebesijaučia kaip pacientai, jiems suteikiama galimybė jaustis kaip savanoriais ar darbuotojais [4]. H. Reschke, K. Gfeller, J. Oleson ir kt. (2023) atliko muzikos terapijos poveikio tyrimą demencija sergantiems asmenims. Tyrimas atskleidė, kad muzikos terapijos intervencija padarė didelį teigiamą poveikį jausmams, emocijoms ir socialiniam įsitraukimui, ypač tiems, kurie serga vidutinio sunkumo demencija. Tyrimo dalyvių jausmų pakilimas buvo ryškesnis po muzikos terapijos, nei po žodinių diskusijų sesijų. Pastebėta, kad pacientų įsitraukimas ir noras dalyvauti muzikos terapijos užsiėmimuose buvo didesnis tų pacientų, kurie serga sunkia demencija [28]. Mokslinėje literatūroje pabrėžiama, kad demencija sergančiuosius reikia motyvuoti dalyvauti įvairiose veiklose, skatinti dalyvauti kultūriniame gyvenime: koncertuose, parodose, nes tokiu būdu mažinama pacientų stigmatizacija, vienišumo jausmas, skatinamos geros emocijos ir jie jaučiasi lygiaverčiais visuomenės nariais [13].

Psychosocialinė aplinka apima psichologinius reiškinius ir socialinę aplinką, kuri siejasi su fizine, pažintine ar socialine veikla, kurios tikslas yra išlaikyti ar pagerinti asmeninį funkcionavimą ir tarpasmeninius santykius, taip pat sumažinti negalios riziką [29]. Darbuotojų empatija ir dėmesys – esminiai veiksniai, slaugant demencija sergančius asmenis ir siekiant užtikrinti jiems saugią aplinką [7]. Palanki ir saugi aplinka turėtų būti sukurta taip, kad palaikytų demencija sergančių asmenų funkcinis gebėjimus, dažnai subtiliais, nepastebimais būdais [21]. Sergančiųjų demencija sveikata ir savijauta gali būti stiprinama sukuriant palankią psychosocialinę aplinką, įtraukiant į šių asmenų priežiūrą gydymo įstaigoje sveikatą stiprinančius aplinkos elementus: socialinę ir emocinę paramą. Be to, dalyvavimas įvairiose veiklose ir bendravimas yra vienas iš svarbių tikslų, kuriuos sergantieji demencija turi pasiekti gydymo įstaigoje. R. Woodbridge ir kt. (2018) nagrinėjo, kaip bendravimo kontekstas veikia demencija sergančių gyventojų sąveiką. Tyrimas parodė, kad bendras maisto gaminimas 7 proc. pagerina komunikaciją tarp darbuotojų ir gyventojų, lyginant su maisto gaminiu atskirai [30]. L. Lapinskienė ir V. Kevišienė (2023) pabrėžė darbuotojų, demencija sergančių pacientų ir jų artimųjų bendravimo svarbą: „pacientų ir artimųjų ryšys daro teigiamą įtaką ir pacientų būklės gerėjimui: kartais, regis, nebėra vilties, kad žmogus pasveiks, bet dėl artimųjų meilės jis atsigauna ir savo kojomis išeina iš įstaigos“. „Bet koks bendravimas ar dėmesio rodymas sergančiam asmeniui

padeda pasijauti reikalingam“ [31]. Prasminga psychosocialinė sąveika yra svarbus veiksnys, mažinantis neigiamas pagyvenusių žmonių emocijas ir gerinantis jų savijautą, bei gyvenimo kokybę.

Tinkamai sukurta fizinė, socialinė ir psychosocialinė aplinka gali reikšmingai prisidėti prie sergančiųjų demencija funkcinų gebėjimų palaikymo, prasmingų santykių kūrimo ir geresnės gyvenimo kokybės. G. Livingston, J. Huntley, A. Sommerlad ir kt. (2020) teigia, kad visa sveikatos priežiūros specialistų veikla yra saugios aplinkos kūrimas – fizinėmis, socialinėmis ir psichologinėmis priemonėmis užtikrinama pacientų gerovė ir saugumas [7].

### Išvados

1. Remiantis literatūros apžvalgos rezultatais, galima išskirti tris pagrindinius saugios aplinkos kūrimo demencija sergantiems pacientams aspektus. Tai fizinė, socialinė ir psychosocialinė aplinka. Kiekviena aplinka yra svarbi ir turi teigiamą poveikį slaugant demencija sergančiuosius. Saugios aplinkos užtikrinimo principai turi būti pritaikyti individualiems paciento poreikiams ir remtis holistiniu požiūriu.

2. Analizuotuose tyrimuose fizinė aplinka apibūdinama kaip primenanti namus. Namų aplinka padeda pacientams jaustis saugiau ir mažina diskomfortą. Tinkamai suplanuotas patalpų išdėstymas, aiškūs ir suprantami nukreipiamieji ženklai bei tinkamos spalvos padeda pacientams geriau orientuotis laike ir erdvėje, mažina nerimą ir agresiją bei pagerina gyvenimo kokybę.

3. Atliktoje literatūros apžvalgoje socialinė aplinka apibūdinama kaip socialinė sąveika, t.y. pacientų skatinimas ir įtraukimas dalyvauti veiklose. Integruotų kasdinių veiklų, tokių kaip sodininkystė ar terapiniai sodai kūrimas skatina pacientų dalyvavimą ir sąveiką su kitais žmonėmis. Socialinė aplinka padeda sumažinti stigmatizaciją, gerina savivertę ir psichologinę būklę. Sodininkystės ir muzikos terapija gali pagerinti demencija sergančių asmenų kognityvines funkcijas, nuotaiką ir elgesį. Socialiniai ryšiai su darbuotojais, kitais pacientais ir šeimos nariais skatina pacientų psichinę sveikatą ir gerina gyvenimo kokybę.

4. Psychosocialinė aplinka yra esminis veiksnys, kuris gali gerokai pagerinti demencija sergančių asmenų psichologinę savijautą ir gyvenimo kokybę. Remiantis literatūros apžvalga, galima išskirti keletą elementų, kurie prisideda prie saugios psychosocialinės aplinkos kūrimo. Tai socialinė parama, inovatyvios gyvenimo sąlygos, į asmenį orientuota slauga bei nuolatinė socialinė sąveika su šeima ir personalu.

### Literatūra

1. Wilbur J. Dementia: Dementia Types. FP Essent. 2023;534:7-11.
2. Herulcaitė, L. Aplinkos įtaka demencija sergančių asmenų

- gyvenimo kokybei: globos namų patirtis. Klaipėdos universitetas, 2022.  
<https://gs.elaba.lt/object/elaba:131316334/>
3. Juozapavičienė, R., Mikutavičienė, I., Vitaitė, A., Steponiavaite, E. Bendruomenės slaugytojų patiriami bendravimo su sergančiais demencija iššūkiai. *Sveikatos mokslai*, 2023;33(7):126-34.  
<https://doi.org/10.35988/sm-hs.2023.288>
  4. Callaghan C, Dobrothoff J, Frawley M. Key principles for improving healthcare environments for people with dementia. State of NSW (Agency for Clinical Innovation) 2015:11-15. [https://aci.health.nsw.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/280270/ACI-Aged-Principles-improving-healthcare-environments-people-dementia.PDF](https://aci.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0019/280270/ACI-Aged-Principles-improving-healthcare-environments-people-dementia.PDF)
  5. Gaugler JE, Bain LJ, Mitchell L, Finlay J, Fazio S, Jutkowitz E. Reconsidering frameworks of Alzheimer's dementia when assessing psychosocial outcomes. *Alzheimers Dement-Translation Research & Clinical Intervention* 2019;1:388-97.  
<https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.02.008>
  6. Desai R, John A, Stott J, Charlesworth G. Living alone and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2020;62:101122.  
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101122>
  7. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396:413-446.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
  8. Harrison SL, Dyer SM, Laver KE, Milte RK, Fleming R, Crotty M. Physical environmental designs in residential care to improve quality of life of older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;3(3).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012892.pub2>
  9. Røsvik J, Rokstad AMM. What are the needs of people with dementia in acute hospital settings, and what interventions are made to meet these needs? A systematic integrative review of the literature. *BMC Health Serv Res* 2020;20(1):723.  
<https://doi.org/10.1186/s12913-020-05618-3>
  10. Reich CD, Lyons H, Holroyd-Leduc JM. Optimizing the Physical & Social Environment Within Hospitals for Patients with Dementia: a Systematic Review. *Can Geriatr J* 2022;25(2):222-32.  
<https://doi.org/10.5770/cgj.25.494>
  11. Kolberg E, Pallesen S, Hjetland GJ, Nordhus IH, Thun E, Flo-Groeneboom E. Insufficient melanopic equivalent daylight illuminance in nursing home dementia units across seasons and gaze directions. *Lighting Res Technol* 2022;54(2):163-77.  
<https://doi.org/10.1177/1477153521994539>
  12. Borella E, Melendugno A, Meneghetti C, Murrioni V, Carbone E, Goldin G, et al. Effects of an outdoor horticultural activities program on cognitive and behavioral functioning, mood, and perceived quality of life in people with dementia: a pilot study. *Front Psychol* 2023.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1182136>
  13. de Bruin SR, Pedersen I, Eriksen S, Hassink J, Vaandrager L, Patil GG. Care Farming for People with Dementia; What Can Healthcare Leaders Learn from This Innovative Care Concept? *J Healthc Leadersh* 2020;12:11-8.  
<https://doi.org/10.2147/JHL.S202988>
  14. Murrioni V, Cavalli R, Basso A, Borella E, Meneghetti C, Melendugno A, et al. Effectiveness of Therapeutic Gardens for People with Dementia: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(18):9595.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph18189595>
  15. Yang Y, Li H, Xiao LD, Zhang W, Xia M, Feng H. Resident and staff perspectives of person-centered climate in nursing homes: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2019;19(1):292.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-019-1313-x>
  16. Passos L, Tavares J, Batchelor M, Figueiredo D. Interventions to address mealtime support needs in dementia: A scoping review. *PLoS One* 2024;19(3).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300987>
  17. Blotenberg I, Boekholt M, Michalowsky B, Platen M, Rodriguez FS, Teipel S, et al. What influences life expectancy in people with dementia? Social support as an emerging protective factor. *Age Ageing* 2024;53(3).  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afae044>
  18. Speckemeier C, Niemann A, Weitzel M, Abels C, Höfer K, Walendzik A, et al. Assessment of innovative living and care arrangements for persons with dementia: a systematic review. *BMC Geriatr* 2023;23(1):464.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-023-04187-4>
  19. Zhao T, Lian F. A Review of the Research on the Psychosocial Supportive Environment of the Elderly Care Facilities. *Environment and Social Psychology* 2020;5(2):1-18.  
<https://doi.org/10.18063/esp.v5.i2.1388>
  20. Wu Q, Qian S, Deng C, Yu P. Understanding Interactions Between Caregivers and Care Recipients in Person-Centered Dementia Care: A Rapid Review. *Clin Interv Aging* 2020;15:1637-47.  
<https://doi.org/10.2147/CIA.S255454>
  21. Bennett K, Fleming R, Zeisel J. Environmental Design Principles and Their Use in This Report. In *World Alzheimer Report: Design Dignity Dementia: Dementia-Related Design and the Built Environment* 2020;1. Fleming R, Zeisel J, Bennett K, Eds. *Alzheimer's Disease International: London, UK* 2020:25-46. *World Alzheimer Report 2020 | Alzheimer's Disease International (ADI)*.
  22. Cardona MI, Afi A, Lakicevic N, Thyrian JR. Physical activity interventions and their effects on cognitive function in people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Environ Res Public Health* 2021;18(16):8753.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph18168753>
  23. Motzek T, Bueter K, Marquardt G. Environmental Cues in Double-Occupancy Rooms to Support Patients With Dementia. *HERD* 2016;9(3):106-15.

- <https://doi.org/10.1177/1937586715619740>
24. Charenkova J. Vyresnio amžiaus asmenų persikėlimo į socialinės globos įstaigą patirtis: literatūros apžvalga. *Socialinės paslaugos: tyrimai ir praktika*. 2018;17:11929.  
<https://doi.org/10.15388/STEPP.2018.17.11929>
  25. Marquardt G, Bueter MK, Motzek T. Impact of the Design of the Built Environment on People with Dementia: An Evidence-Based Review. *Health Environments Research & Design Journal* 2014;8(1):127-157.  
<https://doi.org/10.1177/193758671400800111>
  26. Joteika T., Kučikienė O., Spirgienė L. Pacientų pusiausvyros, griuvimų rizikos ir rizikos veiksnių sąsajų vertinimas geriatrijos skyriuje. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Baigiamasis magistro darbas. Kaunas, 2020; 20-34.  
<https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/6783e24c-5856-4f9b-a425-2c253b9ed376/content>
  27. Hewitt P, Watts C, Hussey J, Power K, Williams T. Ar struktūruota sodininkystės programa pagerina savijautą jauno amžiaus demencijos atveju? Preliminarus tyrimas. *Br J Occup Lt* 2013; 76:355-361.  
<https://doi.org/10.4276/030802213X13757040168270>
  28. Reschke Hernández AE, Gfeller K, Oleson J, Tranel D. Music Therapy Increases Social and Emotional Well-Being in Persons With Dementia: A Randomized Clinical Crossover Trial Comparing Singing to Verbal Discussion. *Music Therapy* 2023;60(3):314-342.  
<https://doi.org/10.1093/jmt/thad015>
  29. Chirico I, Chattat R, Dostálová V, Povolná P, Holmerová I, de Vugt ME, Janssen N, Dassen F, et al. The Integration of Psychosocial Care into National Dementia Strategies across Europe: Evidence from the Skills in DEmentia Care (SiDECAR) Project. *J Environ Res Public Health* 2021;(18):3422.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph18073422>
  30. Woodbridge R., Sullivan M. P., Harding E., Crutchd S. et al. Use of the physical environment to support everyday activities for people with dementia: A systematic review. *Dementia* 2018;17(5):533-572.  
<https://doi.org/10.1177/1471301216648670>
  31. Lapinskienė, L., Kevišienė, V. Slaugytojų patirtis, slaugant demencija sergančius pacientus. *Slauga. Mokslas ir praktika*, 2023;4(10)322:1-9.  
<https://doi.org/10.47458/Slauga.2023.4.27>

## FACTORS CONTRIBUTING TO A SAFE ENVIRONMENT FOR PEOPLE WITH DEMENTIA: A REVIEW OF THE LITERATURE

**J. Jančevskaja, A. Jakavonytė-Akstinienė, R. Stundžienė**

Keywords: dementia, safe environment, physical environment, social environment, psychosocial environment.

### Summary

People with dementia need a safe environment to ensure their safety and the safety of others. Creating a safe environment is a long and challenging process, and it is essential to be aware of the factors that influence providing a secure environment.

This paper analyzes the factors that influence providing a safe environment for people with dementia.

**Materials and methods.** A search of scientific literature was carried out in November and December 2024. A literature review was carried out. Pubmed and Web of Science databases were searched. The PRISMA flow chart was applied to the search results. For the literature analysis, 15 publications related to the determinants of a safe environment were selected. The articles were analyzed according to the following categories: physical environment, social environment, and psychosocial environment.

**Results and conclusions:** a safe environment must be tailored to patients' individual needs and take a holistic approach. The physical environment should resemble a home environment, with well-designed room layouts and adapted lighting. In institutions, it is essential to install electronic sensors such as alarms and magnetic door mechanisms to create a safe physical environment. Integrated daily activities such as gardening therapeutic gardens and encouraging patients to participate in various therapeutic activities are essential in providing a social environment. The psychosocial environment is linked to social support. In addition, innovative living conditions and strong relationships with family and staff improve the quality of life and psychological health of people with dementia. The psychosocial environment includes person-centered care, ongoing social support, and patient empathy.

Correspondence to: [agne.jakavonyte-akstinieni@mf.vu.lt](mailto:agne.jakavonyte-akstinieni@mf.vu.lt)

Gauta 2025-02-27



dėl galinčių kilti pavojingų ritmo sutrikimų. Dažniausias jų – skilvelių virpėjimas, kylantis pacientams dėl ilgo QT sindromo [4,10-11]. Kaip ir EKS, taip ir IKD, koduojami naudojant raides, tačiau priešingai nei EKS, IKD kodą sudaro keturios raidės. Pirmoji raidė nurodo širdies kamerą, kurioje bus sukeltas elektrošokas, antroji – vietą, kurioje veikia antitachikardinė stimuliacija, o ketvirtoji raidė nurodo vietą, kurioje veikia antibradikardinis stimuliavimas. Čia naudojamos raidės: A – prieširdis, V – skilvelis, D – abi kameros. Trečioji raidė kiek skiriasi, ji nurodo, koku būdu prietaisas detektuoja tachikardijos epizodus: E – remdamasis elektriniais širdies impulsais, H – remdamasis elektriniais širdies impulsais ir hemodinaminiais rodikliais (pvz., arterinis kraujo spaudimas) [9].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti literatūros šaltiniuose aprašomas vaikų implantuojamųjų kardioprietaisų naudojimo indikacijas ir galimybes, komplikacijas ir iššūkius, būdingus vaikų populiacijoje, bei įvertinti pastarųjų metų pažangą taikant implantuojamuosius prietaisus vaikams.

#### Tyrimo medžiaga ir metodai

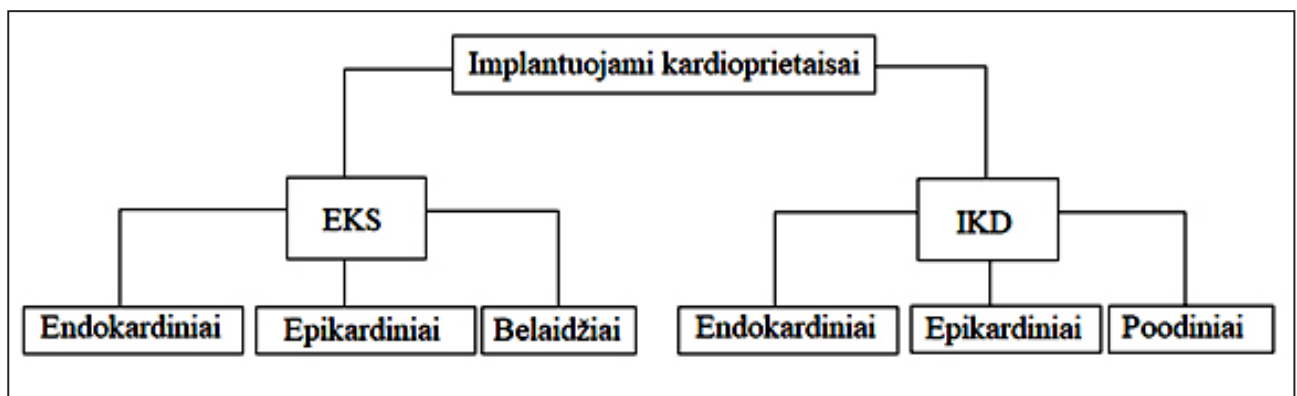
Literatūros paieška atlikta naudojant išplėstinės paieškos funkciją kompiuterinėje bibliografinėje medicinos duomenų bazėje PubMed. Paieška atlikta paieškos laukelyje įrašius raktažodžius anglų kalba: Pediatric AND Pacemaker OR Implantable cardioverter-defibrillator AND indications OR complications, Leadless pacemaker, Pediatric pacemaker, Innovations.

#### Tyrimo rezultatai

**Elektrokardiostimuliatorių panaudojimas vaikų populiacijoje.** 2020 metais Y. Ergul ir kitų paskelbtame retrospektyviniame tyrime aprašomi 167 pacientai iki 18 metų (vidutinis amžius 5 metai), kuriems per 10 metų laikotarpį

buvo implantuoti EKS. Pagrindinės indikacijos implantacijai buvo įgimta AV blokada, pooperacinė AV blokada bei sinusinio mazgo silpnumas [10]. Kitame, Japonijoje atliktame daugiacentriame tyrime, buvo stebimi 225 pacientai, sergantys Diušeno raumenų distrofija. Tyrimo metu tik vienam pacientui (0,44 %) buvo implantuotas EKS [11].

Remiantis 2021 m. atnaujintomis Amerikos širdies asociacijos (angl. American Heart Association, AHA) gairėmis, nuolatinio EKS implantavimo indikacijos vaikams, paaugliams ir įgimtų širdies ydų turintiems pacientams, yra šios: 1) simptominė sinusinė bradikardija, 2) pažengusi antrojo laipsnio arba visiška trečiojo laipsnio atrioventrikulinė (AV) blokada ir 3) tachiaritmijų, tokių kaip paroksizminė supraventrikulinė tachikardija arba ventrikulinė tachikardija, prevencijai ar nutraukimui naudojant stimuliaciją [1]. Daugelis paaugliams taikomų stimulatoriaus implantavimo indikacijų yra panašios į tas, kurios taikomos suaugusiems. Tačiau indikacijos kūdikiams ir mažiems vaikams turi būti koreguojamos dėl reikšmingų anatominų ir fiziologinių skirtumų lyginant su suaugusiųjų populiacija [2]. Pavyzdžiui, normalus širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) priklauso nuo amžiaus: jei 45 tvinksnių per minutę dažnis yra normalus paaugliui, tai naujagimiui ar kūdikiui toks dažnis rodo sunkią bradikardiją. Todėl EKS implantavimo indikacijos dėl sinusinio mazgo disfunkcijos (SMD) ar AV blokados jauniems pacientams turėtų būti grindžiamos simptomų ir santykinės bradikardijos koreliacija, o ne absoliučiais ŠSD kriterijais [3]. EKS implantacija yra indikuotina pacientams, sergantiems simptomine SMD, kaip antrinis ilgalaikio gydymo pasirinkimas, kai nėra kitų alternatyvių gydymo galimybių [4]. Pacientams, jaunesniems nei 1 metų ir sergantiems besimptomė įgimta visiška AV blokada, EKS implantacija indikuotina, kai vidutinis ŠSD yra  $\leq 50$  k./min. ir nėra sumažėjusios širdies išstūmimo frakcijos simptomų: dusulio,



**1 pav.** Implantuojamų kardioprietaisų klasifikacija  
EKS – elektrokardiostimuliatoriai, IKD – implantuojami kardioverterio defibriliatoriai

nuovargio, silpnumo, sinkopės epizodų. Vyresniems vaikams EKS implantacija indikuotina tik kai pasireiškia su AV blokada susiję simptomai: platus QRS, skilvelinė ektopija ar skilvelių disfunkcija arba yra kliniškai reikšminga skilvelinė tachikardija, susijusi su pauzėmis arba sunkia bradikardija. Jei pacientams diagnozuojama AV blokada po širdies operacijos, EKS indikuotinas tik tada, kai AV blokada išlieka ilgiau nei 7-10 dienų arba yra dokumentuota pooperacinė AV blokada anamnezėje. EKS taip pat indikuotinas pacientams, sergantiems įgimtomis širdies ydomis, kai yra hemodinaminis nestabilumas arba vidutinis skilvelių susitraukimo dažnis mažesnis nei 60-70 k./min. Pacientams, sergantiems genetinėmis neuroraumeninėmis ligomis, EKS implantacija indikuotina esant simptominei bradikardijai dėl SMD ar bet kokio laipsnio AV blokados [3-4].

**Kardioverterių defibriliatorių implantacija vaikų populiacijoje.** IKD naudojami siekiant sumažinti staigios širdinės mirties riziką, esant gyvybei pavojingų aritmijų, tokių kaip skilvelių virpėjimas (SV) arba skilvelinė tachikardija (ST) [12]. Literatūroje aprašoma, jog ritmo sutrikimai pasitaiko maždaug 55 iš 100 000 vaikų. Skilvelinės tachikardijos, dar vadinamos plačių kompleksų tachikardijomis, sudaro 6–18% visų vaikams diagnozuojamų ritmo sutrikimų. Dažniausios priežastys, sąlygojančios šių aritmijų atsiradimą: Brugada ar ilgo QT sindromas, apsinuodijimas vaistais, širdies navikai ir kardiomiopatijos [13].

Priklausomai nuo paciento būklės, simptomų ir aritmijų pasireiškimo, IKD implantavimas klasifikuojamas į pirminį ir antrinį. Pirminis IKD implantavimas atliekamas pacientams, kuriems nėra fiksuoti ritmo sutrikimai, tačiau diagnozuota genetinė ar struktūrinė širdies liga, didinanti širdies ritmo sutrikimų tikimybę [13]. Dažniausia pirminio IKD implantavimo indikacija – ilgo QT sindromas, kai gydymas beta adrenoreceptorių blokatoriais kontraindikuotinas arba neveiksmingas. Ilgo QT sindromas turi kelis genetinius tipus, kurie atsiranda dėl mutacijų įvairiuose jonų kanalų genuose, lemiančiuose širdies elektrinį aktyvumą. Skiriami trys genetiniai ilgo QT sindromo tipai yra: LQT1 (angl. long QT type 1), LQT2 ir LQT3. Pagrindiniai klinikiniai požymiai, leidžiantys įtarti didelę staigios širdinės mirties riziką pacientams, turintiems ilgo QT sindromą, yra:

- ankstyva simptomų pradžia (amžius < 10 metų) ir QTc (angl. corrected QT Interval) intervalas > 550 ms arba QTc > 500 ms visiems pacientams, kuriems nustatytas LQT1 genotipas;
- moteriškos lyties pacientėms, turinčioms LQT2 genotipą;
- vyriškos lyties pacientams, turintiems LQT3 genotipą [4].

Antrinis IKD implantavimas atliekamas pacientams,

kuriems dokumentuotas skilvelinės aritmijos epizodas. Tokiu atveju IKD rekomenduojamas visiems pacientams dėl didelės aritmijų pasikartojimo galimybės, nepaisant paciento amžiaus ar genotipo [6]. Antrinis implantavimas indikuotinas esant diagnozuotam: 1) Brugada sindromui, 2) ilgo QT sindromui, 3) hipertrofinei ar aritmogeninei kardiomiopatijai. IKD implantacija taip pat turėtų būti apsvarstyta ir vaikams, esant neaiškios etiologijos ST ar SV [4,12,14].

**Iššūkiai implantuojant vaikų širdies prietaisus.** Tiek EKS, tiek IKD prietaisai gali būti endokardiniai transveniniai, dažniau naudojami vyresniems vaikams ir paaugliams, arba epikardiniai, skirti jaunesniems vaikams arba tiems, kurie dėl įgimtos širdies ydos neturi veninės prieigos prie širdies (2 pav.) [15]. Atlikuose tyrimuose nustatyta, kad prietaisų tipo pasirinkimas priklauso ne tik nuo amžiaus, bet ir nuo paciento svorio – endokardiniai prietaisai dažniau pasirenkami daugiau sveriantiems pacientams, lyginant su epikardinių prietaisų grupe [15-16]. Implantuojamųjų prietaisų sistemose naudojami elektrodai, kuriuos gali tekti keisti dėl lūžimo, dislokacijos ir disfunkcijos, todėl kyla daugiųjų chirurginių intervencijų rizika. K. Allam ir kitų atliktame tyrime nustatyta, jog pacientams, kuriems implantuoti EKS, dažniausiai pasitaikanti komplikacija buvo elektrodų lūžiai, o su laidų disfunkcija susijusių komplikacijų išviso įvyko 33,3% pacientų, kuriems implantuotas epikardinis EKS, ir 4% pacientų, kuriems implantuoti endokardiniai EKS [17]. Endokardinių ir epikardinių IKD komplikacijos palygintos ir P. Le Bos ir kitų atliktame tyrime. Pastebėta, jog 20,2% pacientų, kuriems buvo implantuoti epikardiniai IKD, patyrė ankstyvas (< 30 d.) pooperacines komplikacijas, tokias kaip: skysčio kaupimasis pleuros ar perikardo ertmėse, pneumotoraksas ir širdies tamponada. Tuo tarpu pacientai, kuriems implantuoti endokardiniai IKD, nepatyrė ankstyvųjų komplikacijų. Vėlyvosios komplikacijos stebėtos abejose grupėse, tačiau pacientai, kuriems implantuoti epikardiniai

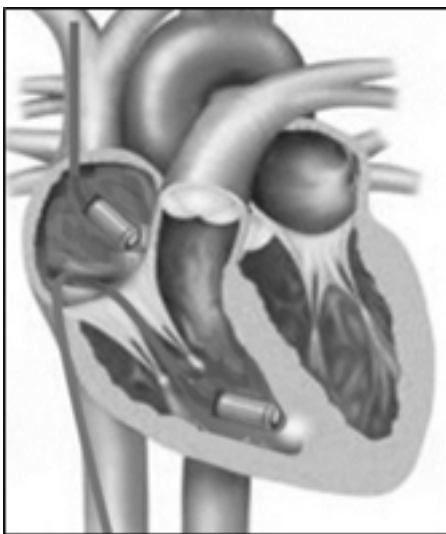


2 pav. Medtronic kompanijos pavyzdžiai: EKS (kairėje) ir IKD (dešinėje) [27]

IKD, komplikacijų patyrė daugiau nei pacientai, turintys endokardinius IKD (atitinkamai 29,8 % ir 23,7 % pacientų). IKD elektrodų disfunkcija stebėta 22,6 % epikardinių IKD pacientų grupėje ir 7,9 % pacientų, kuriems implantuoti endokardiniai IKD [15].

Atskira grupė IKD prietaisų implantuojami po oda. A. Cledelel ir kitų paskelbtame tyrime, 86 vaikams, kurių vidutinis amžius buvo 14,6 metų, o vidutinis svoris 57,8 kg, būtent poodinis IKD siejamas su mažiausiu bendrų komplikacijų skaičiumi, lyginant su endokardiniu ir epikardiniu IKD. Taip pat tyrime nustatyta, jog pacientai, kuriems implantuoti poodiniai IKD, nepatyrė jokių su laidų disfunkcija susijusių komplikacijų [18]. Tačiau didžiausias poodinių IKD minusas – prietaiso dydis. Dėl šios priežasties jo naudojimas yra ribotas mažesnio amžiaus ir svorio vaikams [10].

Implantuojant elektrinius širdies prietaisus labai svarbu apsvarstyti ir psichologinę vaiko būklę po implantacijos. J. Needleman ir kitų atliktame tyrime pastebėta, jog pacientai, kuriems buvo implantuotas bet kuris elektrinis širdies prietaisas, skundėsi prastesne gyvenimo kokybe ir mažesniu fiziniu aktyvumu, lyginant su to paties amžiaus pacientais, kuriems aparatas nebuvo implantuotas. Pagrindiniai nuskundimai buvo jaudulys dėl pasikeitusios išvaizdos, dėl prietaiso jutimo fizinio sąlyčio su kitais asmenimis metu bei dėl neadekvačios šoko terapijos [19]. Kitame atliktame tyrime pastebėta, kad 12 % pacientų, kuriems buvo implantuoti IKD, atitiko potrauminio streso sutrikimo (PTSS) diagnostikos kriterijus. Šiame tyrime taip pat apklausti pacientų tėvai, iš kurių 4 % atitiko PTSS diagnostikos kriterijus. Vaikai,



**3 pav.** Belaidžio EKS implantacija dešiniame skilvelyje [22]

kuriems buvo diagnozuotas PTSS, taip pat išsakė depresijai ir nerimo sutrikimui būdingus simptomus lyginant su pacientais, kuriems nebuvo diagnozuotas PTSS [20]. Remiantis visais šiais tyrimais, svarbu įvertinti ne tik vaiko amžių, būklę ir anatominius pokyčius, pasirenkant ir implantuojant skirtingo tipo prietaisus, bet atsižvelgti į vaiko emocinę ir fizinę būklę po šių prietaisų implantacijos.

#### **Naujausi pasiekimai vaikų širdies prietaisų srityje.**

Belaidžiai EKS yra inovatyvi alternatyva tradiciniams EKS gydant suaugusiųjų bradikardiją. Lyginant su tradiciniais EKS, belaidžiam EKS nereikalingi elektrodai, nes prietaisas implantuojamas dešiniame skilvelyje (3 pav.). Tokiu būdu šis prietaisas leidžia išvengti su elektrodais susijusių komplikacijų [21]. 2016 m. Medtronic pirmieji gavo patvirtinimą iš JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. Food and Drug Administration), kad jų sukurtas belaidis EKS Micra yra saugus gydant bradikardijas. Tačiau šių prietaisų naudojimas jauniems pacientams vis dar yra ribotas dėl trūkstamų tyrimų, vertinančių jų saugumą ir efektyvumą [22]. 2023 metais paskelbtame tyrime nustatyta, jog belaidžius EKS yra saugu implantuoti ir vaikų populiacijoje. Į tyrimą buvo įtraukti 63 pacientai, kurių vidutinis amžius buvo 15 metų ir vidutiniškai svėrė 55 kg (8 pacientai buvo jaunesni nei 8 metų ir svėrė mažiau nei 30 kg). 62 iš 63 pacientų belaidžio EKS implantacija buvo sėkminga. Pacientai buvo stebimi  $9,5 \pm 5,3$  mėnesius, per kuriuos 16 % pacientų pasireiškė tokios komplikacijos: širdies perforacija, skysčio kaupimasis perikardo ertmėje, venų trombozė [21]. Tais pačiais 2023 metais aprašyti 8 klinikiniai atvejai, kuriuose belaidis EKS implantuotas pacientams, sveriantiems mažiau nei 30 kg, iš kurių jauniausias buvo 2 metų ir svėrė 10,9 kg. Visiems pacientams belaidis EKS implantuotas per vidinę jungo veną. Po belaidžio EKS implantavimo pacientai buvo sekami vidutiniškai 20,5 mėn., per kuriuos nei vienam nepasireiškė komplikacijos [23]. 2023 metais C. Berul ir kt. pristatė naują, modifikuotą EKS, sukurtą būtent vaikų populiacijai. Šis EKS sukurtas naudojant Medtronic „Micra“ belaidę sistemą, kuri įdėta į specialų, mažesnį impulsų generatorių ir prijungta prie įprastų epikardinių elektrodų. Stimulatoriaus dydis  $29,4 \times 16,6 \times 9,6$  mm, o svoris – 5 g. Šis naujasis EKS buvo implantuotas 5 naujagimiams, per 48 val. po gimimo, kuriems 9 mėnesių laikotarpyje po implantacijos komplikacijų nebuvo stebima [24]. 2025 metų vasarį paskelbtas naujusias tyrimas, kuriame vaikų populiacijai pritaikyti EKS implantuoti 29 pacientams. Vidutinis pacientų amžius – 15 dienų, vidutinis svoris – 2,3 kg. Tyrimas parodė, jog implantuoti prietaisai išlaiko normalius elektrinius parametrus, efektyviai stimuliuoja ir yra saugūs implantuoti nuo kūdikystės [25]. Atsižvelgiant į tai, galima teigti, kad belaidžiai EKS yra pažangi alternatyva tradiciniams EKS,

nes jie padeda sumažinti komplikacijų riziką. Vis dėlto, norint visapusiškai įvertinti jų saugumą ir efektyvumą, būtini išsamesni ir ilgesnės trukmės tyrimai.

### Išvados

1. Nuolatinių EKS ir IKD implantavimas vaikų populiacijoje yra svarbus gydymo metodas grėsmingų gyvybei širdies ritmo ir laidumo sutrikimų metu.

2. EKS implantacija vaikams ir paaugliams indikuotina esant simptominei sinusinei bradikardijai, aukšto laipsnio AV blokadoms, atsižvelgiant į asmenines paciento savybes.

3. IKD implantavimas naudojamas siekiant sumažinti staigios mirties riziką pacientams, sergantiems genetiškai paveldimomis ar struktūrinėmis širdies ligomis.

4. Pagrindinės implantuojamų kardioprietaisų komplikacijos vaikų populiacijoje yra elektrodų lūžiai ir dislokacijos, pakartotinių procedūrų tikimybė pacientams augant, suprastėjusi gyvenimo kokybė, sumažėjęs fizinis aktyvumas.

5. Naujos kartos belaidžių implantuojamųjų elektrinių širdies prietaisų taikymas vaikų populiacijoje leis sumažinti paciento patiriamų komplikacijų skaičių ir pagerinti gyvenimo kokybę.

6. Reikalingi ilgos trukmės klinikiniai tyrimai, susiję su naujos kartos prietaisų ilgaamžiškumu ir paciento gyvenimo kokybės vertinimu, naudojant juos nuo ankstyvos vaikystės.

### Literatūra

- Glikson M, Nielsen JC, Leclercq C, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2021;42:3427-520.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab699>
- Avari Silva JN. Children really are not little adults: What we can take away from the 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices. *Heart Rhythm O2* 2021;2:541-2.  
<https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.09.006>
- Silka MJ, Shah MJ, Silva JNA, Balaji S, Beach CM, Benjamin MN, et al. 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients: Executive Summary. *Heart Rhythm* 2021;18(11):1925-50.
- Silvetti MS, Colonna D, Gabbarini F, Porcedda G, Rimini A, D'Onofrio A, et al. New Guidelines of Pediatric Cardiac Implantable Electronic Devices: What Is Changing in Clinical Practice? *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2024;11.  
<https://doi.org/10.3390/jcdd11040099>
- Hernstadt H, Regan W, Bhatt H, Rosenthal E, Meau-Petit V. Cohort study of congenital complete heart block among preterm neonates: a single-center experience over a 15-year period. *Eur J Pediatr* 2022;181(3):1047-54.  
<https://doi.org/10.1007/s00431-021-04293-8>
- Kruse K, Matsubara M, Schaeffer T, Palm J, Klawonn F, Osawa T, et al. Postoperative atrioventricular block after surgery for congenital heart disease: incidence, recovery and risks. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2025;67(3).  
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaf059>
- Tunca Sahin G, Kurt CC, Kafali HC, Sevinc Sengul F, Haydin S, Ozgur S, et al. Sinus node dysfunction in children: Different aetiologies, similar clinical course in two-centre experience. *Cardiol Young* 2024.  
<https://doi.org/10.1017/S1047951124025952>
- Galić E, Bešlić P, Kilić P, Planinić Z, Pašalić A, Galić I, et al. CONGENITAL LONG QT SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW. *Acta Clinica Croatica* 2021;60:739-48.  
<https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.22>
- Haghjoo Majid. Cardiac implantable electronic devices. *Practical cardiology*. Elsevier 2022:279-288.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-80915-3.00002-8>
- Ergul Y, Yukcu B, Ozturk E, Kafali HC, Ayyildiz P, Ergun S, et al. Evaluation of different lead types and implantation techniques in pediatric populations with permanent pacemakers: Single-center with 10 years' experience. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 2021;44(1):110-9.  
<https://doi.org/10.1111/pace.14126>
- Nakamura A, Matsumura T, Ogata K, Mori-Yoshimura M, Takeshita E, Kimura K, et al. Natural history of Becker muscular dystrophy: a multicenter study of 225 patients. *Ann Clin Transl Neurol* 2023;10(12):2360-72.  
<https://doi.org/10.1002/acn3.51925>
- Zahedivash A, Hanisch D, Dubin AM, Trela A, Chubb H, Motonaga KS, et al. Implantable Cardioverter Defibrillators in Infants and Toddlers: Indications, Placement, Programming, and Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022;15(2):E010557.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010557>
- Rohit M, Kasinadhuni G. Management of Arrhythmias in Pediatric Emergency. *Indian Journal of Pediatrics* 2020;87:295-304.  
<https://doi.org/10.1007/s12098-020-03267-2>
- Thuraiaiyah J, Philbert BT, Jensen AS, Xing LY, Joergensen TH, Lim CW, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in paediatric patients for primary vs. secondary prevention. *Europace* 2024;26(9).  
<https://doi.org/10.1093/europace/euac245>
- Cicenia M, Silvetti MS, Cantarutti N, Battipaglia I, Adorasio R, Saputo FA, et al. ICD outcome in pediatric arrhythmogenic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2024;394.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131381>
- Le Bos PA, Pontailier M, Maltret A, Kraiche D, Gaudin R, Barbanti C, et al. Epicardial vs. transvenous implantable cardioverter defibrillators in children. *Europace* 2023;25(3):961-8.  
<https://doi.org/10.1093/europace/euad015>

17. Amoozgar H, Majidi E, Mehdizadegan N, Edraki MR, Naghshzan A, Mohammadi H. Midterm Follow-up and Outcome of Pacemakers in Children: A Single Center Experience. *J Health Sci Surveillance Sys* 2022;10(1):83-87.
18. Allam KM, El-Sedfy GO, Lofty WMN, Rafaat DM, Ahmed FA-K. Evaluation of Performance & Complications of pacemakers in children; A single center study. *South Eastern European Journal of Public Health* 2025.
19. Cleedel A, Maltret A, Waldmann V, Marquie C, Koutbi L, Jesel L, et al. Comparison of ICD implantation approach in children. The IChilDren study. *European Heart Journal* 2024;45(1).  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.367>
20. Needleman JS, Zhu C, Kean AC. Quality of life of children and young adults with and without cardiovascular implantable electronic devices during the COVID-19 pandemic. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 2023;46(4):285-91.  
<https://doi.org/10.1111/pace.14677>
21. Schneider LM, Wong JJ, Adams R, Bates B, Chen S, Ceresnak SR, et al. Posttraumatic stress disorder in pediatric patients with implantable cardioverter-defibrillators and their parents. *Heart Rhythm* 2022;19(9):1524-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.025>
22. Shah MJ, Borquez AA, Cortez D, McCanta AC, De Filippo P, Whitehill RD, et al. Transcatheter Leadless Pacing in Children: A PACES Collaborative Study in the Real-World Setting. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2023;16(4):E011447.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.122.011447>
23. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first leadless pacemaker to treat heart rhythm disorders. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-leadless-pacemaker-treat-heart-rhythm-disorders>
24. Siddeek H, Alabsi S, Wong A, Cortez D. Leadless pacemaker implantation for pediatric patients through internal jugular vein approach: A case series of under 30 kg. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2023;23(2):39-44.  
<https://doi.org/10.1016/j.ipej.2023.01.003>
25. Berul CI, Dasgupta S, LeGras MD, Peer SM, Alsoufi B, Sherwin ED, et al. Tiny pacemakers for tiny babies. *Heart Rhythm* 2023;20(5):766-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.02.017>
26. Berul CI, Haack L, Sherwin ED, Whitehill RD, Nash D, Dasgupta S, et al. Multicenter Results of a Novel Pediatric Pacemaker in Neonates and Infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2025; 4.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.124.013436>
27. Medtronic. <https://news.medtronic.com/index.php?s=20303>

**USE OF CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES IN PEDIATRIC POPULATION: INDICATIONS, COMPLICATIONS AND CHALLENGES**

**G. Sermontytė, J. Povilionytė, A. Šnipaitienė**

Keywords: cardiac implantable electronic devices, pacemakers in children, implantable cardioverter-defibrillator in children, indications, complications.

Summary

Pediatric cardiac implantable electronic devices, including pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators, play an important role in the management of congenital and acquired cardiac arrhythmias. Unlike adults, who are more commonly implanted with these devices, pediatric population presents unique challenges related to growth, changing anatomy, and long-term device care. Also, due to the higher number of implantations, the majority of implantable devices are designed and adapted for adult patients, which presents additional challenges when implanted in children. Given the continuing high demand for these devices, much attention has been paid to their development in recent years. This article reviews the indications, challenges, and future perspectives for pediatric implantable cardiac devices.

Correspondence to: [justina.povilionyte@stud.lsmu.lt](mailto:justina.povilionyte@stud.lsmu.lt)

Gauta 2025-04-15

## PRIEKINIO KRYŽMINIO RAIŠČIO TRAUMŲ RIZIKA MOTERIMS: DIDESNĮ PAŽEIDŽIAMUMĄ LEMIANČIOS PRIEŽASTYS

Kotryna Podčasinskytė<sup>1</sup>, Vytautas Tutkus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedra*

**Raktažodžiai:** priekinio kryžminio raiščio plyšimas, moterys, anatomija, anatomiciniai veiksniai, biomechaniniai veiksniai, hormoniniai veiksniai, socialiniai veiksniai.

### Santrauka

Įvadas. Priekinio kryžminio raiščio (PKR) plyšimas yra viena iš dažniausių sportinių traumų. Moterims jos pasitaiko žymiai dažniau negu vyrams. Tai siejama su įvairiais anatomiciniais, biomechaniniais, hormoniniais ir socialiniais veiksniais.

Tikslas. Išanalizuoti pagrindinius rizikos veiksnius, darančius įtaką moterų PKR traumų paplitimui.

Metodai. Atlikta straipsnių paieška, pasitelkus Medline (PubMed) duomenų bazę. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai. Į tyrimą įtraukti 2010–2025 metais anglų kalba publikuoti straipsniai. Apžvelgti 21 mokslinio straipsnio duomenys.

Išvados. Moterų PKR traumų riziką lemia anatomiciniai, biomechaniniai, hormoniniai ir socialiniai veiksniai, kurie tarpusavyje sąveikauja. Siekiant veiksmingos prevencijos, svarbu šiuos veiksnius vertinti kompleksiskai, atsižvelgiant į moterų fiziologinius ir aplinkos ypatumus.

### Įvadas

Priekinio kryžminio raiščio (PKR) plyšimas yra viena iš dažniausiai diagnozuojamų sportinių traumų, turinčių ilgalaikių pasekmių sportininkų fiziniui aktyvumui. Statistiniai duomenys rodo, kad moterys šias traumas patiria dažniau negu vyrai, ypač sporto šakose, kuriose dominuoja greiti krypties pokyčiai, šuoliai ir staigūs sustojimai [1]. Šis skirtumas tarp lyčių paskatino mokslininkus gilintis į priežastis, dėl kurių moterys yra labiau pažeidžiamos.

Tyrimai rodo, kad didesnę PKR traumų riziką moterims lemia ne vienas konkretus veiksnys, o kompleksinė anatomicinė, biomechaninė, hormoninė ir socialinė kilmės veiksnų sąveika. Kelio sąnario struktūros ypatumai, raumenų akty-

vumo ir judesių kontrolės skirtumai, hormonų svyravimai menstruacinio ciklo metu bei mažesnės moterų fizinio pasirengimo galimybės dėl socialinių veiksnių – visi šie veiksniai prisideda prie didesnio moterų pažeidžiamumo [1, 2].

Tik išsamiai išnagrinėję įvairius rizikos veiksnius, galime geriau suprasti PKR traumų mechanizmus ir priežastis, kurios ypač svarbios, siekiant užtikrinti moterų saugumą sporte. Šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjama, kas, remiantis naujausiais moksliniais duomenimis, lemia didesnę PKR traumų dažnį moterims.

**Tyrimo tikslas** - išanalizuoti pagrindinius rizikos veiksnius, darančius įtaką moterų PKR traumų paplitimui.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta straipsnių paieška, pasitelkus Medline (PubMed) duomenų bazę. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai. Į tyrimą įtraukti 2010–2025 metais anglų kalba publikuoti straipsniai. Apžvelgti 21 mokslinio straipsnio duomenys.

### Tyrimo rezultatai

**Priekinio kryžminio raiščio traumų epidemiologija.** PKR – viena dažniausiai pažeidžiamų kelio sąnario struktūrų, ypač aktyviai sportuojantiems asmenims. JAV kasmet užregistruojama 100 000–200 000 PKR traumų, o bendrai ši trauma pasitaiko 1 iš 3 500 žmonių [3]. PKR plyšimai dažniausi sporto šakose, kuriose dominuoja staigūs judesiai, šuoliai ir krypties keitimas. Tai gali būti, pavyzdžiui, futbolas ar krepšinis [5]. Moterys šias traumas patiria 2–8 kartus dažniau nei vyrai, nepriklausomai nuo sporto šakos, o didėjantis moterų sportinis aktyvumas didina šio pobūdžio traumų skaičių. Moterų didesnę polinkį į PKR plyšimą lemia anatomiciniai, fiziologiniai ir biomechaniniai skirtumai bei nepakankamas dėmesys traumų prevencijai treniruotėse [4].

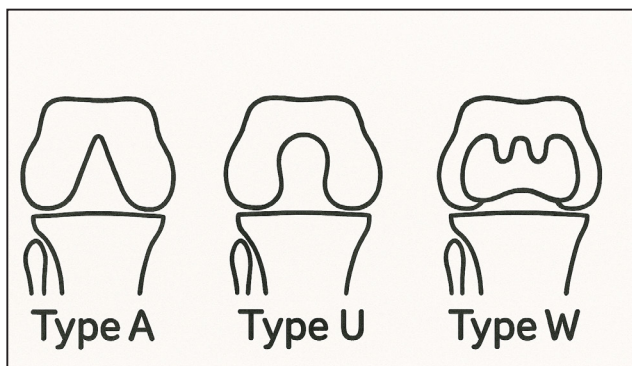
**Anatomiciniai veiksniai** yra vieni iš svarbiausių PKR traumų rizikos veiksnių moterims. Tyrimai rodo, kad moterų PKR dažniausiai būna mažesnio skerspjūvio, trumpesnis ir

siauresnis nei vyrų, net atsižvelgiant į bendras kūno proporcijas [6].

Vienas reikšmingiausių anatominų veiksmų – tarpkrumplinės įlankos plotis. Tyrimai rodo, kad siauresnė tarpkrumplinė įlanka, kai jos pločio indeksas (santykis tarp tarpkrumplinės įlankos pločio ir viso šlaunikaulio krumplių pločio) yra mažesnis nei 0,252, yra susijusi su didesne PKR plyšimo rizika. Manoma, jog siaura įlanka didina PKR suspaudimo ir mechaninio pažeidimo riziką, atliekant intensyvius judesius [7]. Pagal formą tarpkrumplinė įlanka skirstoma į tris pagrindinius tipus: A, U ir W (1 pav.). A tipo – siaura, trikampės formos ir smailėjanti viršūnėje labiausiai suspaudžia raištį ir dažniau nustatoma moterims. U ir W tipo įlankos yra platesnės ir laikomos palankesnėmis kelio sąnario stabilumui [8]. Nors siaura tarpkrumplinė įlanka gali būti abiejų lyčių atstovams, kai kuriuose tyrimuose nustatyta, kad moterys šį anatominį bruožą turi dažniau ir tai gali prisidėti prie didesnio traumų paplitimo moterims [7].

Blauzdikaulio sąnarinio paviršiaus nuolydis yra dar vienas veiksnys, susijęs su padidėjusia priekinio kryžminio raiščio apkrova. Didelis nuolydis ( $> 7,5^{\circ}$ ) gali lemti blauzdikaulio poslinkį į priekį šlaunikaulio atžvilgiu, dėl kurio padidėja PKR apkrova ir jo plyšimo rizika [7]. Kai kurių tyrimų duomenimis, moterims būdingas šiek tiek didesnis blauzdikaulio sąnarinio paviršiaus nuolydis, kuris gali lemti dažnesnę moterų PKR plyšimą [9]. Vis dėlto, šio veiksnio ryšys su PKR traumomis išlieka diskusijų objektu, nes ne visų tyrimų rezultatai yra nuoseklūs.

Šlaunikaulio  $\beta$  kampas, matuojamas tarp Blumensaat linijos (ši kelio šoniniuose rentgeno ar MRT vaizduose matoma linija padeda įvertinti PKR padėtį) ir šlaunikaulio ašies, taip pat turi įtakos PKR plyšimui. Didelis kampas ( $> 38,5^{\circ}$ ) siejamas su horizontalesne PKR padėtimi ir didesniu jo įtempimu bei sąlyčiu su įlankos kraštais. Moterų šis kampas paprastai būna didesnis, todėl tai dar vienas veiksnys,



**1 pav.** Tarpkrumplinės įlankos formų tipai (A, U, W) schematinėje kelio sąnario frontalinės (iš priekio) projekcijos iliustracijoje [8]

galintis prisidėti prie didesnio PKR pažeidžiamumo [7].

Šie anatomiciniai ypatumai gali reikšmingai padidinti moterų PKR traumų riziką. Dėl to būtina atsižvelgti į individualią kelio sąnario anatomiją ir taikyti tikslingas traumų prevencijos priemones.

**Biomechaniniai veiksniai.** PKR plyšimo rizika glaudžiai susijusi su biomechaniniais veiksniais, turinčiais įtakos judesių kontrolei, kūno stabilumui ir sąnarių apkrovai. Dauguma biomechaninių veiksmų yra modifikuojami, todėl jų korekcija treniruotėse gali reikšmingai sumažinti traumų riziką. Žinomi 5 svarbiausi PKR plyšimo rizikos veiksniai. Tai 1) kelio valgus padėtis, 2) silpni klubo ir liemens raumenys, 3) netaisyklinga nusileidimo po šuolio technika, 4) padidėjusi vidinė kelio rotacija ir 5) netinkama kūno padėtis, atliekant judesius.

*Kelio valgus padėtis.* Padidėjęs kelio valgus kampas nusileidimo metu lemia kelio sąnario pasvirimą į vidų, dėl kurio padidėja raiščio įtempimas ir mechaninė apkrova. Ši padėtis dažniau pasitaiko moterims ir yra glaudžiai susijusi su didesne PKR pažeidimo rizika [10].

*Silpni klubo ir liemens raumenys.* Silpnas didysis bei vidurinis sėdmens ir giliaji liemens raumenys mažina dubens ir kūno stabilumą. Dėl to padidėja kelio posvyrio į vidų (valgus) tikimybė, kuri yra glaudžiai susijusi su PKR apkrova ir traumų rizika [11, 12].

*Netaisyklinga nusileidimo po šuolio technika.* Kai nusileidimo metu kelio sąnarys yra beveik ištiestas, užpakaliniai šlaunies raumenys nebegali efektyviai priešintis blauzdikaulio slinkimui į priekį. Tokia padėtis riboja jų galimybę stabilizuoti sąnarį, todėl PKR patiria didesnę apkrovą, kuri padidina jo plyšimo riziką [13].

*Padidėjusi vidinė kelio rotacija.* Padidėjusi vidinė kelio rotacija nusileidimo metu, ypač kai pėda kontaktuoja su žeme keičiant judėjimo kryptį, sukelia papildomą apkrovą PKR. Tyrimai rodo, kad net nedidelis vidinės rotacijos padidėjimas šiuo momentu reikšmingai padidina PKR plyšimo riziką [14].

*Netinkama kūno padėtis, atliekant judesius.* Svarbi liemens padėtis nusileidimo metu. Tiesus ar atgal pasviręs liemuo mažina stabilumą, o lengvas pasvirimas į priekį padeda išlaikyti svorio centrą virš atramos taško, taip apsaugodamas kelio sąnarį nuo per didelės apkrovos [15].

Šių veiksmų derinys dažnai pasireiškia sportininkams, todėl svarbu taikyti individualizuotas prevencines priemones, stiprinančias raumenis ir gerinančias judesių kontrolę.

**Hormoniniai veiksniai.** Moterų PKR plyšimo rizika glaudžiai susijusi su hormonų svyravimais menstruacinio ciklo metu. Skirtingi hormonai veikia raiščių struktūrą, standumą ir sąnario stabilumą, todėl tam tikromis ciklo fazėmis trauma tampa labiau tikėtina [4].

Vienas svarbiausių hormonų – estrogenas, kuris slo-

pina kolageno sintezę ir fibroblastų veiklą, todėl raiščiai tampa laisvesni ir mažiau atsparūs apkrovoms. Estrogeno koncentracija būna didžiausia ovuliacijos metu, tada raiščių ir minkštųjų audinių laisvumas gali lemti mažesnę sąnarių stabilumą. Dėl to moterims dažniau pasireiškia kelio valgus padėtis ir padidėjusi šlaunikaulio vidinė rotacija, o tai didina PKR traumų riziką [16].

Progesteronas veikia priešingai – jis skatina kolageno gamybą ir stiprina raiščio struktūrą. Tyrimai rodo, kad liuteininėje ciklo fazėje, kai progesterono kiekis padidėjęs, PKR traumų rizika gali sumažėti [17].

Kitas reikšmingas hormonas – relaksinas. Jis skatina kolageno irimą, aktyvindamas matricos metaloproteinazes, silpnindamas raiščio mechaninį stiprumą. Ypač didelė relaksino koncentracija (> 6 pg/ml) siejama su net keturis kartus didesne PKR traumų rizika [18, 19].

Testosteronas, priešingai nei estrogenas, siejamas su didesniu raiščių ir sausgyslių standumu. Nors jis laikomas galimu apsauginiu hormonu, jo poveikis PKR vis dar nėra aiškus – tyrimų duomenys prieštarauja vieni kitiems, todėl reikalingi tolesni tyrimai [16].

Tyrimų rezultatai rodo, kad geriamieji kontraceptikai gali padėti išlaikyti hormoninį stabilumą, ypač mažinant estrogeno ir relaksino svyravimus. Preparatai, kurių sudėtyje yra daugiau progestino, skatina kolageno sintezę ir galbūt mažina PKR traumų riziką, nors jų ilgalaikis poveikis dar nėra visiškai ištirtas [20].

Apibendrinant galima teigti, kad būtent hormonų, ypač estrogeno ir relaksino, pokyčiai tam tikromis ciklo fazėmis gali reikšmingai sumažinti raiščių standumą ir padidinti moterų pažeidžiamumą PKR traumoms.

**Socialiniai veiksniai.** Be anatominų ypatumų, socialiniai veiksniai taip pat daro reikšmingą įtaką PKR traumų rizikai. Moterų sportininkų patiriamos traumos dažnai yra nulemtos ne tik fiziologinių, bet ir socialinės aplinkos sąlygų. Jau ankstyvoje vaikystėje susiformavę lyčių stereotipai lemia skirtingą fizinio aktyvumo ugdymą – mergaitės dažniau skatinamos būti atsargesnės, mažiau įsitraukti į aktyvų žaidimą, o jų fiziniai gebėjimai neretai nuvertinami. Ilgainiui tai gali lemti silpnesnę motorinę raidą ir nepakankamą raumenų paruošimą intensyviu fiziniam krūviui [21].

Be to, sporto infrastruktūroje vis dar ryški lyčių nelygybė. Moterų sportas dažnai gauna mažesnę finansavimą, ribotas galimybes naudotis modernia įranga, o trenerių kvalifikacija ar reabilitacijos prieinamumas taip pat gali būti nepakankami. Dėl šių priežasčių sportininkės rečiau gauna kokybiškas traumų prevencijos priemones – trūksta tinkamo fizinio parengimo, judesių analizės ar reabilitacijos po patirtų traumų. Tai sudaro prielaidas dažnesniems sužalojimams, įskaitant ir PKR plyšimus [2]. Svarbu paminėti ir visuomenės

požiūrį į jėgos treniruotes – moterys dažniau vengia raumenų stiprinimo pratimų, nes baiminasi raumenų masės padidėjimo arba estetinių lūkesčių neatitikimo. Dėl to sumažėja jų raumenų jėga ir kelio sąnario stabilumas, kuris yra labai svarbus PKR traumų prevencijai.

Sporto kultūra vyrų ir moterų disciplinose dažnai skiriasi ir tai gali paveikti traumų dažnį. Pavyzdžiui, moterų sporte fizinis sąlytis dažnai ribojamas, o vyrų varžybose jis neretai laikomas natūralia žaidimo dalimi. Tokie skirtumai lemia ne tik skirtingą traumų pobūdį, bet ir skirtingą jų riziką. Siekdamos pritapti konkurencingoje sporto aplinkoje, kai kurios sportininkės gali imtis agresyvesnio žaidimo stiliaus, kuris didina traumų tikimybę. Be to, lyčių skirtumai sporto finansavimo ir treniruočių srityse gali lemti mažesnę dėmesį moterų traumų prevencijai bei reabilitacijai [21].

Socialiniai veiksniai – nuo lyčių stereotipų iki sporto infrastruktūros netolygumų reikšmingai prisideda prie didesnės PKR traumų rizikos moterims, silpnindami fizinį pasirengimą, traumų prevenciją ir reabilitacijos galimybes.

## Išvados

1. PKR yra viena dažniausiai pažeidžiamų kelio sąnario struktūrų, ypač aktyviai sportuojantiems asmenims. Moterims ši trauma kelis kartus dažnesnė nei vyrams, o didėjantis jų sportinis aktyvumas didina PKR traumų skaičių.

2. Anatominiai ypatumai, tokie kaip siauresnė tarpkrumplinė įlanka, didesnis blauzdikaulio sąnarinio paviršiaus nuolydis ir padidėjęs šlaunikaulio β kampas, gali turėti reikšmingos įtakos moterų PKR traumų rizikai. Nors kai kurių tyrimų rezultatai prieštaringi, jų dauguma patvirtina, kad šie struktūriniai skirtumai didina pažeidimo tikimybę, nes gali sukelti didesnę raiščio įtempimą intensyvių judesių metu, ypač nusileidžiant po šuolio, staigiai stabdant ar keičiant kryptį.

3. Biomechaniniai veiksniai, tokie kaip kelio valgus padėtis, silpni klubo ir liemens raumenys, netaisyklinga nusileidimo technika bei padidėjusi vidinė kelio rotacija, turi lemiamą įtaką PKR traumų rizikai. Kadangi šie biomechaniniai veiksniai nėra įgimti, o susiję su fiziniu pasirengimu ir judesių įpročiais, juos galima koreguoti taikant specialiai pritaikytas prevencines treniruočių programas.

4. Hormoniniai svyravimai menstruacinio ciklo metu taip pat veikia kelio sąnario stabilumą. Estrogenas ir relaksinas mažina kolageno sintezę ir raiščių standumą, ypač ovuliacijos metu, todėl šiuo laikotarpiu traumų rizika padidėja. Progesteronas ir testosteronas gali turėti apsauginį poveikį. Hormoniniai kontraceptikai potencialiai gali stabilizuoti hormoninį foną, tačiau jų poveikiui patvirtinti reikia daugiau patikimų tyrimų.

5. Socialiniai veiksniai – nuo lyčių stereotipų iki sporto

infrastruktūros nelygybės taip pat turi įtakos traumų rizikai. Mergaitėms dažnai sudaromos prastesnės fizinio tobulėjimo sąlygos, o moterų sportas vis dar susiduria su nepakankamu finansavimu, ribota prevencine priežiūra ir nevisaverte reabilitacija.

6. Ateities tyrimai turėtų siekti dar išsamiau analizuoti ryšius tarp anatominių ypatumų, socialinės aplinkos ir traumų paplitimo, kad būtų galima kurti labiau individualizuotas, lytims jautrias prevencijos ir gydymo programas.

#### Literatūra

- MacDonald J, Myer GD, Napolitano J. Anterior cruciate ligament (ACL) injury prevention - UpToDate. UpToDate 2025. <https://www.uptodate.com/contents/anterior-cruciate-ligament-acl-injury-prevention>
- Silvers-Granelli H. Why female athletes injure their ACLs more frequently: What can we do to mitigate their risk? *Int J Sports Phys Ther* 2021;16(4):971-7. <https://doi.org/10.26603/001c.25467>
- Friedberg RP, d'Hemecourt PA. Anterior cruciate ligament injury. UpToDate 2025. <https://www.uptodate.com/contents/anterior-cruciate-ligament-injury>
- Mancino F, Kayani B, Gabr A, Fontalis A, Plastow R, Haddad FS. Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: risk factors and strategies for prevention. *Bone Jt Open* 2024;5(2):94-100. <https://doi.org/10.1302/2633-1462.52.BJO-2023-0166>
- Ellison TM, Flagstaff I, Johnson AE. Sexual dimorphisms in anterior cruciate ligament injury: a current concepts review. *Orthop J Sports Med* 2021;9(12):23259671211025304. <https://doi.org/10.1177/23259671211025304>
- Barnett SC, Murray MM, Flannery SW, BEAR Trial Team, Menghini D, Fleming BC, et al. ACL size, but not signal intensity, is influenced by sex, body size, and knee anatomy. *Orthop J Sports Med* 2021;9(12):23259671211063836. <https://doi.org/10.1177/23259671211063836>
- Shen L, Jin ZG, Dong QR, Li LB. Anatomical risk factors of anterior cruciate ligament injury. *Chin Med J Engl* 2018;131(24):2960-7. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.247207>
- Van Eck CF, Martins CAQ, Vyas SM, Celentano U, Van Dijk CN, Fu FH. Femoral intercondylar notch shape and dimensions in ACL-injured patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18(9):1257-62. <https://doi.org/10.1007/s00167-010-1135-z>
- Jin X, Wu X, Xu W, She C, Li L, Mao Y. Gender differences in the impact of anatomical factors on non-contact anterior cruciate ligament injuries: a magnetic resonance study. *BMC Musculoskelet Disord* 2024;25(1):264. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07390-5>
- Ueno R, Navacchia A, DiCesare CA, Ford KR, Myer GD, Ishida T, et al. Knee abduction moment is predicted by lower gluteus medius force and larger vertical and lateral ground reaction forces during drop vertical jump in female athletes. *J Biomech* 2020;103:109669. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109669>
- Mendiguchia J, Ford KR, Quatman CE, Alentorn-Geli E, Hewett TE. Sex differences in proximal control of the knee joint. *Sports Med Author Manusc* 2014;41(7):541-57. <https://doi.org/10.2165/11589140-000000000-00000>
- The female ACL: Why is it more prone to injury? *J Orthop* 2016;13(2):A1-4. [https://doi.org/10.1016/S0972-978X\(16\)00023-4](https://doi.org/10.1016/S0972-978X(16)00023-4)
- Larwa J, Stoy C, Chafetz RS, Boniello M, Franklin C. Stiff landings, core stability, and dynamic knee valgus: a systematic review on documented anterior cruciate ligament ruptures in male and female athletes. *Int J Env Res Public Health* 2021;18(7):3826. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073826>
- Zebis MK, Aagaard P, Andersen LL, Hölmich P, Clausen MB, Brandt M, et al. First-time anterior cruciate ligament injury in adolescent female elite athletes: a prospective cohort study to identify modifiable risk factors. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021;30(4):1341-51. <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06595-8>
- Sasaki S, Nagano Y, Kaneko S, Imamura S, Koabayashi T, Fukubayashi T. The relationships between the center of mass position and the trunk, hip, and knee kinematics in the sagittal plane: a pilot study on field-based video analysis for female soccer players. *J Hum Kinet* 2015;45(1):71-80. <https://doi.org/10.1515/hukin-2015-0008>
- Lew A, Haratian A, Fathi A, Kim M, Hasan L, Bolia IK, et al. Gender Differences in Anterior Cruciate Ligament Injury: A Review of Risk Factors, Mechanisms, and Mitigation Strategies in the Female Athlete. *J Orthop Surg Sports Med* 2021;4(1):1-8.
- Piotr M, Tomasz M, Tomasz K, Magdalena DG, Magdalena R, Mariola C, et al. The influence of the menstrual cycle on anterior cruciate ligament injury. *GinPolMedProject* 2018;1(47):33-7.
- Parker EA, Duchman KR, Meyer AM, Wolf BR, Westermann RW. Menstrual cycle hormone relaxin and ACL injuries in female athletes: a systematic review. *Iowa Orthop J* 2024;44(1):113-23.
- Herzberg SD, Motu'apuaka ML, Lambert W, Fu R, Brady J, Guise JM. The effect of menstrual cycle and contraceptives on ACL injuries and laxity: a systematic review and meta-analysis. *Orthop J Sports Med* 2017;5(7):2325967117718781. <https://doi.org/10.1177/2325967117718781>
- Konopka JA, Hsue L, Chang W, Thio T, Dragoo JL. The effect of oral contraceptive hormones on anterior cruciate ligament strength. *Am J Sports Med* 2020;48(1):85-92. <https://doi.org/10.1177/0363546519887167>
- Parsons JL, Coen SE, Bekker S. Anterior cruciate ligament injury: towards a gendered environmental approach. *Br J Sports*

---

Med 2021;55(17):984-90.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103173>

**ACL INJURY RISK IN FEMALE ATHLETES:  
WHAT INCREASES THEIR VULNERABILITY?**

**K. Podčasinskytė, V. Tutkus**

Keywords: anterior cruciate ligament rupture, women, anatomy, anatomical factors, biomechanical factors, hormonal factors, social factors.

Summary

Introduction: Anterior cruciate ligament (ACL) ruptures are among the most common sports-related injuries, particularly affecting women. Women experience these injuries significantly more often than men, which is attributed to a combination of anatomical, biomechanical, hormonal, and social factors.

Objective: To analyse the main risk factors influencing the prevalence of ACL injuries in women.

Materials and Methods: A literature review was conducted using the Medline (PubMed) database. Relevant articles were identified using specific keywords and keyword combinations. The review included scientific articles published in English between 2010 and 2025. In total, 21 articles were analysed.

Conclusions: The risk of ACL injuries in women is influenced by anatomical, biomechanical, hormonal, and social factors that interact with each other. Effective prevention requires a comprehensive approach that considers women's physiological characteristics and environmental conditions.

Correspondence to: [kotryna.podcasinskyte@mf.stud.vu.lt](mailto:kotryna.podcasinskyte@mf.stud.vu.lt)

Gauta 2025-04-18

---

## GLP-1 RECEPTORIŲ AGONISTŲ POVEIKIS ŠIRDIES NEPAKANKAMUMUI

Gintarė Pudinskaitė<sup>1</sup>, Gustė Čėsnaite<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

**Raktažodžiai:** GLP-1 receptorių agonistai, širdies nepakankamumas, 2 tipo cukrinis diabetas.

### Santrauka

Širdies nepakankamumas yra viena pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių pasaulyje. Nors SGLT2i poveikis širdies nepakankamumui yra įrodytas, tačiau GLP-1 receptorių agonistų vaidmuo šioje srityje tebėra diskutuotinas. Šios apžvalgos tikslas buvo įvertinti GLP-1RA poveikį širdies nepakankamumui. Taikant atrankos kriterijus, literatūros apžvalgai atrinkta 14 mokslinių publikacijų iš Medline (PubMed) duomenų bazės. GLP-1RA turi teigiamą poveikį pacientams su išsaugotos išstūmimo frakcijos širdies nepakankamumu. Pacientų su sumažintos išstūmimo frakcijos širdies nepakankamumu gydymas GLP-1RA išlieka abejotinas, todėl reikalingi papildomi tyrimai įvertinti jų naudą ir žalą šiai pacientų grupei. GLP-1RA terapija turėtų būti svarstoma kaip sudėtinio širdies nepakankamumo gydymo dalis, ypač pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu ar nutukimu. Taip pat reikia daugiau klinikinių tyrimų išsiaiškinti GLP-1RA veikimo mechanizmą kardiovaskulinėje sistemoje.

### Įvadas

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra viena pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių pasaulyje – šiuo metu pasaulyje ŠN serga apie 64 milijonus žmonių. ŠN dažnai pasireiškia kartu su 2 tipo cukriniu diabetu (CD) ir nutukimu, o kartu šios ligos didina kardiovaskulinių įvykių riziką ir mirtingumą [1]. Nauji antihiperplikeminiai vaistai, tokie kaip natrio-gliukozės kotransporterio 2 inhibitoriai (SGLT2i), jau yra tapę įrodymais pagrįsta širdies nepakankamumo terapija ir Europos kardiologų draugijos (ESC) gairėse rekomenduojami kaip I klasės indikacija net ir pacientams, nesergantiems cukriniu diabetu [2]. Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama į gliukagoną panašaus peptido-1 receptorių agonistams (GLP-1RA), kurie taikomi 2 tipo CD gydymui ir

nutukimo kontrolei. Nors SGLT2i poveikis širdies nepakankamumui yra įrodytas, tačiau GLP-1RA vaidmuo gydant ŠN tebėra diskutuotinas.

**Tyrimo tikslas** - įvertinti GLP-1 receptorių agonistų poveikį širdies nepakankamumui.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių tyrimų paieška buvo atliekama Medline (PubMed) duomenų bazėje. Paieškai naudotą raktažodžių derinys: GLP-1 ir širdies nepakankamumas (angl. GLP-1 and heart failure). Atrinkant literatūros apžvalgai tinkamus straipsnius, buvo naudojami šie įtraukimo kriterijai: 1) publikacija anglų kalba; 2) prieinamas visas straipsnio tekstas; 3) tyrimas publikuotas 2020-2024 metais; 4) turinys atitinka apžvalgos tikslą. Atmetimo kriterijus - tyrimai atlikti su gyvūnais.

Iš viso buvo rastos 143 mokslinės publikacijos. Atmetus dublikatus ir pagal pavadinimą bei santrauką netinkamus straipsnius, liko 42 įtraukimo kriterijus atitinkantys straipsniai, kurie buvo vertinti išsamiau. Į galutinę analizę įtraukta 14 tyrimų.

### Tyrimo rezultatai

Naujausių tyrimų duomenimis, GLP-1RA yra saugūs naudoti pacientams, sergantiems ŠN ir 2 tipo CD. Ši vaistų grupė gali būti naudinga esant ŠN su išsaugota išstūmimo frakcija, ypač nutukusiems pacientams. Teigiama, kad GLP-1RA gali gerinti ŠN eigą ne tik mažindami kūno masę, bet ir turėti kardioprotekcinį, antiuždegiminį poveikį [3,4]. Tyrimų metu semaglutidą vartojusiems pacientams sumažėjo ŠN simptomai, pagerėjo fizinis pajėgumas. Taip pat pagerėjo laboratorinių tyrimų rezultatai (sumažėjo NT-proBNP, C reaktyvaus baltymo (CRB)) ir diuretikų poreikis. Šie teigiami pokyčiai buvo pastebėti nepriklausomai nuo 2 tipo CD buvimo ar nebuvimo ir nepriklausė vien nuo kūno masės mažėjimo [5–8]. Panašiu poveikiu pasižymėjo ir tirzepatidas, kuris „SUMMIT“ klinikinio tyrimo metu reikšmingai suma-

žino ŠN simptomus, pagerino pacientų gyvenimo kokybę bei sumažino CRB, NT-proBNP ir troponino I koncentracijas kraujyje [9]. Sisteminio uždegimo mažėjimas ir galimas teigiamas poveikis miokardo raumenui leidžia manyti, kad GLP-1 receptorių agonistai gali pasižymėti ligą modifikuojančiu poveikiu pacientams, sergantiems ŠN su išsaugota išstūmimo frakcija.

GLP-1RA poveikis pacientams, turintiems sumažėjusios išstūmimo frakcijos ŠN, yra nevienareikšmis. FIGHT tyrimo vėlesnė (lot. post hoc) analizė parodė, kad liraglutidas gali didinti aritmijų atsiradimo riziką ir bloginti ŠN eigą, nors šie rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi [10]. Taip pat EXSCEL tyrime buvo nustatyta, kad eksenatidas padidino hospitalizacijos dėl ŠN riziką pacientams, kurių išstūmimo frakcija buvo <40 % [11]. Tyrėjų nuomone, neigiamas GLP-1RA poveikis gali būti susijęs su padidėjusiu intraceluliniu cAMP kiekiu ir sinusinio mazgo stimuliacija [10,11]. Tuo tarpu R. Nielsen ir kt. tyrimo metu liraglutidas reikšmingai sumažino NT-proBNP pacientams, sergantiems sumažėjusio išstūmimo frakcijos ŠN ir 2 tipo CD [12]. Klinikinis tyrimas SELECT nustatė, kad semaglutidas vienodai veiksmingai mažino didžiųjų širdies ir kraujagyslių įvykių, širdies nepakankamumo komplikacijų bei bendro mirtingumo riziką, nepriklausomai nuo išstūmimo frakcijos [6].

Nors dauguma tyrimų rodo, kad gydant ŠN SGLT2 inhibitoriai išlieka efektyvesni nei GLP-1RA, šių grupių derinys gali turėti sinergetinį poveikį. R. Marfella ir kt. [13] atlikto tyrimo metu šis derinys buvo siejamas su sumažėjusia hospitalizacijų dėl ŠN ir bendro mirtingumo rizika, nei vartojant šių vaistų grupes atskirai [13]. Be to, echokardiografiniai duomenys atskleidė, kad liraglutido ir empagliflozino derinys gali turėti teigiamą poveikį širdies struktūriniam remodeliavimui. K. Katogiannis ir kt. [14] tyrimo metu nustatyta, kad gydymas GLP-1RA lėmė didesnę kairiojo prieširdžio ir dešiniojo skilvelio funkcijos pagerėjimą, nei gydymas insulinu [14].

### Išvados

1. GLP-1RA turi teigiamą poveikį pacientams, sergantiems išsaugotos išstūmimo frakcijos širdies nepakankamumu. Vis dėlto reikia daugiau klinikinių tyrimų, padedančių išsiaiškinti šios vaistų grupės veikimo mechanizmą kardiovaskulinėje sistemoje.

2. Pacientų, sergančių sumažėjusios išstūmimo frakcijos širdies nepakankamumu, gydymas GLP-1RA išlieka abejotinas, todėl reikalingi papildomi tyrimai įvertinti jų naudą ir žalą šiai pacientų grupei.

3. GLP-1RA terapija turėtų būti svarstoma kaip sudėtinio širdies nepakankamumo gydymo dalis, ypač pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu ar nutukimu.

### Literatūra

- Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118(17):3272-87.  
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, ir kt. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2021;42(36):3599-726.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, García de Lucas MD, Ricci M, Avilés-Bueno B, Cobos-Palacios L, et al. Efficacy and Safety of Semaglutide for the Management of Obese Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Heart Failure in Real-World Clinical Practice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:851035.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.851035>
- Solomon SD, Ostrominski JW, Wang X, Shah SJ, Borlaug BA, Butler J, et al. Effect of Semaglutide on Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity-Related Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2024;84(17):1587-602.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.021>
- Butler J, Shah SJ, Petrie MC, Borlaug BA, Abildstrøm SZ, Davies MJ, et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet* 2024;403(10437):1635-48.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00469-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00469-0)
- Deanfield J, Verma S, Scirica BM, Kahn SE, Emerson SS, Ryan D, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet* 2024;404(10454):773-86.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01498-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01498-3)
- Shah SJ, Sharma K, Borlaug BA, Butler J, Davies M, Kitzman DW, et al. Semaglutide and diuretic use in obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF-DM trials. *Eur Heart J* 2024;45(35):3254-69.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae322>
- Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;390(15):1394-407.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313917>
- Borlaug BA, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Hurt K, Litwin SE, et al. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. *Nat*

- Med 2025;31(2):544-51.  
<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03374-z>
10. Neves JS, Vasques-Nóvoa F, Borges-Canha M, Leite AR, Sharma A, Carvalho D, et al. Risk of adverse events with liraglutide in heart failure with reduced ejection fraction: A post hoc analysis of the FIGHT trial. *Diabetes Obes Metab* 2023;25(1):189-97.  
<https://doi.org/10.1111/dom.14862>
11. Neves JS, Leite AR, Mentz RJ, Holman RR, Zannad F, Butler J, et al. Cardiovascular outcomes with exenatide in type 2 diabetes according to ejection fraction: The EXSCEL trial. *Eur J Heart Fail* 2025;27(3):540-51.  
<https://doi.org/10.1002/ejhf.3478>
12. Nielsen R, Jorsal A, Tougaard RS, Rasmussen JJ, Schou M, Videbaek L, et al. The impact of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction with and without type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2020;22(11):2141-50.  
<https://doi.org/10.1111/dom.14135>
13. Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, Rambaldi PF, Fumagalli C, Marfella LV, et al. GLP-1 receptor agonists-SGLT-2 inhibitors combination therapy and cardiovascular events after acute myocardial infarction: an observational study in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2024;23(1):10.  
<https://doi.org/10.1186/s12933-023-02118-6>
14. Katogiannis K, Thymis J, Kousathana F, Pavlidis G, Korakas E, Kountouri A, et al. Effects of Liraglutide, Empagliflozin and

Their Combination on Left Atrial Strain and Arterial Function. *Medicina (Kaunas)* 2024;60(3):395.

<https://doi.org/10.3390/medicina60030395>

### GLP-1 RECEPTOR AGONIST IMPACT ON HEART FAILURE

G. Pudinskaitė, G. Čėsnaitė

Keywords: GLP-1 receptor agonists, heart failure, type 2 diabetes.

#### Summary

Heart failure is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Although the effect of SGLT2i on heart failure has been proven, the role of GLP-1RA remains controversial. This review aims to evaluate the impact of GLP-1 RA on heart failure. Fourteen publications were selected for the literature review based on inclusion and exclusion criteria from the Medline (PubMed) database. GLP-1RA has a positive effect in patients with preserved ejection fraction heart failure. However, more clinical studies are needed to clarify the mechanism of action on the cardiovascular system. The treatment of patients with reduced ejection fraction heart failure with GLP-1RA is questionable, therefore additional studies are needed to assess their benefits and harms. GLP-1RA therapy should be considered as part of a complex treatment for heart failure, especially in patients with type 2 diabetes or obesity.

Correspondence to: [gintare.pudinskaite@gmail.com](mailto:gintare.pudinskaite@gmail.com)

Gauta 2025-04-15

## PSORIAZINIO ARTRITO LIGOS AKTYVUMO VERTINIMO IŠŠŪKIAI

Gabija Raziūnaitė<sup>1</sup>, Irena Butrimienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto liginė Santaros klinikos,*

*Reumatologijos, ortopedijos-traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika*

**Raktažodžiai:** psoriazinis artritas, ligos aktyvumo vertinimas, DAPSA, MDA, DAS28.

### Santrauka

Psoriazinis artritas (PsA) yra lėtinė uždegiminė liga, pasižyminti kliniškai heterogenine raiška – nuo periferinio artrito iki entezito, daktilito, ašinio skeleto, odos ir nagų pažeidimo. Nepaisant pastangų standartizuoti ligos aktyvumo vertinimą, šiuo metu nėra visuotinio sutarimo dėl vienodo ir visapusiško PsA aktyvumo įvertinimo kriterijų. Klinikinėje praktikoje ir moksliniuose tyrimuose dažniausiai taikomos PsA vertinimo priemonės yra DAPSA, MDA ir DAS28. DAPSA skalė yra validuota ir tinkama periferinio artrito atvejais, tačiau ji neapima odos pažeidimo, entezito ar daktilito. MDA skalė įtraukia daugiau ligos aspektų, įskaitant paciento funkcinę būklę ir gyvenimo kokybę, tačiau jos binarinė (taip/ne) struktūra riboja jautrumą, ypač vertinant subtilius ligos aktyvumo pokyčius. DAS28, nors ir plačiai naudojama, buvo sukurta reumatoidiniam artritui ir nėra pakankamai jautri PsA specifinėms klinikinėms ypatybėms. Vis dar nepakanka priemonių, kurios objektyviai įvertintų PsA aktyvumą esant skirtingoms jo klinikinėms formoms. Nepaisant DAPSA ir MDA pranašumų, būtina sukurti išsamią, jautrią bei praktiškai pritaikomą PsA aktyvumo vertinimo priemonę, atitinkančią ligos daugialypį pobūdį ir klinikinės praktikos poreikius.

### Ivadas

Psoriazinis artritas (PsA) yra lėtinė uždegiminė liga. Jos klinikinė raiška yra heterogeniška. PsA gali pasireikšti periferiniu artritu, entezitu, daktilitu, ašiniu pažeidimu, odos ir nagų pažeidimais. Remiantis naujausiomis gydymo gairėmis, pagrindinis PsA gydymo tikslas yra kuo labiau sumažinti ligos aktyvumą ir pasiekti remisiją. Nepaisant egzistuojančių vertinimo priemonių, mokslinėje literatūroje ir klinikinėje praktikoje iki šiol nėra suformuluoto vienodo, plačiai pripa-

žinto psoriazinio artrito aktyvumo apibrėžimo ir vertinimo kriterijų. Skirtingai nei reumatoidinio artrito atveju, PsA klinikinė išraiška yra heterogeniška. PsA gali pasireikšti nesąnariiniu pažeidimu, kartu su PsA susijusiomis gretutinėmis ligomis, todėl visapusiškas ligos aktyvumo vertinimas yra problematiškas. Sukurti objektyvią ligos aktyvumo vertinimo priemonę yra sudėtinga. Šiuo metu dažniausiai taikomos PsA ligos aktyvumo vertinimo priemonės DAPSA, MDA ir DAS28 skiriasi savo jautrumu, vertinamais komponentais bei tinkamumu skirtingoms PsA klinikinėms formoms [1–3].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti pagrindinius PsA aktyvumo vertinimo metodus, įvertinti jų privalumus ir trūkumus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška atlikta MEDLINE duomenų bazėje, naudojant PubMed. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: psoriazinis artritas, ligos aktyvumas. Į literatūros apžvalgą įtraukti 9 straipsniai, kuriuose nagrinėjamas psoriazinio artrito ligos aktyvumo vertinimas.

### Tyrimo rezultatai

Ligos aktyvumo sumažinimas arba remisija yra pagrindinis PsA gydymo tikslas. Mokslinėje literatūroje dėl šių sąvokų patikslinimo kyla nemažai diskusijų. Dėl PsA heterogeniškumo, sudėtinga vertinti ligos aktyvumą. Kitų reumatologinių ligų, tokių kaip reumatoidinis artritas, aktyvumo vertinimo kriterijus ne visada galima taikyti PsA vertinimui, nes šios ligos dažniausiai pažeidžia skirtingas sąnarių grupes, o jų patologiniai mechanizmai ir klinikinė raiška skiriasi. Europos reumatologų asociacija PsA aktyvumo vertinimui rekomenduoja naudoti psoriazinio artrito ligos aktyvumo indeksą DAPSA (angl. Disease Activity in Psoriatic arthritis) ir mažiausio ligos aktyvumo vertinimo skalę MDA (angl. Minimal disease Activity), Lietuvoje PsA ligos aktyvumo vertinimas yra reglamentuotas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu, kurio nauja redakcija įsigaliojo 2024 metų vasario 1 dieną [10].



**1 lentelė.** MDA skalė, skirta įvertinti mažiausią ligos aktyvumą [8].

Kriterijai	Riba	Paaškinimas
Jautrių sąnarių skaičius (TJC)	≤1	Vertinamas jautrių sąnarių skaičius, kurie skausmingi prisilietimo metu arba judant. Vertinami 68 sąnariai
Patinusių sąnarių skaičius (SJC)	≤1	Vertinami sąnariai, kuriuose matomi arba palpuojant jaučiami patinimai, rodantys aktyvų sinoviitą. Vertinami 66 sąnariai.
Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PASI) arba Pažeisto kūno paviršiaus plotas (BSA)	PASI ≤ 1 arba BSA ≤ 3 proc.	PASI vertina psoriazės aktyvumą pagal odos paraudimą, pleiskanojimą ir sustorėjimą skirtingose srityse (skalė nuo 0 iki 72). BSA apskaičiuoja, kiek procentų odos yra pažeista psoriazės (1 rankos plotas atitinka 1 proc. odos)
Paciento skausmo įvertinimas pagal VAS	≤15	Pacientas vertina skausmo intensyvumą VAS skalėje nuo 0 (jokio skausmo) iki 100 (nepakeliamas skausmas)
Paciento bendros ligos aktyvumo įvertinimas pagal VAS	≤20	Pacientas vertina bendrą ligos aktyvumą VAS skalėje nuo 0 (neaktyvi) iki 100 (labai aktyvi)
Sveikatos vertinimo klausimynas (HAQ)	≤0,5	Vertinamas paciento fizinis pajėgumas kasdienėje veikloje (pvz., apsirengimas, vaikščiojimas). Skalė nuo 0 (jokių sunkumų) iki 3 (negali atlikti). ≤ 0,5 atitinka minimalų funkcijos sutrikimą
Skausmingų jautrių entezių skaičius	≤1	Skaičiuojamas skausmingų entezių skaičius, rodantis aktyvų entezitą

ligos atveju, pavyzdžiui, distaliniai interfalanginiai sąnariai. Taip pat šioje skalėje neatsižvelgiama į odos simptomus, entezitą, daktilitą ar ašinę ligą. Dėl šių priežasčių manoma, kad DAPSA ir MDA yra pranašesnės, vertinant PsA ligos aktyvumą nei DAS28 [4,9].

### Išvados

1. Gydomo gairėse akcentuojama, jog PsA gydymo tikslas yra mažiausias ligos aktyvumas arba remisija, tačiau iki šiol nenustatyti tikslūs šių sąvokų kriterijai.
2. Yra nemažai skalių, kurios vertina PsA ligos aktyvumą, tačiau susiduriama su PsA daugialypiškumu. Dėl šios PsA savybės sudėtinga sukurti vieną bendrojo vertinimo priemonę, kuri atspindėtų visus ligos aspektus.
3. Šiuo metu pasaulyje labiausiai naudojamos ir rekomenduojamos DAPSA ir MDA skalės. Lietuvoje periferinio sąnarių pažeidimo atveju rekomenduojama PsA ligos aktyvumą vertinti pagal DAS28.
4. Visuotinio standarto ligos aktyvumui vertinti pasaulyje nėra. Jo parengimas ir įdiegimas svarbus visuomenei, mokslinėms PsA studijoms ir klinikinei praktikai.

### Literatūra

1. Aouad K, Moysidou G, Rakotozafiarison A, Fautrel B, Gossec L. Outcome measures used in psoriatic arthritis registries and cohorts: A systematic literature review of 27 registries or 16,183 patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2021;51:888-94.  
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.06.008>
2. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EULAR recommendations for

the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):706-719.  
<https://doi.org/10.1136/ard-2024-225531>

3. Batko B. Patient-Centered Care in Psoriatic Arthritis-A Perspective on Inflammation, Disease Activity, and Psychosocial Factors. *JCM* 2020;9:3103.  
<https://doi.org/10.3390/jcm9103103>
4. Lopez-Medina C, Kalyoncu U, Gossec L. Unmet needs in psoriatic arthritis, a narrative review. *Arch Rheumatol* 2024;39:159-71.  
<https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2024.10710>
5. Schoels M, Aletaha D, Funovits J, Kavanaugh A, Baker D, Smolen JS. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1441.  
<https://doi.org/10.1136/ard.2009.122259>
6. Elman SA, Perez-Chada LM, Armstrong A, Gottlieb AB, Merola JF. Psoriatic arthritis: a comprehensive review for the dermatologist - Part II: Screening and management. *J Am Acad Dermatol* 2025;92(5):985-998.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.03.059>
7. Kharouf F, Gladman DD. Advances in the management of psoriatic arthritis in adults. *BMJ* 2024;e081860.  
<https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081860>
8. Coates LC, Strand V, Wilson H, Revicki D, Stolshek B, Samad A, et al. Measurement properties of the minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis. *RMD Open* 2019;5:e001002.  
<https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001002>
9. Campanholo CB, Maharaj AB, Corp N, Bell S, Costa L, De Vlam K, et al. Management of Psoriatic Arthritis in Patients With Comorbidities: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol*

2022;jrheum.220310.

<https://doi.org/10.3899/jrheum.220310>

10. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. sausio 12 d. įsakymas Nr. V-37 (Nauja redakcija nuo 2024-02-01) Dėl Psoriazinio artrito diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimo.

### CHALLENGES IN ASSESSING DISEASE ACTIVITY IN PSORIATIC ARTHRITIS. LITERATURE REVIEW

**G. Raziūnaitė, I. Butrimienė**

Keywords: psoriatic arthritis, pathophysiology, genetic factors, environmental factors, immune response.

#### Summary

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic immune-mediated inflammatory disease characterized by clinical heterogeneity, encompassing peripheral arthritis, enthesitis, dactylitis, axial involvement, as well as skin and nail manifestations. Despite the growing emphasis on achieving minimal disease activity (MDA) and/or remission as treatment targets, there remains no universally accepted standard for the comprehensive assessment of disease activity in PsA. This review critically analyses the most widely used PsA disease activity indices—DAPSA, MDA, and DAS28—highlighting their respective advantages and limitations. DAPSA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis) is a validated tool particularly suitable

for cases with predominant peripheral arthritis. However, it does not account for extra-articular manifestations such as skin disease, enthesitis, or dactylitis. MDA includes a broader range of domains, incorporating skin involvement, enthesitis, functional status, and patient-reported outcomes. Nevertheless, its binary scoring system (fulfilled/not fulfilled) may reduce sensitivity in detecting nuanced changes in disease activity. DAS28, originally developed for rheumatoid arthritis, lacks sensitivity and specificity for PsA, as it omits commonly affected joints and does not address non-articular features. The findings underscore the complexity of PsA assessment and the challenge of capturing its multidimensional nature through a single composite index. While DAPSA and MDA are currently the most recommended tools internationally, and DAS28 together with BASDAI or ASDAS remain in use in some national guidelines (e.g., Lithuania), a universally applicable and multidomain-sensitive instrument is still lacking. Further research and international consensus are needed to refine PsA disease activity assessment in both clinical and research settings.

Correspondence to: [gabija.raziunaite@gmail.com](mailto:gabija.raziunaite@gmail.com)

Gauta 2025-04-15

## CUKRINIS DIABETAS: DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PROFILAKTIKA ŠEIMOS GYDYTOJO PRAKTIKOJE

Lukas Riklikas<sup>1,2</sup>, Jonas Pipiras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Vidaus ligų klinika

**Raktažodžiai:** cukrinis diabetas, šeimos medicina, diagnostika, gydymas, prevencija.

### Santrauka

Cukrinis diabetas – tai lėtinė metabolinė liga, kuri šeimos gydytojo praktikoje diagnozuojama vis dažniau. Jai būdinga nuolatinė hiperglikemija, atsirandanti dėl insulino sekrecijos, veikimo ar šių abiejų sutrikimų. Cukrinis diabetas skirstomas į kelias formas, iš kurių dažniausia – 2 tipo diabetas, susijęs su atsparumu insulinui ir progresuojančia beta ląstelių disfunkcija. Liga susijusi su dideliu sergamumu ir mirtingumu dėl širdies ir kraujagyslių ligų, inkstų pažeidimo, regos sutrikimų bei galūnių amputacijų. Straipsnyje analizuojama cukrinio diabeto diagnostika, gydymo principai ir prevencinės priemonės, kurias taiko šeimos gydytojai. Aptariamos aktualios gydymo gairės ir akcentuojamas holistinis požiūris į pacientą.

### Įvadas

Cukrinis diabetas (CD) – tai lėtinė liga, kuriai būdinga hiperglikemija, sukeliama insulino išsiskyrimo sutrikimo, netinkamo jo veikimo arba abiejų šių priežasčių. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, labiausiai paplitusi ligos forma – 2 tipo cukrinis diabetas (apie 90–95 % atvejų), kuris dažnai vystosi lėtai ir ilgą laiką būna besimptomis. Pasaulyje cukriniu diabetu serga daugiau kaip 537 milijonai žmonių [1], o iki 2045 m. šis skaičius gali išaugti iki 783 milijonų. Lietuvoje diabetu serga daugiau kaip 110 tūkst. žmonių, iš kurių dauguma – vyresnio amžiaus [2].

Cukrinio diabeto etiologija įvairialypė. Ją lemia tiek genetiniai, tiek aplinkos veiksniai. Pagrindiniai patogeneziniai mechanizmai yra insulino rezistencija ir beta ląstelių disfunkcija. Etiologijos suvokimas yra esminis, siekiant pritaikyti tinkamas gydymo ir profilaktikos strategijas [3].

Ankstyva diagnostika, reguliarus stebėjimas ir laiku pradėtas gydymas yra būtini siekiant išvengti ilgalaikių komplikacijų, tokių kaip širdies ir kraujagyslių ligos (iki

2 kartų padidėjusi rizika), nefropatija (iki 40% pacientų), retinopatija bei diabetinė pėda, dažnai sąlygojanti hospitalizaciją ir galūnių amputaciją. Tinkama cukrinio diabeto kontrolė padeda sumažinti šių komplikacijų riziką ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [4].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą ir apžvelgti cukrinio diabeto diagnostikos, gydymo ir profilaktikos principus šeimos gydytojo praktikoje, įvertinant svarbiausius taikytinus praktinius aspektus ir galimas tarpdalykinio bendradarbiavimo galimybes.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atliekant literatūros paiešką, naudotasi tarptautinėmis mokslinių publikacijų duomenų bazėmis PubMed, Cochrane Library ir Google Scholar. Buvo taikyti raktažodžiai: „cukrinis diabetas“, „šeimos medicina“, „diagnostika“, „gydymas“, „prevencija“ (angl. diabetes mellitus, family medicine, diagnostics, treatment, prevention). Į analizę įtraukti 14 aktualių mokslinių straipsnių, paskelbtų per pastaruosius penkerius metus.

Taikytas sisteminės literatūros analizės metodas. Buvo identifikuoti aktualiausi klinikiniai gydymo gairių šaltiniai, vertinamas jų metodologinis pagrįstumas, įtraukimo kriterijai bei pacientų populiacijų apibūdinimas. Straipsnių atranka ir vertinimas atliktas vadovaujantis PRISMA principų rekomendacijomis.

### Tyrimo rezultatai ir diskusija

**Diagnostika.** Cukrinio diabeto diagnostika šeimos gydytojo praktikoje remiasi aiškiai apibrėžtais klinikiniais kriterijais, kuriuos nustato PSO ir Amerikos diabeto asociacija (ADA). Nors klasikiniai simptomai, tokie kaip troškulys, dažnas šlapinimasis ir nuovargis, vis dar išlieka svarbūs, didelė dalis pacientų, ypač sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, ilgą laiką gali būti besimptomiai. Todėl laboratoriniai tyrimai tampa pagrindine diagnostikos priemone. Diabetas diagnozuojamas, kai nevalgius nustatytas gliukozės kiekis

kraujyje siekia ar viršija 7,0 mmol/l arba kai dviejų valandų gliukozės kiekis po gliukozės toleravimo mėginio yra  $\geq 11,1$  mmol/l. Be to, HbA1c rodiklis, viršijantis 6,5 %, taip pat laikomas patikimu diagnostiniu žymeniu [5,6]. Šie plačiai taikomi kriterijai padeda užtikrinti ankstyvą ligos nustatymą.

CD diagnostika neturėtų apsiriboti vien hiperglikemijos patvirtinimu. Svarbu iš karto įvertinti rizikos veiksnius: nutukimą, fizinio aktyvumo stoką, šeiminių anamnezę, arterinę hipertenziją, dislipidemiją, kurie dažnai yra susiję su metaboliniu sindromu ir žymiai padidina 2 tipo CD išsivystymo tikimybę [7]. Be to, labai svarbu atlikti organų sistemų pažeidimo įvertinimą – inkstų funkcijos tyrimus (kreatinino kiekis, eGFG, mikroalbuminurija), regėjimo patikrą bei kardiovaskulinės sistemos būklės vertinimą (AKS matavimas, EKG, lipidograma), kadangi komplikacijos dažnai išsivysto dar prieš nustatant diagnozę.

**Gydymas.** Cukrinio diabeto gydymas šeimos gydytojo praktikoje turi būti kompleksinis, individualizuotas ir paremtas naujausiomis mokslinėmis gairėmis. Pirmasis gydymo žingsnis yra gyvenimo būdo korekcija, įskaitant subalansuotą mitybą, fizinį aktyvumą, svorio mažinimą ir žalingų įpročių atsisakymą. Tyrimai rodo, kad intensyvios gyvenimo būdo intervencijos gali reikšmingai pagerinti gliukozės kontrolę ir kai kuriais atvejais netgi pasiekti 2 tipo diabeto remisiją [8,9].

Farmakoterapijoje pirmojo pasirinkimo vaistas lieka metforminas, kuris pasižymi ne tik hipoglikeminėmis savybėmis, bet ir kardiovaskulinės apsaugos savybėmis. Tais atvejais, kai vien metformino nepakanka, rekomenduojama pridėti kitų grupių vaistus, pavyzdžiui, SGLT2 inhibitorius (tokius kaip empagliflozinas) arba GLP-1 receptorių agonistus (pvz., liraglutidą). Abu šie preparatai ne tik mažina glikemiją, bet ir turi įrodytais duomenimis pagrįstą teigiamą poveikį širdies ir kraujagyslių ligų prevencijai [10,11]. Taip pat, priklausomai nuo paciento metabolinio profilio, gali būti skiriami DPP-4 inhibitoriai ar insulinas, jei hiperglikemijos kontrolė yra neefektyvi.

Gydymo strategija turi būti pritaikyta pagal individualius paciento būklės ypatumus – amžių, kūno masės indeksą, kardiovaskulinę riziką bei gretutines ligas. Vis daugiau dėmesio skiriama personalizuotai medicinai, kai sprendimai priimami atsižvelgiant į kiekvieno paciento metabolinį profilį, socialinę aplinką ir gydymo tikslus [12].

**Profilaktika.** Profilaktika yra kertinis cukrinio diabeto valdymo elementas, ypač šeimos medicinoje, kurioje galima anksti identifikuoti rizikos grupes. Tiksliniai patikrinimai vyresniems nei 45 metų pacientams, turintiems atsvario ar diabetu sergančių šeimos narių, leidžia diagnozuoti ligą ankstyvose stadijose, kai komplikacijos dar nepasireiškusios. Šis aspektas yra ypač svarbus, nes apie 50% 2 tipo diabeto

atvejų diagnozuojami atsitiktinai, atliekant tyrimus dėl kitų priežasčių [13].

Svarbus vaidmuo tenka pacientų edukacijai – tiek apie tinkamą mitybą, tiek apie fizinio aktyvumo svarbą bei savi-kontrolės metodus, įskaitant glikemijos matavimą, kraujos-pūdžio ir lipidų kontrolę. Reguliarūs šeimos gydytojo vizitai leidžia užtikrinti nuoseklią ligos stebėseną, koreguoti gydymą ir laiku pastebėti pirmuosius komplikacijų požymius. Be to, efektyvi prevencija neatsiejama nuo tarpdalykinio dietologo, endokrinologo, kardiologo ar psichologo bendradarbiavimo ir įsitraukimo į paciento priežiūrą. Tai ypač aktualu pacientams, kurių glikemijos kontrolė sudėtinga dėl psichosocialinių priežasčių ar lėtinių gretutinių ligų [14].

### Išvados

1. Cukrinis diabetas yra dažna lėtinė liga, turinti didelį poveikį paciento sveikatai ir gyvenimo kokybei.
2. Ankstyva diagnostika ir rizikos grupių patikra leidžia laiku pradėti gydymą.
3. Efektyvi gydymo strategija turi būti individualizuota ir apimti gyvenimo būdo keitimą.
4. Šeimos gydytojas atlieka esminį vaidmenį stebint, gydant ir mokant pacientą.
5. Diabetinių komplikacijų prevencija ir valdymas yra kompleksinis, bet būtinas procesas šeimos medicinoje.

### Literatūra

1. IDF Diabetes Atlas | Global Diabetes Data & Statistics. <https://diabetesatlas.org/>
2. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology* 2021;128(11):1580-91. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.027>
3. Battelino T, Bergenstal RM, Rodríguez A, Fernández Landó L, Bray R, Tong Z, et al. Efficacy of once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec on glycaemic control measured by continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes (SURPASS-3 CGM): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10(6):407-17. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00077-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00077-8)
4. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2023;380(4):347-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
5. 2 Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S20-42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
6. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C,

- Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;41(12):2669-701. <https://doi.org/10.2337/doi18-0033>
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
  8. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2021;391(10120):541-51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)
  9. Galindo RJ, Trujillo JM, Wang CCL, McCoy RG. Advances in the management of type 2 diabetes in adults. *BMJ Medicine* 2023;2(1):e000372. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000372>
  10. Chi C, Snaith J, Gunton JE. Diabetes Medications and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *Heart Lung Circ* 2020;26(11):1133-41. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.02.030>
  11. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2020;393(10166):31-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
  12. Riddle MC. Individualizing Treatment of Type 2 Diabetes After Metformin: More Insights From GRADE. *Diabetes Care* 2024;47(4):556-61. <https://doi.org/10.2337/doi24-0008>
  13. Kim JY, Kim NH. Initial Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism* 2023;39(1):23-32. <https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1816>
  14. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;65(12):1925. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>

**DIABETES MELLITUS: DIAGNOSTICS,  
TREATMENT AND PREVENTION IN  
FAMILY MEDICINE**

**L. Riklikas, J. Pipiras**

Keywords: diabetes mellitus, diagnostics, treatment, prevention, family medicine.

Diabetes mellitus is a prevalent metabolic disorder increasingly diagnosed in primary care. Type 2 diabetes, accounting for most cases, is often asymptomatic in early stages but leads to severe complications if untreated. This literature review discusses diagnostic criteria, current treatment approaches, and preventive measures implemented by family physicians. Emphasis is placed on early detection, individualized pharmacotherapy, and lifestyle interventions. Family physicians play a key role in monitoring, patient education, and coordinating multidisciplinary care to reduce diabetes-related complications.

Correspondence to: [lukas.riklikas@gmail.com](mailto:lukas.riklikas@gmail.com)

Gauta 2025-04-15

## JAUNŲ SUAUGUSIŲJŲ ARTERINĖ HIPERTENZIJA: GYDymo GAIRĖS

Kotryna Marija Daniulaitytė<sup>1</sup>, Iveta Rimaitė<sup>1</sup>, Laurynas Braukyla<sup>1</sup>, Rima Braukylienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija

**Raktažodžiai:** jauni suaugusieji, arterinė hipertenzija, gydymo gairės.

### Santrauka

Jauni suaugusieji apibrėžiami kaip 18–40 metų asmenys. Pastaraisiais metais didėja arterinės hipertenzijos paplitimas šioje amžiaus grupėje. Hipertenzija šioje grupėje dažnai nepastebima, nes trūksta simptomų ir reguliarios patikros. Be to, jaunų pacientų hipertenzija rečiau gydoma antihipertenziniais vaistais nei vyresnių. Diagnozuojant hipertenziją, rekomenduojama matuoti kraujospūdį ne tik klinikose, kad būtų išvengta „baltojo chalo“ fenomeno. Gydymo gairės, grindžiamos SCORE2 metodika, nėra visiškai pritaikytos jaunesniems nei 40 metų asmenims, todėl svarbu įvertinti tikslinių organų pažeidimus ir rizikos veiksnius. Gyvenimo būdo pokyčiai, įskaitant augalinę dietą, svorio mažinimą ir fizinį aktyvumą, yra itin svarbūs hipertenzijos kontrolei. Taip pat būtina skatinti pacientų įsitraukimą į gydymą ir užtikrinti jų laikymąsi gydymo plano.

### Įvadas

2024 metų Europos kardiologų asociacijos gairėse jaunu suaugusiu laikomas asmuo, kurio amžius 18–40 metų. Pastaruoju metu stebimas didėjantis jaunų suaugusiųjų arterinės hipertenzijos paplitimas [1]. PSO duomenimis, iki 2025 metų daugiau nei 1,56 mlrd. pacientų bus diagnozuota arterinė hipertenzija [3]. Šią tendenciją lemia nesveikas gyvenimo būdas, lytis, nutukimas ir socialiniai - ekonominiai veiksniai [1]. Nesubalansuota mityba buvo susijusi su 64% padidėjusia kardiometabolinių mirčių rizika 25–34 metų asmenims. Daugiausia mirčių buvo pastebėta tų pacientų, kurie vartojo didelį kiekį cukrumi saldintų gėrimų ir perdirbtos mėsos produktų [2]. Arterinė hipertenzija dažnai nepasireiškia aiškiais simptomais, todėl ji vadinama „tyliąja žudike“ [4]. Vis dėlto, jaunų asmenų patikra dar yra nepakankama, o net ir nustatčius kraujospūdžio padidėjimą, gydytojai antihipertenzinius medikamentus jauniems suaugusiesiems skiria rečiau

nei vyresniems [5]. Dėl šių priežasčių šiame straipsnyje bus apžvelgiamos jaunų suaugusiųjų arterinės hipertenzijos gydymo gairės.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą ir apžvelgti jaunų suaugusiųjų arterinės hipertenzijos gydymo gaires.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta naudojant PubMed duomenų bazę. Publikacijų paieškai naudotas raktažodžių derinys anglų kalba: „Young adults“ AND „Arterial hypertension“ AND „Treatment“. Įtraukimo kriterijai: 2015-2025 metų publikacijos, anglų kalba, prieinamas visas tekstas PubMed duomenų bazėje, straipsnio turinys atitinka šio tyrimo tikslą. Į tyrimą buvo įtraukta 11 įtraukimo kri-

**1 lentelė.** Kraujo spaudimo klasifikacija.

Normalus kraujo spaudimas	Padidėjęs kraujo spaudimas	Arterinė hipertenzija
<b>AKS gydytojo kabinete</b>		
SKS < 120 mmHg DKS < 70 mmHg	SKS 120-139 mmHg arba DKS < 70 - 89 mmHg	SKS ≥ 140 mmHg arba DKS ≥ 90 mmHg
<b>AKS namuose</b>		
SKS < 120 mmHg DKS < 70 mmHg	SKS 120-134 mmHg arba DKS 70-84 mmHg	SKS ≥ 135 mmHg arba DKS ≥ 85 mmHg
<b>AKS 24 val. monitoravimas (dieninis)</b>		
SKS < 120 mmHg DKS < 70 mmHg	SKS 120-134 mmHg arba DKS 70-84 mmHg	SKS ≥ 135 mmHg arba DKS ≥ 85 mmHg
Neužtenka įrodymų, patvirtinančių AKS farmakologinio gydymo efektyvumą ir saugumą	Reikia nustatyti asmenis, turinčius didelę širdies ir kraujagyslių ligų riziką, kuriems gali būti taikomas antihipertenzinis gydymas	Širdies ir kraujagyslių ligų rizika yra pakankamai didelė, kad būtų verta skirti farmakologinį AKS gydymą

terijus atitikusių publikacijų. Duomenys rinkti ir analizuoti užpildant iš anksto pasirenhtas formas (1, 2 ir 3 lentelės).

### Tyrimo rezultatai

**Gydymo gairės.** Antrinė arterinė hipertenzija dažniau pasireiškia jaunesniame amžiuje. Kai kurie specializuoti centrai pranešė, kad antrinės hipertenzijos paplitimas siekia 15-30% tarp jaunų suaugusiųjų, sergančių arterine hipertenzija. Pagrindinės antrinės hipertenzijos priežastys yra vaistų sukeltas kraujospūdžio padidėjimas (pvz., estrogeno-progesterono kontraceptinės tabletės, vaistai nuo peršalimo) ir pirminis aldosteronizmas. Siekiant patvirtinti ar paneigti diagnozę,

taip pat reikėtų iširti, ar pacientas papildomai nevartoja rekreacinių narkotikų, maisto papildų ar energetinių gėrimų. Kombinuoti estrogeno-progesterono kontraceptikai yra viena dažniausių vaistų sukeltos hipertenzijos priežasčių jaunoms moterims, todėl jų neturėtų vartoti hipertenzija sergančios moterys, išskyrus atvejus, kai nėra jokio kito prieinamo ar pacientui priimtino metodo. Tuo tarpu progestino pagrindu pagaminti kontraceptikai paprastai yra laikomi saugiais moterims, sergančioms hipertenzija. Jaunoms moterims, kaip antrinės hipertenzijos priežastis, turėtų būti svarstoma ir fibromuskulinė displazija. Tuo tarpu pirminis aldosteronizmas, kuris yra dažniausia antrinės arterinės hipertenzijos

**2 lentelė.** Patikros rekomendacijos jauniems suaugusiesiems.

Rekomendacijos	Klasė a	Lygis b
Rekomenduojama atlikti išsamią patikrą dėl pagrindinių antrinės hipertenzijos priežasčių suaugusiesiems, kuriems hipertenzija diagnozuota iki 40 metų, išskyrus nutukusius jaunos suaugusiuosius, kuriems rekomenduojama pradėti nuo obstrukcinės miego apnėjos įvertinimo	I	B
Kadangi SCORE2 metodika nebuvo patvirtinta jaunesniems nei 40 metų asmenims, pacientams, kurių kraujospūdis yra padidėjęs ir kurie neturi kitų padidėjusios širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, gali būti svarstoma atlikti patikrą dėl tikslinių organų pažeidimo, siekiant nustatyti medikamentinio gydymo poreikį	IIb	B

**3 lentelė.** Jaunų suaugusiųjų arterinės hipertenzijos gydymo rekomendacijos.

Rekomendacijos	Klasė a	Lygis b
Rekomenduojama riboti natrio suvartojimą iki maždaug 2 g per dieną visiems suaugusiesiems, turintiems padidėjusį kraujospūdį (tai atitinka apie 5 g druskos per dieną, arba maždaug vieną ar mažiau arbatinį šaukštelį)	I	A
Siekiant sumažinti kraujospūdį ir širdies bei kraujagyslių ligų riziką, rekomenduojama vidutinio intensyvumo aerobinė mankšta daugiau nei 150 minučių per savaitę (>= 30 min., 5–7 dienas per savaitę) arba 75 minutės didelio intensyvumo aerobinės mankštos per savaitę. Aerobinė mankšta turėtų būti papildoma mažo arba vidutinio intensyvumo dinaminio arba izometriniu jėgos treniravimu (2–3 kartus per savaitę)	I	A
Siekiant sumažinti kraujospūdį ir širdies bei kraujagyslių ligų riziką, rekomenduojama siekti stabilaus ir sveiko KMI (pvz., 20–25 kg/m <sup>2</sup> ) bei juosmens apimtys (pvz., <94 cm vyrams ir <80 cm moterims)	I	A
Siekiant sumažinti kraujospūdį ir širdies bei kraujagyslių ligų riziką, rekomenduojama laikytis sveikos ir subalansuotos mitybos, tokios kaip Viduržemio jūros arba DASH dieta (mitybos metodas hipertenzijai sustabdyti, angl. Dietary Approaches to Stop Hypertension), kurioje dominuoja vaisiai ir daržovės bei tokie liesi baltymų šaltiniai kaip vištiena, žuvis ir pupelės)	I	A
Vyrams ir moterims rekomenduojama vartoti mažiau alkoholio nei viršutinė riba, kuri yra apie 100 g gryno alkoholio per savaitę. Kiek tai sudaro gėrimų, priklauso nuo porcijos dydžio (kuris skiriasi priklausomai nuo šalies standartų), tačiau dažniausiai viename gėrime yra 8–14 g alkoholio. Geriausiems sveikatos rezultatams pasiekti rekomenduojama visiškai atsisakyti alkoholio	I	B
Rekomenduojama riboti cukraus vartojimą, ypač cukrumi saldintų gėrimų, iki 10 procentų suvartojamų kalorijų. Taip pat rekomenduojama nuo ankstyvo amžiaus vengti cukrumi saldintų gėrimų, tokių kaip gazuoti gėrimai ir vaisių sultys	I	B
Rekomenduojama nutraukti tabako rūkymą, pradėti teikti palaikomąją priežiūrą ir nukreipti į rūkymo metimo programas, kadangi tabako vartojimas sukelia širdies ir kraujagyslių ligas bei didina bendrą mirtingumą	I	A
Hipertenzija sergantiems pacientams, kurie neturi vidutinio ar pažengusio lėtinio inkstų nepakankamumo ir kurie suvartoja didelį kiekį natrio, reikėtų apsvarstyti kalio suvartojimo padidinimą 0,5–1,0 g per dieną, pavyzdžiui, pakeičiant natrį kalio papildyta druska arba vartojant maistą, kuriame gausu vaisių ir daržovių, turinčių kalio	IIa	A
Pacientams, sergantiems lėtinio inkstų nepakankamumu, arba vartojantiems kalį tausojančius vaistus, tokius kaip kai kurie diuretikai, AKF inhibitoriai, ARB arba spironolaktonas, reikėtų apsvarstyti kalio kiekio kraujo serume stebėjimą, jei didinamas kalio suvartojimas maiste	IIa	C

priežastis, vienodai paplitęs tarp lyčių ir įvairių amžiaus grupių. Kadangi antrinė arterinė hipertenzija yra paplitusi tarp jaunų suaugusiųjų, rekomenduojama visus jaunus arterine hipertenzija sergančius pacientus iširti dėl galimų antrinę arterinę hipertenziją sukeliančių priežasčių. Nutukusiems pacientams labiau būdinga pirminė arterinė hipertenzija. Tokiu atveju reikėtų pagalvoti ir apie obstrukcinės miego apnėjos sindromą [1], nes nutukimas, kai KMI >30, yra siejamas su kvėpavimo sutrikimais miego metu ir hipoventiliacija, kurie taip pat gali prisidėti prie kraujospūdžio pokyčių [9].

Jauniems pacientams dažnai pasireiškia „baltojo chalato“ fenomenas, todėl įtarus arterinę hipertenziją, rekomenduojama matuoti kraujospūdį ne klinikos aplinkoje. Dėl mažesnės širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) rizikos šioje amžiaus grupėje nebuvo atlikta atsitiktinių imčių tyrimų dėl kraujospūdžio mažinimo poveikio. Santykinė rizikos sumažinimo nauda kraujospūdį mažinančiu gydymu yra vienoda bet kurioje amžiaus grupėje, įskaitant jaunesnius nei 55 metų asmenis. Dėl šios priežasties jauniems suaugusiems, esant indikacijai, taip pat turėtų būti pasiektas teigiamas gydymo efektas kraujospūdį mažinančiais medikamentais. Hipertenzijos gydymo algoritmas, paremtas ŠKL rizika, pateiktas arterinės hipertenzijos gydymo gairėse, nėra visiškai tinkamas jauniems suaugusiems, nes SCORE2 metodika nebuvo patvirtinta jaunesniems nei 40 metų asmenims. Viso gyvenimo rizikos vertinimas taip pat nėra tinkamas labai jauniems suaugusiems (pvz., 20–30 metų). Nesant nustatytų ŠKL, cukrinio diabeto, šeiminių hipercholesterolemijos ar vidutinio arba sunkaus lėtinio inkstų nepakankamumo, tinkama kraujospūdį mažinančio gydymo pradžia turėtų būti nuo  $\geq 140/90$  mm Hg (1 lentelė).

Vis dėlto, tikslinių organų pažeidimo įvertinimas gali būti svarstomas jaunesniems nei 40 metų pacientams, siekiant nustatyti, ar dėl padidėjusio kraujospūdžio jie priskirtini didesnės rizikos grupei. Pavyzdžiui, arterijų standumas geriau padeda įvertinti ŠKL riziką jaunesniems nei 50 metų asmenims, negu vyresniems. Echokardiografinė kairiojo skilvelio masė kartu su rizikos veiksnių įvertinimu taip pat padeda tiksliau nustatyti ŠKL riziką (2 lentelė).

Nepriklausomai nuo širdies ir kraujagyslių ligų rizikos įvertinimo, visiems jauniems suaugusiems, kurių kraujospūdis yra padidėjęs, rekomenduojama laikytis gyvenimo būdo rekomendacijų, skirtų kraujospūdžiui mažinti (3 lentelė) [1]. CARDIA tyrimo metu pastebėta, kad nuo 18–30 metų laikantis bendros, maistingos, augalinės kilmės dietos, sumažinama širdies ir kraujagyslių ligų rizika, sulaukus vidutinio amžiaus [7]. Taip pat pastebėta, kad mažėjant nutukusių pacientų svoriui, mažėja ir kraujo spaudimas. Svoriumi sumažėjus 1 kilogramu, stebimas kraujospūdžio sumažėjimas 1 mm Hg [8], o netekus 10

kg, galima tikėtis, kad kraujospūdis pamažės 6 mm Hg [9].

Nors pastaraisiais dešimtmečiais sveikos mitybos įpročių paplitimas bendrojoje populiacijoje didėja, jaunų Europos gyventojų tyrimai parodė, kad tik 7–11% apklaustųjų laikosi rekomenduojamos Viduržemio jūros dietos. Vyrų rekomendacijų laikymosi rodiklis yra žymiai mažesnis (2%) nei moterų (14%) [10, 11]. Taip pat nemaža dalis jaunų pacientų netęsia paskirto gydymo. Tyrimuose nustatyta, kad mažiau nei 50% pacientų laikosi gydymo plano, todėl labai svarbu komunikuoti ir šviesti pacientus apie gydymo plano laikymosi svarbą bei užtikrinti tolesnius apsilankymus pas specialistus [1].

### Išvados

1. Jaunų suaugusiųjų arterinės hipertenzijos paplitimas didėja. Tai lemia nesveikas gyvenimo būdas, nutukimas, mitybos įpročiai, socialiniai – ekonominiai veiksniai bei lytis.

2. Visais arterinės hipertenzijos atvejais rekomenduojama taikyti nemedikamentinius gydymo būdus: subalansuotą mitybą, sumažintą druskos ir cukraus vartojimą, reguliarių fizinį aktyvumą, svorio mažinimą, rūkymo ir alkoholio vartojimo nutraukimą.

3. Nors trūksta duomenų apie kraujospūdžio mažinimo efektyvumą jauniems pacientams, esant indikacijai, farmakologinis gydymas turėtų būti skiriamas nuo  $\text{AKS} \geq 140/90$  mm Hg.

4. Nemaža dalis jaunų pacientų nesilaiko paskirto gydymo plano, todėl būtinas nuolatinis švietimas, reguliari vizitai pas specialistus.

### Literatūra

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* 2017;317(9):912-924. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>
- World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241563871>
- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on->

- hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013
5. Meher M, Pradhan S, Pradhan SR. Risk Factors Associated With Hypertension in Young Adults: A Systematic Review. *Cureus* 2023;15(4):e37467.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.37467>
  6. Mair KM, Gaw R, MacLean MR. Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction - implications for pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2020;10(3):2045894020952019.  
<https://doi.org/10.1177/2045894020952023>
  7. Choi Y, Larson N, Steffen LM, Schreiner PJ, Gallaher DD, Duprez DA, Shikany JM, Rana JS, Jacobs DR Jr. Plant-Centered Diet and Risk of Incident Cardiovascular Disease During Young to Middle Adulthood. *J Am Heart Assoc* 2021;10(16):e020718.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020718>
  8. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878-84.  
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE>
  9. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension* 2005;45:1035-41.  
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000165680.59733.d4>
  10. Mieziene B, Emeljanovas A, Fatkulina N, Stukas R. Dietary pattern and its correlates among Lithuanian young adults: Mediterranean diet approach. *Nutrients* 2020;12 (7):2025.  
<https://doi.org/10.3390/nu12072025>
  11. San Onofre Bernat N, Quiles I Izquierdo J, Trescastro-López EM. Health Determinants Associated with the Mediterranean

Diet: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2022;14(19):4110.  
<https://doi.org/10.3390/nu14194110>

#### **ARTERIAL HYPERTENSION AMONG YOUNG ADULTS: TREATMENT GUIDELINES**

**K. M. Daniulaitytė, I. Rimaitė, L. Braukyla, R. Braukylienė**

Keywords: Young adults, arterial hypertension, treatment guidelines.

##### Summary

Young adults are defined as individuals aged 18–40. In recent years, the prevalence of arterial hypertension in this age group has been increasing. Hypertension in this group often goes unnoticed due to a lack of symptoms and regular screening. Additionally, young patients with hypertension are treated with antihypertensive medications less frequently than older adults. When diagnosing hypertension, it is recommended to measure blood pressure outside clinical settings to avoid the “white coat” phenomenon. Treatment guidelines based on the SCORE2 methodology are not fully adapted for individuals under 40, making it important to assess target organ damage and risk factors. Lifestyle changes, including adopting a plant-based diet, weight loss, and physical activity, are crucial for controlling hypertension. Furthermore, it is essential to encourage patient engagement in treatment and ensure adherence to the treatment plan.

Correspondence to: [iveta.rimaite@gmail.com](mailto:iveta.rimaite@gmail.com)

Gauta 2025-04-16

## RIEŠO KANALO SINDROMAS: RIZIKOS VEIKSNIAI, KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMO YPATUMAI

Gabrielė Riškutė<sup>1</sup>, Ema Kurmilevičiūtė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Šeimos medicinos klinika

**Raktažodžiai:** riešo kanalo sindromas, rizikos veiksniai, diagnozė, klinikiniai požymiai, gydymas.

### Santrauka

Straipsnyje apžvelgiami pagrindiniai riešo kanalo sindromo aspektai: rizikos veiksniai, klinikiniai simptomai, diagnostika ir gydymo galimybės pirminės sveikatos priežiūros kontekste. Ši būklė pasireiškia trijų pirmųjų pirštų parestezija. Progresuojant gali atsirasti raumenų silpnumas bei nykščio pakylos atrofija. Diagnozė nustatoma remiantis klinikine anamneze, fizinio ištyrimo testais bei elektromiografija. Gydymas priklauso nuo simptomų sunkumo – lengvesniais atvejais taikomos konservatyviosios priemonės (įtvarai, medikamentai), o pažengusiais atvejais rekomenduojama chirurginė dekompresija. Ankstyvas atpažinimas ir tinkama gydymo strategija padeda išvengti ilgalaikių nervų pažeidimų ir pagerina pacientų gyvenimo kokybę.

### Įvadas

Riešo kanalo (tunelinis) sindromas – dažniausia kompresinė mononeuropatija, sukianti plaštakos bei riešo tirpimą, dilgčiojimą, skausmą ir silpnumą. Būklė išsivysto, kai vidurinį nervą, einantį per riešo kanalą į plaštaką, spaudžia aplinkiniai audiniai. Pagrindiniai spaudimą sukeliantys veiksniai yra pasikartojantis mechaninis krūvis, audinių edema bei uždegiminiai pakitimai, kurie lemia vidurinio nervo išemiją ir funkcijos sutrikimą [1]. Pirmieji simptomai dažnai pasireiškia naktimis, o ligai progresuojant – ir dieną. Išplitus pažeidimui, gali vystytis nykščio pakylos raumenų atrofija ir motorinė disfunkcija. Riešo kanalo sindromas per gyvenimą paveikia iki 10% žmonių, dažniau moteris ir vyresnio amžiaus asmenis [2]. Dėl paplitimo ir įtakos darbingumui ši būklė tampa reikšminga visuomenės sveikatos problema, reikalaujančia laiku atpažinti ir taikyti tinkamą gydymą pirminėje sveikatos priežiūroje.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą apie riešo kanalo sindromą ir, remiantis gautais duomenimis, aprašyti šios būklės klinikinius požymius, diagnostinius metodus bei pagrindines gydymo galimybes pirminės sveikatos priežiūros kontekste.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta UpToDate, PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai bei jų deriniai anglų kalba: carpal tunnel syndrome, risk factors, diagnosis, clinical presentation, treatment (riešo kanalo sindromas, rizikos veiksniai, diagnozė, klinikiniai požymiai, gydymas).

### Tyrimo rezultatai

**Rizikos veiksniai.** Sindromas dažniau pasitaiko moterims ir vyresnio amžiaus asmenims (ypač 50–54 ir 75–84 metų amžiaus). Riziką didina būklės, sukeliančios padidėjusį riešo kanalo spaudimą – diabetas, hipotirozė, nutukimas, artritas, menopauzė, nėštumas [2]. Nėščiosioms didesnę riziką kelia gestacinis diabetas, vyresnis nėštumo amžius, kairiarankystė [3]. Taip pat svarbūs mechaniniai veiksniai yra riešo trauma, pasikartojantys judesiai, profesiniai veiksniai – darbas su vibraciniais įrankiais ar intensyvus riešo krūvis [4].

**Klinika.** Riešo kanalo sindromas dažniausiai pasireiškia parestezijomis – pirmųjų trijų pirštų tirpimu, dilgčiojimu ar deginimu, ypač naktimis. Ilgainiui simptomai ima varginti ir dieną, gali atsirasti plaštakos silpnumas, sunkumai atliekant smulkius judesius, o vėlyvose stadijose – nykščio pakylos raumenų atrofija. Kai kuriems pacientams skausmas plinta į dilbį ar žastą, tačiau paprastai išlieka lokalizuotas riešo srityje. Tipinė simptomų lokalizacija ir pobūdis leidžia atskirti šį sindromą nuo kitų nervų pažeidimų ir yra svarbiausias pirminės diagnostikos komponentas [5].

Svarbu atskirti lėtinę riešo kanalo sindromo formą nuo ūminės, kuri reikalauja skubios chirurginės dekompresijos. Ūminė forma gali išsivystyti po riešo ar riešo kaulų traumos

dėl tiesioginio nervo suspaudimo arba netiesioginio spaudimo hematomo ar audinių tinimo metu. Retesnė priežastis gali būti netrauminė. Tai septinis artritas, podagra, kalcifikuojantis tendinitas ar minkštųjų audinių infekcijos [6].

**Diagnostika.** Diagnozuojama remiantis paciento anamneze ir fiziniu ištyrimu, atkreipiant dėmesį į būdingus simptomus: tirpimą, dilgčiojimą pirmuose trijuose pirštuose, naktinį simptomų sustiprėjimą bei raumenų silpnumą. Fiziniam ištyrimui taikomi testai – Phaleno ir Tinelio mėginiai [6]. Elektromiografija ir nervų laidumo tyrimai laikomi patikimiausiais diagnostiniais metodais, padedančiais patvirtinti nervo pažeidimo buvimą ir sunkumą. Nors ultragarsas taip pat gali būti naudojamas, jo taikymas priklauso nuo tyrėjo patirties ir nėra laikomas diagnostikos standartu [7].

**Gydymo ypatumai.** Esant lengviems ar vidutinio sunkumo simptomams, rekomenduojamas konservatyvusis gydymas. Pagrindinės priemonės – riešo įtvarų dėvėjimas nakties metu, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo bei kortikosteroidų injekcijos, kurios trumpam laikui gali sumažinti simptomus [6,8]. Taip pat taikomi papildomi metodai, tokie kaip kineziterapija, žemo lygio lazerio terapija, manualinė terapija, tačiau jų efektyvumas dar nėra galutinai įrodytas [9]. Jei simptomai neišnyksta ar pasunkėja, taikomas chirurginis gydymas – riešo kanalo atvėrimo operacija, kurios metu atlaisvinamas nervas. Tyrimai rodo, kad chirurginis gydymas efektyviau nei konservatyvusis sumažina simptomus ilguoju laikotarpiu, nors trumpalaikis poveikis gali būti panašus. Pasirinkus chirurginį gydymą, dažniausiai naudojamos atviros arba endoskopinės dekompresijos technika [8].

### Išvados

1. Riešo kanalo sindromas išsivysto dėl vidurinio nervo suspaudimo riešo kanale, kurį dažniausiai sukelia mechaniniai, hormoniniai ar uždegiminiai veiksniai.

2. Rizikos veiksniai apima cukrinį diabetą, nutukimą, hipotirozę, nėštumą, menopauzę, artritą bei pasikartojančius riešo judesius ir profesinius krūvius.

3. Diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais simptomais ir fiziniais testais. Patikimiausi tyrimai – elektromiografija ir nervų laidumo testai.

4. Gydymas parenkamas pagal simptomų sunkumą. Taikomos konservatyviosios priemonės, o pažengusiais atvejais – chirurginis nervo dekompresijos metodas.

### Literatūra

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Carpal Tunnel Syndrome 2024. <https://www.aaos.org/quality/quality-programs/upper-extremity-programs/carpal-tunnel-syndrome/>
2. Padua L, Cuccagna C, Giovannini S, Coraci D, Pelosi L, Loreti C, et al. Carpal tunnel syndrome: updated evidence

and new questions. *Lancet Neurol* 2023;22(3):255-67. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00432-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00432-X)

3. Oliveira GAD de, Bernardes JM, Santos E de S, Dias A. Carpal tunnel syndrome during the third trimester of pregnancy: prevalence and risk factors. *Arch Gynecol Obstet* 2019;300(3):623-31. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05233-6>
4. Lund CB, Mikkelsen S, Thygesen LC, Hansson GÅ, Thomsen JF. Movements of the wrist and the risk of carpal tunnel syndrome: a nationwide cohort study using objective exposure measurements. *Occup Environ Med* 2019;76(8):519-26. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105619>
5. Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016;15(12):1273-84. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30231-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30231-9)
6. Wright AR, Atkinson RE. Carpal Tunnel Syndrome: An Update for the Primary Care Physician. *Hawaii J Health Soc Welf* 2019;78(11 Suppl 2):6-10.
7. Wessel LE, Marshall DC, Stepan JGH, Sacks HA, Nwawka OK, Miller TT, et al. Sonographic Findings Associated With Carpal Tunnel Syndrome. *J Hand Surg Am* 2019;44(5):374-81. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2018.07.015>
8. Lusa V, Karjalainen TV, Pääkkönen M, Rajamäki TJ, Jaatinen K. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2024;2024(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001552.pub3>
9. Wielemborek P, Kapica-Topczewska K, Pogorzelski R, Bartoszek A, Kochanowicz J, Kułakowska A. Carpal tunnel syndrome conservative treatment: a literature review. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2022;31(2):85-94. <https://doi.org/10.5114/ppn.2022.116880>

### CARPAL TUNNEL SYNDROME: RISK FACTORS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT FEATURES

G. Riškutė, E. Kurmilevičiūtė

Keywords: Carpal tunnel syndrome, risk factors, diagnosis, clinical presentation, treatment.

#### Summary

This article reviews the main aspects of carpal tunnel syndrome, including risk factors, clinical symptoms, diagnostic methods, and treatment options in the context of primary health care. The condition manifests as paresthesia in the first three fingers, and as it progresses, muscle weakness and thenar atrophy may develop. Diagnosis is based on clinical history, physical examination tests, and electromyography. Treatment depends on the severity of symptoms – conservative measures (such as wrist splints and medications) are used in mild cases, while surgical decompression is recommended in more advanced stages. Early recognition and an appropriate treatment strategy help prevent long-term nerve damage and improve patients' quality of life.

Correspondence to: gabriele.riskute@stud.lsmu.lt

Gauta 2025-04-03

## SCAI KARDIOGENINIO ŠOKO KLASIFIKACIJOS PRITAIKOMUMAS KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE

Mantė Šmigelskaitė<sup>1</sup>, Jorūnė Jakštytė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** SCAI šokas, kardiogeninis šokas, mirtinumas, gydymo baigtis.

### Santrauka

Kardiogeninis šokas – tai širdies funkcijos nepakankamumo sukelta ūminė hipoperfuzinė būklė, lemianti audinių hipoksiją ir vidaus organų pažeidimą. Aiškios kardiogeninio šoko kategorijos nebuvo apibrėžtos iki 2019 m., kai Širdies ir kraujagyslių angiografijos ir intervencijų draugija (SCAI) išvystė ir pasiūlė penkių pakopų kardiogeninio šoko klasifikaciją. Jos pritaikomumas ir prognostinė vertė patvirtinti stebimaisiais tyrimais tarp kardiogeniniu šoku sergančių ir kitų pacientų pogrupių. Vertėtų atlikti daugiau tyrimų dėl tinkamo gydymo kiekvienoje kategorijoje įvertinimo.

### Įvadas

Kardiogeninis šokas (KŠ) – tai širdies funkcijos nepakankamumo sukelta ūminė hipoperfuzinė būklė, lemianti audinių hipoksiją ir vidaus organų pažeidimą. Dažniausia priežastis, sudaranti 81% visų KŠ etiologijų, yra ūminis koronarinis sindromas (ŪKS) [1]. Pacientų, sergančių KŠ, būklė gali labai skirtis, tačiau aiškios KŠ kategorijos nebuvo apibrėžtos iki 2019 m., kai Širdies ir kraujagyslių angiografijos ir intervencijų draugija (angl. Society for Cardiovascular Angiography & Interventions, SCAI) išvystė ir pasiūlė penkių pakopų KŠ klasifikaciją. Išskirtos 5 kategorijos: A - KŠ rizika (angl. At risk), B – prasidedantis KŠ (angl. Beginning), C – klasikinis KŠ (angl. Classic), D – blogėjantis KŠ (angl. Deteriorating/doom), E – galutinė stadija (angl. Extremis) [2]. Siekta sukurti tokią įvertinimo schemą, kuria naudojantis: 1) nereikėtų atlikti skaičiavimų, o šoką patyrusių pacientų, kurių būklė dažnai linkusi sparčiai blogėti, įvertinimas būtų greitas; 2) būtų galima pacientą priskirti atitinkamam pogrupiui klinikinų tyrimų metu tiek perspektyviai, tiek retrospektyviai, jau vykusiems klinikiniais tyrimams (tai leistų palyginti skirtingas KŠ kategorijas ir jų koreliaciją su gydymo baigtimi); 3) būtų prognozuojamas pacientų ligotumas ir mirštamumas.

**Tyrimo tikslas** – atlikti 2019–2023 m. publikuotų tyrimų, vertinusių SCAI pasiūlytą KŠ klasifikaciją, apžvalgą ir apibendrinti šios klasifikacijos pritaikomumą ir vertę klinikinėje praktikoje.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Straipsnių paieška vykdyta PubMed duomenų bazėje, į paieškos laukelį rašant ir tarpusavyje derinant raktažodžius. Atrinkti tie straipsniai, kurių pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko šios literatūros apžvalgos tikslą. Iš viso atrinkta 10 straipsnių. 8 iš jų publikuoti 2019–2023 m. laikotarpiu ir vertinę SCAI klasifikacijos pritaikomumą.

### Tyrimo rezultatai

Siekiant įvertinti 2019 metais paskelbtos SCAI klasifikacijos pritaikomumą ir naudą, pradėti stebimieji tyrimai, įtraukę nuo keleto šimtų iki tūkstančių tiriamųjų. Pastebėta, jog paciento priskyrimas aukštesnei KŠ kategorijai pagal SCAI klasifikaciją buvo susijęs su didesniu hospitaliniu bei 30 dienų mirštamumu [3–5]. 30 dienų mirštamumas skirtinguose tyrimuose B, C, D ir E grupėse svyravo tarp 0–33,9%, 34,6–53,9%, 55,8–66,9% ir 40–77,4% (atitinkamai) [3–5]. Vokietijoje atlikto tyrimo duomenimis, 30 dienų išgyvenamumas A-E kategorijose siekė 96%, 66%, 46%, 33% ir 23% atitinkamai. Remiantis šiais duomenimis, net B grupės išgyvenamumas gan prastas, nors pagal klasifikaciją tai nebuvo visiškai išsivystęs KŠ [5]. Tyrimo populiaciją sudarė pacientai, sergantys įvairios kilmės KŠ ir tik nedaugelis buvo gydomi mechaninėmis kraujotakos palaikymo priemonėmis (angl. mechanical circulatory support, MCS). Be to, tokioje heterogeniškoje populiacijoje mirštamumas tarp skirtingų KŠ kategorijų gali labai skirtis. Atliktas ir retrospektyvus tyrimas, įtraukęs tik pacientus, kurių KŠ kilmė – ūminis miokardo infarktas ir kurie visi buvo gydyti anksti gydymo procese panaudojant MCS (dažniausiai – Impella CP). Anksti pradėdant invazyvų hemodinamikos įvertinimą (naudojant plaučių arterijos kateterį) ir MCS panaudojant dar prieš revaskuliaciją

zacija, buvo pasiekta puikių išgyvenamumo rezultatų: 76% C grupėje, 76% D ir 58% E grupėje; tiesa, pacientai, patyrę anoksinį smegenų pažeidimą, iš šio tyrimo buvo pašalinti. Tyrimu patvirtintas ir SCAI klasifikacijos veiksmingumas, nuspėjant pacientų klinikinę baigtį, prastėjančią gilėjant šokui. Pademonstruotas lengvas jos pritaikomumas, nes tyrimo metu nepastebėta svarbių variacijų tarp klinikistų, vertinusių ir tam tikrai kategorijai priskyrusių KŠ sergančius pacientus, išvadų [6]. Taip pat patvirtinta, kad pakartotinis paciento įvertinimas ir priskyrimas kuriai nors KŠ kategorijai po 24 valandų patikslina prognozę [3,6]. Beje, būtent hemodinamikos rodiklių pablogėjimas praėjus 24 valandoms, bet ne širdies sustojimas atvykimo metu, asocijuojamas su didesniu mirštamumu pacientą išrašius iš ligoninės [7].

SCAI klasifikacija tirta ir kituose pacientų pogrupiuose. Prognostinė jos vertė patvirtinta retrospektyviai įvertinus 10 004 pacientus, 2007-2015 metų laikotarpiu gydytus kardiologijos intensyvosios terapijos skyriuje. 43,1% šių pacientų sirgo ŪKS, 46,1% - širdies nepakankamumu ir 12,1% įvyko širdies sustojimas. Tiriamųjų hospitalinis mirštamumas siekė 3%, 7,1%, 12,4%, 40,4% ir 67% A, B, C, D ir E grupėse atitinkamai. Širdies sustojimo atvejų daugėjo, didėjant SCAI kategorijai: A grupėje jį patyrė 7,3% pacientų, E – net 55,8% [4]. Klasifikacija sėkmingai taikyta ir tiems pacientams, kuriuos širdies sustojimas ištiko ne ligoninės aplinkoje (angl. out-of-hospital cardiac arrest). Stebėti dėsningumai – kuo aukštesnė SCAI kategorija, tuo didesnis hospitalinis mirštamumas ir nepalankesnė neurologinė baigtis [8], didesnis pakaitinės inkstų terapijos poreikis ir mirštamumas, susijęs su dauginiu organų nepakankamumo sindromu [9]94 (23.9%).

2023 metais publikuotas tyrimas, nagrinėjęs daugiau nei 25 000 viename širdies chirurgijos centre operuotų pacientų duomenis 2012–2022 m. laikotarpiu. Tyrimas pagrindė SCAI klasifikacijos taikymą pokardiotominį šoką (PŠ) patyrusiems pacientams. PŠ – tai širdies funkcijos nepakankamumas, pasireiškiantis po širdies operacijų; jis gali būti kardiogeninio, obstrukcinio, hipovoleminio ar distribucinio šoko derinys. Pastebėta, kad SCAI šoko klasė laipsniškai didėja ir hospitalinį mirštamumą padeda prognozuoti PŠ patyrusiems pacientams. Hospitalinis mirštamumas šio tyrimo duomenimis A, B, C, D ir E grupėse siekė 0,4%, 0,6%, 3,3%, 4,9% ir 30,2% atitinkamai. Rezultatai optimistiški, tačiau reikia atsižvelgti į tai, jog tinkami širdies operacijai pacientai atrenkami tikintis koreguoti esamą kardiologinę patologiją ir atsižvelgiant į sėkmingą esamų gretutinių ligų korekciją [10].

## Išvados

1. Šoko kategorijos padeda nuspėti hospitalinį ir 30 dienų mirštamumą, kuris didžiausias E kategorijoje.

2. Pakartotinis paciento įvertinimas po 24 valandų patikslina prognozę.

3. SCAI klasifikaciją galima taikyti skirtingoms pacientų grupėms: sergantiems KŠ, nepaisant jo etiologijos; kardiologijos intensyvosios terapijos skyriaus pacientams; pacientams, kuriuos širdies sustojimas ištiko ne ligoninės aplinkoje; PŠ patyrusiems pacientams.

4. Preliminari paciento prognozė palengvina sprendimų, susijusių su gydymo taktika, priėmimą. Reikalingi tolesni tyrimai tinkamam pacientų, skirtingose KŠ kategorijose, gydymo įvertinimui.

## Literatūra

1. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17(5):501-9. <https://doi.org/10.1002/ehhf.260>
2. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94(1):29-37. <https://doi.org/10.1002/ccd.28329>
3. Baran DA, Long A, Badiye AP, Stelling K. Prospective validation of the SCAI shock classification: Single center analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96(7):1339-47. <https://doi.org/10.1002/ccd.29319>
4. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Henry TD, Menon V, Rihal CS, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(17):2117-28. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.077>
5. Schrage B, Dabboura S, Yan I, Hilal R, Neumann JT, Sørensen NA, et al. Application of the SCAI classification in a cohort of patients with cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96(3):E213-9. <https://doi.org/10.1002/ccd.28707>
6. Hanson ID, Tagami T, Mando R, Kara Balla A, Dixon SR, Timmis S, et al. SCAI shock classification in acute myocardial infarction: Insights from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96(6):1137-42. <https://doi.org/10.1002/ccd.29139>
7. Jentzer JC, Baran DA, van Diepen S, Barsness GW, Henry TD, Naidu SS, et al. Admission Society for Cardiovascular Angiography and Intervention shock stage stratifies post-discharge mortality risk in cardiac intensive care unit patients. *Am Heart J* 2020;219:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.012>
8. Sarma D, Tabi M, Jentzer JC. Society for cardiovascular

angiography and intervention shock classification predicts mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2022;172:101-5.

<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.01.025>

9. Pareek N, Dworakowski R, Webb I, Barash J, Emezu G, Melikian N, et al. SCAI cardiogenic shock classification after out of hospital cardiac arrest and association with outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;97(3):E288-97.

<https://doi.org/10.1002/ccd.28984>

10. Jentzer JC, van Diepen S. The SCAI Shock Classification Has a New Home: The Cardiac Surgery Intensive Care Unit\*. *Journal of the American College of Cardiology* 2023;82(17):1707-10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.030>

#### **THE APPLICABILITY OF THE SCAI CARADIOGENIC SHOCK CLASSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE**

**M. Šmigelskaitė, J. Jakštytė**

Keywords: SCAI SHOCK, cardiogenic shock, classification, mortality, outcomes.

#### **Summary**

Cardiogenic shock is an acute condition caused by critical cardiac dysfunction that leads to hypoperfusion, tissue hypoxia, and multiorgan failure. There were no clear categories of cardiogenic shock up until the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (SCAI) suggested a 5-stage classification in 2019. Its applicability and diagnostic value for the patients sick with cardiogenic shock as well as some other patient subgroups were confirmed by observational studies. More studies regarding treatment tactics in different cardiogenic shock categories should be conducted.

Correspondence to: [mante.smig@gmail.com](mailto:mante.smig@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

---

## COVID – 19 PANDEMIJOS ĮTAKA KRŪTIES VĖŽIO PREVENCINEI PROGRAMAI

Indrė Radzevičiūtė, Kotryna Čiūdaraitė, Kipras Stašinskas

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

**Raktažodžiai:** šeimos gydytojas, pirminė sveikatos priežiūra, krūties vėžys, prevencinės programos.

### Santrauka

2019 metais prasidėjusi koronaviruso pandemija ženkliai paveikė vėžio prevencinių programų vykdymą. Tyrimo tikslas. Įvertinti COVID-19 pandemijos poveikį krūties vėžio prevencinės programos vykdymui įvairiose šalyse. Metodika. Atlikta mokslinės literatūros paieška, atranka ir analizė. Analizei atrinkti 5 moksliniai straipsniai, atitinkę atrankos kriterijus.

Rezultatai. Dauguma šalių pandemijos metu sustabdė krūties vėžio prevencinę programą, tikrai vienintelė Danija ją tęsė toliau. Pandemija paveikė ir Lietuvą. Dalyvavimas mūsų šalies prevencinėje krūties vėžio programoje per pandemiją sumažėjo 9%, lyginant su priešpandeminiu laikotarpiu. Kitose šalyse stebėtos panašios tendencijos, tačiau ne visos šalys sugebėjo atkurti priešpandeminį krūties vėžio prevencinės programos atlikimo lygį.

Išvados. COVID-19 pandemija gerokai sumažino krūties vėžio prevencinės programos prieinamumą ir programos atlikimo apimtį daugelyje šalių dėl karantino ribojimų, paslaugų nepasiekiamumo ir gyventojų baimės užsikrėsti koronavirusu. Danija krūties vėžio prevencinės programos nenutrūkė, bet vis tiek patyrė nemenką jos intensyvumo sumažėjimą, lyginant su kitomis šalimis (Lietuva, Škotija), kurios programos vykdymą laikinai sustabdė, bet greitai ir efektyviai atnaujino. Lietuvoje atnaujinus krūties vėžio prevencinę programą, buvo ne tik pasiektas ankstesnis intensyvumas, bet ir viršytas priešpandeminis lygis.

### Įvadas

Ligų prevencijos programos yra vienos iš svarbiausių šiuolaikinės medicinos priemonių pirminėje sveikatos priežiūros grandyje [1]. Jos ne tik sudaro sąlygas anksti nustatyti vėžinius susirgimus, taip mažindamos sudėtingesnio ar intervinacinio gydymo poreikį, bet ir stabdo šių ligų progresavimą

bei padeda išvengti mirtinos baigties [2]. Pasauliniu mastu vėžio susirgimų sparčiai daugėja. Manoma kad iki 2045 m. bus diagnozuota 32,6 milijono naujų vėžio atvejų [3]. Krūties vėžys yra antras pagal dažnumą ir ketvirtas pagal mirtinumą vėžinis susirgimas [4]. Lietuvoje krūties vėžio ankstyvoji diagnostika pradėta vykdyti 2005 m. spalio mėnesį. Dalyvauti šioje programoje kviečiamos 45-74 metų moterys. Joms kartą per 2 metus atliekamas krūtų mamografinis tyrimas [5]. Prasidėjus pandemijai, pasaulis nusprendė nukreipti medicinos išteklius nuo prevencinių vėžio programų ir skirti visas jėgas kovai su COVID-19 virusu [6]. Dėl visuotinės izoliacijos pacientai neturėjo galimybių, o dažnu atveju ir patys, baimindamiesi užsikrėsti, nevykdavo į gydymo įstaigas. Šis prarastas vėžio diagnostikos laikas buvo ypač žalingas pacientams, kadangi vėliau diagnozuoti vėžiniai susirgimai dažnai lėmė sunkesnę ligos stadiją ir didesnę mirtinumą [7].

**Tyrimo tikslas** – atlikti mokslinės literatūros apžvalgą ir įvertinti COVID-19 pandemijos poveikį krūties vėžio prevencinės programos vykdymui įvairiose pasaulio šalyse, remiantis naujausiais mokslo tyrimais ir moksline literatūra.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Informacijos šaltinių paieška vykdyta naudojant PubMed duomenų bazę. Į paiešką įtraukti raktažodžiai anglų kalba ir šių žodžių deriniai: disease prevention programs, COVID-19, pandemic, cancer screening programs, breast cancer, early diagnosis of breast cancer (ligų prevencijos programos, COVID-19, pandemija, vėžio atrankinės patikros programos, krūties vėžys, ankstyva krūties vėžio diagnostika). Peržiūrėjus publikacijas, buvo įtraukti 5 moksliniai straipsniai, atitinkantys tyrimui pasirinktą temą.

### Tyrimo rezultatai

2019 metų pabaigoje prasidėjusi COVID-19 pandemija turėjo reikšmingą poveikį krūties vėžio prevencinių programų įgyvendinimui daugelyje pasaulio šalių. Dėl karantino ribojimų, sumažėjusio paslaugų prieinamumo ir gyventojų atsargumo, ženkliai pakito ne tik prevencinių patikrų apim-

tys, bet ir jų rezultatyvumas, o kai kuriais atvejais ir ligos stadijavimas [8]. Tačiau šalių taikytos strategijos bei gebėjimas prisitaikyti prie pandemijos sąlygų buvo skirtingos, todėl ir šių programų atsinaujinimas vyko skirtingais tempais.

Lietuvoje krūties vėžio prevencinės programos intensyvumo rodiklis sumažėjo nuo 25,7 % iki 16,7 % lyginant 2019 ir 2020 metais. Vis dėlto 2021 m. stebėtas visiškasis atsigavimas – intensyvumo rodiklis pasiekė 26,1 %, o dalyvių skaičius pranoko priešpandeminį lygį [9]. Panaši situacija stebėta Brazilijoje – čia 2020 m. mamogramų atlikta net 40 % mažiau nei 2019 metais. Be to, gerokai išaugo vėlyvos stadijos krūties vėžio atvejų skaičius. Iki pandemijos 59,2 % krūties vėžio atvejų buvo nustatyta I–II stadijoje, o pandemijos metu šis skaičius sumažėjo iki 48,5 %. Tuo tarpu III–IV krūties vėžio stadijų diagnozių padaugėjo net 10,7 %, lyginant su prieš pandemiją gautais rezultatais [10].

Danija priėmė unikalų sprendimą pandemijos metu nenutraukti krūties vėžio prevencinės programos, tačiau 2020 m. kovą–balandį mamogramų skaičius vis tiek sumažėjo 43,3 %. Nors bendras programos intensyvumas vėliau didėjo, bet nuo 2021 m. vasaros iki 2022 m. pradžios ankstesnis nebuvo atkurtas ir vis dar stebėtas 17 % sumažėjimas [11]. Škotija, priešingai, programą laikinai sustabdė 2020 m. pavasarį, tačiau 2020 m. vasarą veiklą atnaujino. Nuo rugsėjo iki kovo prevencinėje krūties vėžio programoje dalyvavusių moterų skaičius, palygintas su tuo pačiu laikotarpiu prieš pandemiją, padidėjo 2-8 procentais. Tai rodo veiksmingą organizacinę atsaką ir visuomenės motyvaciją [12].

Kanadoje nuo 2019 iki 2022 metų moterų, atlikusių mamogramas, dalis sumažėjo nuo 61,1 % iki 51,7 %. Tai didžiausias sumažėjimas tarp visų tirtų vėžio prevencinių programų šioje šalyje. Skirtingai nei Lietuvoje ar Škotijoje, kur stebimas aiškus atsigavimas, Kanadoje 2022 m. pabaigoje rodikliai dar nebuvo pasiekę priešpandeminio lygio. ai liudija apie ilgalaikį poveikį programos pasiekiamumui ir gyventojų įsitraukimui [13].

### Išvados

1. COVID-19 pandemija ženkliai sumažino krūties vėžio prevencinės programos prieinamumą ir programos atlikimo apimtį daugelyje šalių dėl išgaliojusių karantino ribojimų, paslaugų nepasiekiamumo ir gyventojų baimės užsikrėsti koronavirusu.

2. Šalių gebėjimas prisitaikyti prie pandemijos apribojimų skyrėsi: Danija krūties vėžio prevencinės programos nenutraukė, bet vis tiek patyrė nemenką jos intensyvumo sumažėjimą, lyginant su kitomis šalimis (Lietuva, Škotija), kurios šią programą laikinai sustabdė, bet greitai ir efektyviai atnaujino.

3. Lietuvoje atnaujinus krūties vėžio prevencinę pro-

gramą, buvo ne tik pasiektas ankstesnis intensyvumas, bet ir viršytas priešpandeminis lygis.

### Literatūra

1. Austoker J. Cancer Prevention in Primary Care: Screening and self examination for breast cancer. *BMJ* 1994;309(6948):168-74. <https://doi.org/10.1136/bmj.309.6948.168>
2. Pinsky PF. Principles of Cancer Screening. *Surg Clin North Am* 2015;95(5):953. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.05.009>
3. Cancer Tomorrow. [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?years=2045&single\\_unit=500000](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?years=2045&single_unit=500000)
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
5. Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Apie prevenciją. <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/informacija-gyventojams/ligu-prevencijos-programos/apie-prevencija/>
6. Cancino RS, Su Z, Mesa R, Tomlinson GE, Wang J. The Impact of COVID-19 on Cancer Screening: Challenges and Opportunities. *JMIR Cancer* 2020;6(2):e21697 <https://doi.org/10.2196/21697>
7. Rucinska M, Nawrocki S. COVID-19 Pandemic: Impact on Cancer Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19(19):12470. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912470>
8. Li T, Nickel B, Ngo P, McFadden K, Brennan M, Marinovich ML, et al. A systematic review of the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis. *The Breast* 2023;67:78-88. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.01.001>
9. Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Ligų prevencijos programos 2024. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYjM0NzgyZjAtMGRkZS00ZjVhLW14YjgtZThmMWFkODYyNTUxIiwidCI6IjA3ZTZlZTM1LTY4M-TQtdDc5MC04NjY5LTgwNzY3Njk0YzI4ZCIsImMiOiIj>
10. Rocha AFBM, Freitas-Junior R, Ferreira GLR, Rodrigues DCN, Rahal RMS. COVID-19 and Breast Cancer in Brazil. *Int J Public Health* 2023;68:1605485. <https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1605485>
11. Nonboe MH, Napolitano G, Schroll JB, Vejborg I, Waldstrøm M, Lyng E. Impact of COVID-19 pandemic on breast and cervical cancer screening in Denmark: A register-based study. *Elife* 2023;12:e81605. <https://doi.org/10.7554/eLife.81605>
12. Campbell C, Sommerfield T, Clark GRC, Porteous L, Milne AM, Millar R, et al. COVID-19 and cancer screening in Scotland: A national and coordinated approach to minimising harm.

---

Prev Med (Baltim) 2021;151:106606.

<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106606>

13. Lofters AK, Wu F, Frymire E, Kiran T, Vahabi M, Green ME, et al. Cancer Screening Disparities Before and After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2023;6(11):e2343796. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.43796>

**THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE BREAST CANCER PREVENTION PROGRAM**

**I. Radzevičiūtė, K. Čiūdaraitė, K. Stašinskas**

Keywords: family doctor, primary health care, breast cancer, preventive programs.

Summary

The coronavirus pandemic that began in 2019 has significantly affected the implementation of cancer prevention programs. Most

countries have stopped their breast cancer prevention programme, but only Denmark has continued it. Lithuania was also affected by the pandemic, with studies showing a 9% decrease in participation in breast cancer prevention programmes during the pandemic in comparison to the pre-pandemic period. Similar trends have been observed in other countries, but not all countries have been able to return to the level of implementation of breast cancer prevention programmes that existed before the pandemic.

Correspondence to: [sta.kipras@gmail.com](mailto:sta.kipras@gmail.com)

Gauta 2025-04-17

## DIRGLIOSIOS ŽARNOS SINDROMAS PIRMINĖJE SVEIKATOS PRIEŽIŪROJE

Greta Šoblevičūtė<sup>1</sup>, Greta Petrauskaitė<sup>1</sup>, <sup>2</sup>Ineta Marčiukaitytė

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>VšĮ Šeškinės poliklinika

**Raktažodžiai:** dirgliosios žarnos sindromas, diagnostika, gydymas, funkcinė žarnų liga, pirminė sveikatos priežiūra.

### Santrauka

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) – lėtinis funkcinis virškinamojo trakto sutrikimas, pasireiškiantis pilvo skausmu ir pakitusiu tuštinimusi, kuris blogina gyvenimo kokybę ir didina sveikatos priežiūros išlaidas. Šeimos gydytojas atlieka pagrindinį vaidmenį diagnozuojant DŽS, taikant Romos IV kriterijus ir atmetant organinės patologijos požymius. Tačiau 25 % gydytojų neuztikrinti, nustatydami diagnozę be gastroenterologo konsultacijos. Gydymas apima gyvenimo būdo korekciją, dietą ir simptominių gydymą vaistais pagal DŽS tipą. Svarbus šeimos gydytojo ir paciento bendradarbiavimas, siekiant veiksmingos simptomų kontrolės ir geresnės gyvenimo kokybės.

### Įvadas

Dirgliosios žarnos sindromas (DŽS) – lėtinis smegenų ir žarnyno sąveikos sutrikimas, pasireiškiantis lėtiniu pilvo skausmu ir pakitusiu tuštinimusi, nesant organinės patologijos. Šis sindromas būdingas 7-21% bendros populiacijos [1]. Nors ne visi pacientai kreipiasi į gydytojus, DŽS sudaro reikšmingą dalį šeimos gydytojų ir gastroenterologų ambulatorinių apsilankymų.

DŽS nėra gyvybei pavojinga būklė, tačiau ji reikšmingai blogina pacientų gyvenimo kokybę ir mažina darbingumą, sukeldama didelę socialinę ir ekonominę naštą visuomenei [2]. 2021 metais Didžiosios Britanijos gastroenterologų draugijos ir Amerikos gastroenterologijos koledžo paskelbtos gairės pabrėžia pirminės sveikatos priežiūros gydytojų svarbą, nustatant pradinę DŽS diagnozę ir valdymą [3,4].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą, apžvelgiant dirgliosios žarnos sindromo diagnostikos ir gydymo ypatumus bei šeimos gydytojo vaidmenį, valdant šią būklę.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška atlikta PubMed medicinos duomenų bazėje. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „irritable bowel disease“, „diagnosis“, „treatment“, „functional bowel disease“, „primary care“ (dirgliosios žarnos sindromas, diagnostika, gydymas, funkcinė žarnų liga, pirminė sveikatos priežiūra).

### Tyrimo rezultatai

**Šeimos gydytojo vaidmuo diagnostikoje.** Šeimos gydytojai dažnai yra pirmieji specialistai, į kuriuos kreipiasi pacientai dėl DŽS simptomų [5]. Beveik 12 procentų pacientų dėl su DŽS susijusių nusiskundimų kreipiasi medicininės pagalbos į pirminės sveikatos priežiūros įstaigas [6].

DŽS yra dažniausias virškinamojo trakto sutrikimas, diagnozuojamas pirminėje grandyje [5]. Dažniau diagnozuojamas jaunoms ir vidutinio amžiaus moterims, sindromas dažnai sutampa su kitais funkciniais virškinimo trakto sutrikimais, dar labiau komplikuojamas klinikinę eigą [7]. Europos bendrosios praktikos gydytojų apklausos duomenimis, 25% gydytojų jaučiasi nevisiškai užtikrinti, nustatydami DŽS diagnozę nesant gydytojo gastroenterologo konsultacijos [8].

Dėl nepakankamo pirminės sveikatos priežiūros specialistų susipažinimo su DŽS diagnostikos kriterijais, pacientai siunčiami gastroenterologo konsultacijai, tad būtina stiprinti specialistų žinias apie DŽS ir optimizuoti diagnostikos procesus [9].

**Diagnostika.** Diagnozė gali būti nustatoma remiantis aiškiai apibrėžtais klinikiniais „Roma IV“ kriterijais ir tipine simptomatika, nereikalaujant išsamios kitų galimų ligų atmetimo strategijos, jei nėra išpėjimų požymių [5–7,10]. Būtina įvertinti paciento tuštinimosi dažnumą, išmatų konsistenciją, pilvo skausmo ir meteorizmo pasikartojimą, bei emocinius ir socialinius veiksnius, turinčius įtakos DŽS [1,5–7,10–12]. Taip pat rekomenduojama atlikti bendrą kraujo tyrimą bei CRB rodiklį, kad būtų galima atmesti uždegiminės žarnyno ligos diagnozę [10]. Segančiųjų dirgliosios žarnos

sindromu pagrindiniai nusiskundimai yra pasikeitę tuštinimosi įpročiai, pilvo skausmas bei pūtimas [1,5–7,10,12].

Pirminio vizito metu būtina patikrinti, ar nėra pavojaus požymių. Jų buvimas gali rodyti organinę patologiją ir reikalauja papildomo ištyrimo. Siuntimas pas gastroenterologą antrinės sveikatos priežiūros srityje yra pagrįstas tiems pacientams, kurių simptomai yra sunkūs, pasireiškė atsparumas pradiniam gydymui arba kyla abejonų dėl DŽS diagnozės [3].

*Ispėjamieji požymiai [10,12,13]:*

- Kraujas išmatose.
- Neplanuotas svorio kritimas.
- Anemija.
- Naktiniai simptomai (pvz., viduriavimas, pilvo skausmas).
- Karščiavimas.
- Apčiuopiamas pilvo masės darinys.
- Ascitas.
- Kolorektalinio vėžio šeiminė anamnezė.
- DŽS simptomų atsiradimas vyresniems nei 50 metų pacientams.

„Roma IV“ dirgliosios žarnos sindromo diagnostavimo kriterijai. Taikomi pacientams, kuriems mažiausiai prieš 6 mėnesius pasireiškė DŽS simptomai, tokie kaip pasikartojantis pilvo skausmas, pasireiškiantis vidutiniškai bent 1 dieną per savaitę, o per pastaruosius 3 mėnesius pakitę tuštinimosi įpročiai atitinka du ar daugiau šių požymių [14]:

- susiję su tuštinimusi (skausmas sumažėja, sustiprėja arba keičiasi po tuštinimosi);
- susiję su išmatų dažnio pokyčiais (padidėjęs ar sumažėjęs tuštinimosi dažnis);
- susiję su išmatų formos pokyčiais (pagal Bristolio išmatų skalę – pakitusi konsistencija ar išvaizda).

**DŽS klasifikavimas.** DŽS gali būti klasifikuojamas į keturias grupes, priklausomai nuo išmatų tipo, kurį apibrėžia Bristolio skalė [14]:

1) DŽS su vyraujančiu vidurių užkietėjimu: daugiau nei 25% tuštinimosi sudaro I ar II tipo išmatos (labai kietos ar kietos), o mažiau nei 25% - VI ar VII tipo išmatos (skystos ar vandeningos); 2) DŽS su vyraujančiu viduriavimu: daugiau nei 25% tuštinimosi sudaro VI ar VII tipo išmatos, o mažiau nei 25% - I ar II tipo išmatos;

3) DŽS su mišriuoju tuštinimusi sutrikimu: daugiau nei 25% tuštinimosi sudaro tiek I ar II tipo, tiek VI ar VII tipo išmatos;

4) neklasifikuojamas DŽS: pacientai, kurie atitinka DŽS diagnostikos kriterijus, bet negali būti priskirti prie jokių aukščiau išvardytų grupių.

**Gydymas.** Sergančiųjų DŽS kasdienio gyvenimo bei darbo kokybė mažėja, pacientai patiria psichologinių sun-

kumų, tad pagrindinis gydymo tikslas yra palengvinti simptomus bei pagerinti gyvenimo kokybę. DŽS gydymas apima nemedikamentines ir medikamentines gydymo priemones. 2021 metais buvo paskelbtos atnaujintos Didžiosios Britanijos gastroenterologų draugijos gairės, kuriose kaip pirmojo pasirinkimo gydymo metodas nurodomas reguliarus fizinis aktyvumas, mitybos korekcija, simptominis gydymas vaisiais, priklausomai nuo DŽS tipo [3].

Pagrindiniai nemedikamentinio gydymo komponentai yra reguliari fizinė veikla, streso mažinimas bei dieta [3–5,12,13,15].

Nustatyta, jog dirgliosios žarnos sindromo sukelti simptomai yra susiję su vartojamais maisto produktais [16]. Viena svarbiausių mitybos korekcijos rekomendacijų yra reguliarus valgyimo režimas, nepalikant ilgų laiko tarpų tarp valgių. Taip pat rekomenduojama per dieną suvartoti mažiausiai 8 puodelius vandens, sumažinti arbatos, kavos, alkoholio bei gazuotų gėrimų kiekį [11]. DŽS sergantiems pacientams rekomenduojama mažai FODMAP turinti dieta, kuri riboja osmosiškai aktyvių, greitai fermentuojamų angliavandenių (oligo-, di-, monosacharidų poliolių) suvartojimą [17]. Ši dieta padeda kontroliuoti bei sumažinti DŽS sukeltus simptomus.

Dirgliosios žarnos sindromo medikamentinis gydymas priklauso nuo ligos tipo. Dirgliosios žarnos sindromo su diarėja gydymui, kaip pirmo pasirinkimo vaistą, rekomenduojama skirti opioidų receptorių agonistą - loperamidą, kuris lėtina žarnyno peristaltiką ir mažina išmatų kiekį, bet nemažina skausmo ar kitų simptomų. DŽS sukulto viduriavimo gydymui gali būti skiriamas rifaksiminas, kuris mažina pilvo pūtimą, skausmą, bet išmatų konsistencijai ar diarėjai teigiamo poveikio neturi [5,11,13,15,18]. Pacientams, kuriems pirmo pasirinkimo gydymas nebuvo veiksmingas, gali būti skiriamas eluksadolinas. Šis vaistas lėtina žarnyno peristaltiką ir mažina skausmą. Jis kontraindikuotinas pacientams, kuriems atlikta cholecistektomija, piktnaudžiaujantiems alkoholiu, diagnozuota Odi rauko disfunkcija ar pankreatitas. 5-HT<sub>3</sub> receptorių antagonistai (aldosteronas, cilansteronas, ramosetronas) yra efektyvūs mažinant pilvo skausmą, keičia išmatų konsistenciją bei tuštinimosi dažnį [18].

Dirgliosios žarnos sindromo su vidurių užkietėjimu gydymui pirmo pasirinkimo vaistų grupė yra osmotiniai vidurius laisvinantys preparatai (pvz., polietilenglikolis ar sorbitolis). Šie vaistai keičia išmatų konsistenciją, tuštinimosi dažnį, bet skausmo ar pilvo pūtimo nemažina. Kaip antro pasirinkimo vaistas skiriamas chloro kanalų aktyvatorius lubiprostonas lengvina bendrinius DŽS sukeltus simptomus bei nežymiai mažina pilvo skausmą [19]. Medikamentas linaklotidas, guanilato ciklazės-C agonistas, didina chloridų sekreciją žarnyne, gerina žarnyno peristaltiką, mažina pilvo skausmą bei

yra efektyviausias vaistas, kuris mažina pilvo pūtimą [20].

Pirmo pasirinkimo medikamentai pilvo skausmui malšinti yra spazmolitikai, pipirmėčių aliejus. Lėtinio skausmo gydymui gali būti skiriami antidepresantai, tačiau esant DŽS su viduriavimu, rekomenduojama skirti triciklius antidepresantus; esant DŽS su vidurių užkietėjimu – selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) [21]. Sergantiems DŽS, dažnai kartu pasireiškia nerimo sutrikimai, depresija, tad labai svarbu streso mažinimui bei emocinės būklės gerinimui skirti ir nemedikamentines gydymo priemones. Rekomenduojama kognityvinė elgesio terapija, hipnoterapija. Kognityvinė elgesio terapija moko valdyti stresą ir nerimą, prisitaikyti prie varginančių simptomų, juos kontroliuoti kasdieniame gyvenime [22].

Gydytojo ir sergančiojo DŽS bendradarbiavimas yra labai svarbus veiksnys, siekiant veiksmingai valdyti šią būklę. Šeimos gydytojo bei paciento bendradarbiavimas leidžia nuolat stebėti gydymo efektyvumą. Pacientas turi reguliariai informuoti gydytoją apie simptomų pokyčius ir šalutinių vaistų poveikį. Būtina stebėti paciento emocinę būklę. Tad šios ligos efektyviam valdymui labai svarbus paciento atvirumas, sąžiningas gydytojo rekomendacijų laikymasis.

Pacientai, kurių pirmojo pasirinkimo gydymo metodai neveikia, turėtų būti tiriami dėl organinės disfunkcijos [1,3–12].

### Išvados

1. Dirgliosios žarnos sindromas yra lėtinė funkcinė virškinamojo trakto liga, bloginanti gyvenimo kokybę, mažinanti darbingumą ir didinanti sveikatos priežiūros išlaidas.
2. Jei nėra įspėjamųjų simptomų, diagnozė turėtų būti nustatoma pirminėje sveikatos priežiūroje, remiantis klinikiniais kriterijais, vengiant perteklinių tyrimų ir delsimo.
3. Gydymą reikia pradėti nedelsiant. Taikyti mitybos korekciją, farmakoterapiją ir teikti psichosocialinę pagalbą.
4. Esant sunkiai eigai ar neveiksmingam gydymui, pacientai turi būti siunčiami gastroenterologo konsultacijai.

### Literatūra

1. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015;313(9):949-58. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0954>
2. Nellesen D, Yee K, Chawla A, Lewis BE, Carson RT. A Systematic Review of the Economic and Humanistic Burden of Illness in Irritable Bowel Syndrome and Chronic Constipation. *JMCP Journal of Managed Care Pharmacy* 2013;19(9):755-64. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2013.19.9.755>
3. 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(7):1214-40. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>
4. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology* 2021;116(1):17-44. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>
5. Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Primary Care* 2017;44(4):655-71. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009>
6. Patel N, Shackelford KB. Irritable Bowel Syndrome. *StatPearls* 2022.
7. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 2020;396(10263):1675-88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8)
8. Mujagic Z, Jonkers DMAE, Hungin APS, De Wit NJ, Wensaas KA, Palka M, et al. Use of Rome criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care: A survey among European countries. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(6):651-6. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000848>
9. Hungin APS, Molloy-Bland M, Claes R, Heidelbaugh J, Cayley WE, Muris J, et al. Systematic review: the perceptions, diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care--a Rome Foundation working team report. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40(10):1133-45. <https://doi.org/10.1111/apt.12957>
10. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. *Longo DL, editor. N Engl J Med* 2017;376(26):2566-78. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1607547>
11. NICE Clinical Guidelines. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2017.
12. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2018;162(1):1-9. <https://doi.org/10.5507/bp.2017.057>
13. Basnayake C. Treatment of irritable bowel syndrome. *Aust Prescr* 2018;41(5):145. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2018.044>
14. 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>
15. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol* 2023;29(26):4120. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i26.4120>
16. Rej A, Aziz I, Tornblom H, Sanders DS, Simrén M. The role of diet in irritable bowel syndrome: implications for dietary

- advice. *J Intern Med* 2019;286(5):490-502.  
<https://doi.org/10.1111/joim.12966>
17. Galica AN, Galica R, Dumitrașcu DL. Diet, fibers, and probiotics for irritable bowel syndrome. *J Med Life* 2022;15(2):174.  
<https://doi.org/10.25122/jml-2022-0028>
  18. Camilleri M, Boeckxstaens G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut* 2023;72(3):590-599.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328515>
  19. Patel S, Doerfler B, Boutros K, Ng S, Manuel M, Desimone E. Review of Treatment Options for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation. *Int J Gen Med* 2021;14:1457-1468.  
<https://doi.org/10.2147/IJGM.S274568>
  20. 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>
  21. Staudacher HM, Black CJ, Teasdale SB, Mikocka-Walus A, Keefer L. Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity - approach to multidisciplinary management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023;20(9):582-596.  
<https://doi.org/10.1038/s41575-023-00794-z>
  22. Jacobs JP, Gupta A, Bhatt RR, Brawer J, Gao K, Tillisch K, et al. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome

induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement. *Microbiome* 2021;9(1):236.  
<https://doi.org/10.1186/s40168-021-01188-6>

#### IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PRIMARY CARE

**G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, I. Marčiukaitytė**

Keywords: Irritable Bowel Syndrome, diagnosis, treatment, functional bowel disease, primary healthcare.

##### Summary

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a chronic functional gastrointestinal disorder characterized by abdominal pain and altered bowel movements, negatively impacting quality of life and increasing healthcare costs. The primary care physician plays a key role in diagnosing IBS using the Rome IV criteria and ruling out organic pathology. However, 25% of physicians are uncertain in making the diagnosis without a gastroenterologist consultation. Treatment includes lifestyle adjustments, diet, and symptomatic medication based on IBS type. Collaboration between the primary care physician and patient is crucial for effective symptom management and improved quality of life.

Correspondence to: [gsoleviciute@gmail.com](mailto:gsoleviciute@gmail.com)

Gauta 2025-04-04

## ŠEIMOS GYDYTOJO VAIDMUO PLANUOJANT NĖŠTUMĄ

Greta Šoblevičūtė<sup>1</sup>, Greta Petrauskaitė<sup>1</sup>, Emilija Kravtaitė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Šeimos medicinos centras

**Raktažodžiai:** priešnėštuminė priežiūra, šeimos gydytojas, nėštumo planavimas.

### Santrauka

Straipsnyje analizuojamas šeimos gydytojo vaidmuo planuojant nėštumą. Aptariami sveikatos vertinimo, rizikos veiksnių korekcijos, gyvensenos keitimo, lėtinių ligų valdymo, vaistų peržiūros, profilaktinių tyrimų ir vakcinacijos aspektai. Akcentuojama mitybos bei papildų reikšmė, žalingų įpročių atsisakymas, psichikos sveikatos vertinimas, fizinis aktyvumas, aplinkos ir partnerio sveikatos veiksniai. Šeimos gydytojo įsitraukimas į priešnėštuminę priežiūrą leidžia laiku identifikuoti rizikos veiksnius ir gerinti baigtį.

### Įvadas

Nėštumo planavimo priežiūra apima sveikatos būklės įvertinimą, rizikos veiksnių nustatymą ir koregavimą, gyvensenos pokyčių skatinimą, lėtinių ligų kontrolę ir profilaktinių priemonių taikymą. Šeimos gydytojas, kaip pirminės sveikatos priežiūros specialistas, atlieka esminį vaidmenį šiame etape – dažnai tai yra pirmasis gydytojas, į kurį kreipiasi vaisingo amžiaus moteris, planuojanti nėštumą [1]. Tarptautinės gairės pabrėžia, kad įtraukus priešnėštuminę priežiūrą į pirminę sveikatos priežiūrą, galima efektyviau identifikuoti būsimos nėščiosios sveikatos poreikius [2]. Moksliniai tyrimai ir atnaujintos rekomendacijos skatina šeimos gydytojus aktyviau integruoti nėštumo planavimo klausimus į kasdienę praktiką [1,2].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą, apžvelgiant šeimos gydytojo vaidmenį nėštumo planavime.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška atlikta PubMed medicinos duomenų bazėje. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „preconception care“, „general practitioner“, „pregnancy planning“ (priešnėštuminė priežiūra, šeimos gydytojas, nėštumo planavimas).

### Tyrimo rezultatai

**Šeimos gydytojas – pirmoji nėštumo planavimo grandis.** Šeimos gydytojas dažnai yra pirmasis sveikatos priežiūros specialistas, į kurį kreipiasi vaisingo amžiaus moterys, planuodamos nėštumą ar apsilankančios profilaktiškai, todėl rekomenduojama vizito metu įvertinti pacienčių reprodukcinis planus. Viena iš efektyvių strategijų – „vieno klausimo“ patikrinimas: „Ar planuojate pastoti per artimiausius vienerius metus?“ Atsakymas į šį klausimą padeda laiku identifikuoti moteris, kurioms aktuali priešnėštuminė konsultacija [1].

Šeimos gydytojo vaidmuo šiame etape apima tiek modifikuojamų, tiek nemonifikuojamų rizikos veiksnių įvertinimą. Planuojant nėštumą, gydytojas inicijuoja reikiamus tyrimus, taiko profilaktines intervencijas ir, esant indikacijų, siunčia pacientę tolesniam specialistų vertinimui (pvz., genetiko, endokrinologo ar akušerio-ginekologo) [1–6]. Vadovaujantis šeimos gydytojo medicinos normos reikalavimais, mažos rizikos nėštumo priežiūra gali būti atliekama pirminės sveikatos priežiūros grandyje šeimos gydytojo, glaudžiai bendradarbiaujant su akušeriu-ginekologu. Tai apima ne tik prieš pastojimą atliekamą išsamų sveikatos vertinimą, bet ir ankstyvą nėštumo stebėseną [7].

**Sveikatos būklės įvertinimas prieš nėštumą.** Pirmasis priešnėštuminės priežiūros etapas – išsami pacienčių anamnezės analizė, leidžianti nustatyti veiksnius, galinčius daryti įtaką nėštumo eigai. Žemiau aprašomi svarbiausi anamnezės aspektai.

*Lėtinės ligos ir vartojami vaistai.* Anamnezės metu išsiaiškinti, ar pacientė serga cukriniu diabetu, arterine hipertenzija, skydliaukės, kvėpavimo takų, autoimuninėmis ar kitomis lėtinėmis ligomis [1,3,6]. Vadovaujantis akušerių-ginekologų rekomendacijomis, planuojant nėštumą, būtina peržiūrėti lėtinių ligų valdymą – kai kuriais atvejais koreguoti gydymo taktiką ar keisti vaistus į saugesnius vaisiui. Tad esant lėtinių ligų, tikslinga siųsti pacientę konsultuoti tinkamam specialistui [6].

*Dantų sveikata.* Planuojant nėštumą, dantų būklės ver-

tinimas dažnai pamirštas. Burnos infekcijos siejamos su padidėjusia prieššlaikinio gimdymo rizika, tad rekomenduojama prieš pastojant apsilankyti pas odontologą ir atlikti profilaktinį patikrinimą [8].

*Reprodukcinė anamnezė.* Vertinant pacienčių reprodukcinę anamnezę, svarbu atsižvelgti į ilgalaikį nesėkmingą bandymą pastoti, pasikartojančius persileidimus, į ankstesnių nėštumų eigą ir baigtis. Reikšmingą informaciją suteikia ir buvusios ginekologinės intervencijos, naudotos kontracepcijos priemonės, menstruacijų ciklo reguliarumas bei vaisingumo trukmė. Esant nevaisingumo požymių ar komplikotai akušerinei anamnezei, tikslinga siūsti porą išsamesniam tyrimui (pvz., pas vaisingumo specialistą ar genetikos gydytoją) [3,4].

*Alergijos ir imunizacijos būklė.* Planuojant nėštumą, svarbu įvertinti alergijas bei imunizaciją nuo pagrindinių infekcijų – tymų, raudonukės, vėjaraupių, hepatito B. Imuniteto nuo infekcinių ligų patikra laikoma svarbia priešnėštuminio įvertinimo dalimi. Nustaćius, kad moteris neturi imuniteto raudonukei ar vėjaraupiams, rekomenduojama vakcina ne vėliau kaip likus mėnesiui iki planuojamo nėštumo (gyvos susilpnintos vakcinosis). Šeimos gydytojui rekomenduojama įvertinti vakcinacijos istoriją ir inicijuoti reikalingų skiepijimų atnaujinimą: profilaktiškai rekomenduojama kasmetinė vakcinacija nuo gripo, COVID-19, planuojant nėštumą – MMR (tymų, epideminio parotito, raudonukės), vėjaraupių (jei nėra sirgusi). Taip pat būtina įvertinti skiepijimo nuo stabligės, difterijos ir kokliušo (Tdap) būklę. Be to, rekomenduotina vakcina nuo erkinio encefalito [1–3,5,6,9].

**Fizinė apžiūra ir laboratoriniai tyrimai.** Atliekamas kūno masės indekso (KMI), arterinio kraujo spaudimo, skydliaukės apčiuopos bei bendros somatinės būklės vertinimas. Atsižvelgiant į surinktą anamnezę, paskiriami tikslingi laboratoriniai tyrimai: bendras kraujo tyrimas (anemijos nustatymui), skydliaukės funkcijos rodikliai bei kiti tyrimai, atitinkantys individualius klinikinius poreikius [1–3,5,6,10].

Įvertinęs sveikatos būklę, šeimos gydytojas identifikuoja veiksnius, kuriuos galima koreguoti ar optimizuoti prieš pradedant nėštumą. Tyrimai rodo, kad moterys, kurioms atliekama priešnėštuminė sveikatos patikra ir konsultacija, įgyja daugiau žinių sveikatos klausimais, tinkama linkme koreguoja savo elgseną, todėl rečiau patiria nepalankią nėštumo baigtį [11,12].

**Gyvensenos korekcija ir konsultavimas.** Šeimos gydytojui tikslinga išsiaiškinti pacientės gyvensenos veiksnius ir žalingus įpročius. Pagrindinės sritys, kurias reikėtų aptarti su planuojančia pastoti paciente:

*Mityba ir papildai.* Šeimos gydytojas įvertina, ar moters mityba visavertė, ir pataria dėl subalansuotos mitybos

principų. Patariama rinktis įvairų, daržovėmis, vaisiais ir liesais baltymais pagrįstą racioną, vengiant perdirbtų produktų, perteklinio cukraus ir riebalų [13]. Visoms planuojančioms nėštumą moterims rekomenduojama vartoti 400 µg folio rūgšties kasdien bent 1–3 mėnesius iki pastojimo ir pirmąjį trimestrą – tai ženkliai mažina nervinio vamzdelio defektų riziką [3,13,14]. Esant rizikos veiksnių (pvz., CD, nutukimas, prieštraukulinių vaistų vartojimas), dozė didinama iki 4–5 mg per parą. Svarbu užtikrinti pakankamą vitamino B<sub>12</sub>, kalcio, geležies ir vitamino D kiekį – trūkumo atveju skiriami papildai [1,6,13]. Papildomai, daugelyje šalių rekomenduojamas jodo papildų vartojimas dėl vaisiaus nervų sistemos vystymosi [13]. Rekomenduojama riboti vitamino A papildus (≤3000 TV/d) ir gyvsidabrio turinčios žuvies vartojimą (≤1 porcija/2 sav.) dėl galimo teratogeninio poveikio [13].

*Žalingi įpročiai.* Rūkymas prieš pastojimą siejamas su vaisiaus augimo sulėtėjimu, prieššlaikiniu gimdymu, placentos patologija bei staigios kūdikio mirties sindromu. Todėl rekomenduojama visiškai atsisakyti rūkymo dar prieš pradedant planuoti nėštumą. Alkoholio vartojimui taip pat nėra nustatyta saugios dozės būsimo nėščiosios organizmui – jo vartojimas planuojant nėštumą nerekomenduojamas, nes net ankstyvas poveikis gali sukelti vaisiaus raidos sutrikimų [1,3,5,6,10]. Tyrimai rodo, kad pokalbiai apie žalingus įpročius bei profesionali pagalba pirminėje sveikatos priežiūroje grandyje reikšmingai padidina tikimybę, jog moterys sėkmingai jų atsisakys [12].

*Kūno svoris ir fizinis aktyvumas.* Tiek nutukimas (KMI ≥30), tiek nepakankamas svoris (KMI <18,5) didina nevaisingumo, nėštumo komplikacijų ir nepalankios naujagimio baigties riziką [1,10,15]. Šeimos gydytojas įvertina KMI ir, esant nukrypimams, su paciente aptaria svorio korekcijos strategiją, prireikus įtraukiant dietologo pagalbą [1,3,6]. Rekomenduojamas fizinis aktyvumas – ≥150 min vidutinio intensyvumo per savaitę. [1,14]. Pažymima, kad įprastas vidutinio intensyvumo sportas nėra žalingas nei prieš nėštumą, nei jo metu. Tačiau sportas turėtų būti saugus, vengiant traumų riziką keliančios veiklos. Rekomendacijos individualizuojamos pagal pacientės sveikatos būklę [14].

*Emocinė sveikata.* Depresija ir nerimo sutrikimai gali paūmėti nėštumo metu. Šeimos gydytojui svarbu pasiteirauti apie nuotaikų kaitą, nerimą, miego sutrikimus, taip pat apie buvusią pogimdyminę depresiją. Jei pacientė vartoja psichotropinius vaistus, būtina įvertinti jų saugumą nėštumo metu dėl galimo teratogeninio poveikio. Prireikus rekomenduojama gydytojo psichiatro konsultacija dar prieš pastojimą [3].

*Aplinkos veiksniai.* Šeimos gydytojui tikslinga įvertinti pacientės darbo ir gyvenamosios aplinkos riziką – sąlytį su cheminėmis medžiagomis, tirpikliais, radiacija, didele šiluma

ar fiziniu krūviu. Tokie veiksniai gali neigiamai paveikti vaisingumą ir nėštumo eigą. Taip pat svarbu vengti kontaktų su teratogenais ir kitais žalingais aplinkos veiksniais (pvz., švinu, pesticidais) [5,16].

**Partnerio įtraukimas.** Vertinant planuojamą nėštumą, svarbu atsižvelgti ir į partnerio sveikatą, kadangi jo gyven-sena, lėtinės ligos ir aplinkos veiksniai taip pat gali turėti įtakos vaisingumui bei nėštumo procesui. Šeimos gydytojo holistinis požiūris aprėpia abiejų partnerių sveikatos būklės vertinimą [3].

### Išvados

1. Šeimos gydytojas atlieka svarbų vaidmenį planuojant nėštumą – įvertina bendrą moters sveikatos būklę, nustato ir koreguoja rizikos veiksnius, skiria profilaktines priemones bei konsultuoja sveikos gyvensenos klausimais.

2. Priešnėštuminė priežiūra pirminėje grandyje reikšmingai mažina apsigimimų, priešlaikinio gimdymo ir motinos komplikacijų riziką.

3. Rekomendacijos ragina priešnėštuminę priežiūrą integruoti į kasdienę pirminę sveikatos priežiūrą. Stiprindami visuomenės sveikatos raštingumą ir bendradarbiaudami su kitais specialistais, šeimos gydytojai gali ženkliai prisidėti prie planuojamo nėštumo sėkmės.

### Literatūra

- Dorney E, Black KI. Preconception care. *Aust J Gen Pract* 2018;47(7):424-9.  
<https://doi.org/10.31128/AJGP-02-18-4485>
- Khekade H, Potdukhe A, Taksande AB, Wanjari MB, Yelne S. Preconception Care: A Strategic Intervention for the Prevention of Neonatal and Birth Disorders. *Cureus* 2023;15(6):e4114.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.41141>
- Wilkes J. AAFP Releases Position Paper on Preconception Care. *Am Fam Physician* 2016;94(6):508-510.  
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0915/p508.html>
- Callegari LS, Ma EW, Schwarz EB. Preconception care and reproductive planning in primary care. *Med Clin North Am* 2015;99(3):663-82.  
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.014>
- Arluck JC, Mayhew AC. Preconception Care for the General Ob/gyn. *Clin Obstet Gynecol* 2018;61(1):62-71.  
<https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000338>
- Prepregnancy Counseling | ACOG 2024.
- Lietuvos medicinos norma MN 14:2019 „Šeimos gydytojas“.
- Uwambaye P, Munyanshongore C, Rulisa S, Shiau H, Nuhu A, Kerr MS. Assessing the association between periodontitis and premature birth: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):1-9.  
<https://doi.org/10.1186/s12884-021-03700-0>
- Foley E, Breit S, Marsh C, Ault K, Lydic M. Attitudes toward Rubella and Varicella Vaccination during Preconception Care. *Kans J Med* 2021;14(3):215-9  
<https://doi.org/10.17161/kjm.vol14.15205>
- Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade J, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health Europe PMC Funders Group. *Lancet* 2018;391:1830-41.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30311-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30311-8)
- Carter T, Schoenaker D, Adams J, Steel A. Paternal preconception modifiable risk factors for adverse pregnancy and offspring outcomes: a review of contemporary evidence from observational studies. *BMC Public Health* 2023;23(1):1-44.  
<https://doi.org/10.1186/s12889-023-15335-1>
- Frayne DJ, Verbiest S, Chelmsow D, Clarke H, Dunlop A, Hosmer J, et al. Health Care System Measures to Advance Preconception Wellness: Consensus Recommendations of the Clinical Workgroup of the National Preconception Health and Health Care Initiative. *Obstetrics and gynecology* 2016;127(5):863-72.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001379>
- Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Catalano P, Christian P, Friedman JE, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences HHS Public Access. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226(5):607-32.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035>
- Brown WJ, Hayman M, Haakstad LAH, Lamerton T, Mena GP, Green A, et al. Australian guidelines for physical activity in pregnancy and postpartum. *J Sci Med Sport* 2022;25(6):511-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2022.03.008>
- Cha E, Smart MJ, Braxter BJ, Faulkner MS. Preconception Care to Reduce the Risks of Overweight and Obesity in Women of Reproductive Age: An Integrative Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(9).  
<https://doi.org/10.3390/ijerph18094582>
- Reducing Prenatal Exposure to Toxic Environmental Agents: ACOG Committee Opinion, Number 832. *Obstetrics and gynecology* 2021;138(1):E40-54.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000449>

### FAMILY PLANNING: THE ROLE OF THE FAMILY PHYSICIAN IN THE PRECONCEPTION PERIOD

G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, E. Kravtaitė

Keywords: preconception care, general practitioner, pregnancy planning.

#### Summary

This article analyzes the role of the general practitioner in pregnancy planning, addressing aspects such as health assessment, risk factor modification, lifestyle changes, chronic disease management, medication review, screening tests, and immunization. The importance of nutrition and supplementation, cessation of harmful habits, mental health evaluation, physical activity, and environmental and partner-related health factors is emphasized. Active involvement of the general practitioner in preconception care enables timely identification of risks and improvement of maternal and fetal outcomes.

Correspondence to: gsobleviciute@gmail.com

## GESTACINIO DIABETO RIZIKOS VEIKSNIAI

Samanta Jočionytė<sup>1</sup>, Dominyka Žukaitė<sup>1</sup>, Gitana Ramonienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Akušerijos ir ginekologijos klinika

**Raktažodžiai:** gestacinis diabetas, rizikos veiksniai, profilaktika, nėštumas, hormonai.

### Santrauka

Gestacinis diabetas – tai kompleksinis metabolinis sutrikimas, atsirandantis nėštumo metu dėl hormonų poveikio, kurie sutrikdo insulino gamybą ir jo dalyvavimą medžiagų apykaitoje. Šie pokyčiai sukelia gliukozės kiekio kraujyje padidėjimą. Nėščiųjų diabetas gali būti nustatytas bet kuriuo nėštumo laikotarpiu, tačiau dažniausiai diagnozuojamas antrąjį nėštumo trečdali. Gestacinio diabeto riziką didina ne tik nėštumo fiziologija, tačiau ir rizikos veiksniai.

Tikslas. Išanalizuoti gestacinio diabeto rizikos veiksnius ir būkles, susijusias su gestacinio diabeto rizikos didėjimu.

Metodai. Atrinkti ir išanalizuoti naujausi moksliniai straipsniai, rasti duomenų bazėse PubMed, Google Scholar, UpToDate.

Rezultatai. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra su galimais nėščiųjų diabeto rizikos veiksniais, pateiktos išvados ir rekomendacijos.

### Ivadas

Gestacinis diabetas (GD) – tai pirmą kartą nėštumo metu nustatytas gliukozės apykaitos sutrikimas. Nėštumo metu moters organizme vyksta angliavandenių, riebalų, baltymų apykaitos pokyčiai, kad vaisius būtų tinkamai aprūpintas maisto medžiagomis ir deguonimi [1]. Pasaulyje nėščiųjų diabetas yra diagnozuojamas 1-36 proc. moterų, priklausomai nuo populiacijos ir diagnostikos kriterijų [1]. Lietuvoje gestacinis diabetas diagnozuojamas apie 20 proc. nėščiųjų [2]. Pateikta statistika rodo, jog tai viena dažniausiai pasitaikančių nėštumo metu atsirandančių patologijų, kuriai reikalingas išskirtinis specialistų dėmesys. Tinkama kontrolė, galimų rizikos veiksnių žinojimas, ne tik gali pagerinti motinos ir vaisiaus išėtis, išvengiant komplikacijų nėštumo ir gimdymo metu, bet ir padėti tinkamai pasiruošti galimiems iššūkiams ateityje. GD sergančioms nėščiosioms dažniau

diagnozuojamos hipertenzinės būklės nėštumo metu, stambus vaisius, dažniau atliekama cezario pjūvio operacija ar sužadinamas gimdymas [1]. Šios moterys turi didesnę riziką, gestacinio diabeto pasikartojimui kitų nėštumų metu, didėja rizika gyvenime susirgti 2 tipo cukriniu diabetu, širdies ir kraujagyslių ligomis [1].

Nėštumo metu vykstant fiziologiniams pokyčiams moters organizme, keičiasi audinių jautrumas insulinui, kuris gali sumažėti net 70 proc., o insulino sekrecija padidėja iki 200 proc. [1]. Išsekus kasos ląstelių rezervui, atsiranda santykinis insulino trūkumas, glikemija didėja ir diagnozuojamas GD. Gestacinio diabeto atsiradimui svarbi ne tik nėštumo fiziologija, tačiau ir rizikos veiksniai. 15-70 proc. moterų, kurioms diagnozuojamas GD, turi bent vieną rizikos veiksnį [3].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti gestacinio diabeto rizikos veiksnius ir būkles, susijusias su didesne gestacinio diabeto rizika.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Atrinkti ir išanalizuoti naujausi moksliniai straipsniai, rasti duomenų bazėse PubMed, Google Scholar, UpToDate. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: gestacinis diabetas, rizikos veiksniai, profilaktika, nėštumas, hormonai. Mokslinės publikacijos atrinktos remiantis straipsnių pavadinimais bei santraukomis. Atrinkti anglų kalba publikuoti straipsniai, kuriuose analizuojami gestacinio diabeto rizikos veiksniai ir profilaktika, prieinamas visas straipsnio tekstas.

### Tyrimo rezultatai

**Didelės rizikos veiksniai.** Nėščiosioms, turinčioms bet vieną iš žemiau nurodytų veiksnių, rizika susirgti gestaciniu diabetu yra didesnė [4–7]:

- GD ankstesnio nėštumo metu (40 proc. pasikartojimo rizika kitų nėštumų metu).
- Gliukozės toleravimo sutrikimas iki nėštumo.
- Aukštesnė alkio glikemija.
- Diabetas šeimoje, ypač pirmos eilės giminaičio.
- Kūno masės indeksas (KMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> iki nėštumo,

reikšmingas svorio padidėjimas ankstyvoje paauglystėje, tarp nėštumų, per didelis svorio prieaugis 18-24 nėštumo savaitėmis.

- Su diabetu susijusi liga ar būklė (pvz., policistinių kiaušidžių sindromas).
- Vyresnis motinos amžius ( $\geq 35$  m.).
- Moteris priklauso vienai iš šių grupių, kurioms būdingas didelis 2 tipo cukrinio diabeto paplitimas: vietinė amerikietė, Amerikos ispanė, Pietų ar Rytų Azijos, Ramiojo vandenyno salų gyventojos.
- Anksčiau gimdytas vaikus  $\geq 4\ 000$  g.

Patikra dėl gestacinio diabeto gali būti visuotinė arba paremta rizikos veiksniais. Lietuvoje nuo 2018 m. liepos 1 d. pradėta visuotinė patikra – pirmajame nėštumo trečdalyje tirama alkio glikemija, antrajame – trijų glikemijų GTM, kai GD nebuvo diagnozuotas pagal alkio glikemiją [8]. Rizikos veiksniais paremta patikros metodika taikoma Jungtinėje Karalystėje [9]. Svarbūs yra ne tik didelės rizikos veiksniai, bet ir kitos būklės, susijusios su didesne gliukozės apykaitos sutrikimo rizika. Į šias būkles taip pat svarbu atkreipti dėmesį, nes kai kurių iš jų galima išvengti koreguojant gyvenimą, kartu sumažinant GD riziką nėštumų metu [10].

#### **Būklės, susijusios su angliavandenių apykaitos sutrikimo rizika.**

*Rūkymas.* Tiek aktyvus (moters), tiek pasyvus (partnerio) rūkymas gali turėti įtakos gestaciniam diabetui [11]. Didelės imties ( $n = 222\ 408$ ) tyrimo duomenimis, nėščiųjų, kurios nėštumo metu rūkė tiek pat, kiek iki nėštumo, mažiau ar daugiau nei iki nėštumo, rizika susirgti gestaciniu diabetu buvo didesnė, nepriklausomai nuo KMI ar svorio prieaugio per nėštumą [11]. Tiek iki nėštumo, tiek nėštumo metu rūkančioms moterims didesnė insulino gydomo GD rizika, kuri didėja proporcingai rūkymo pakmečiui (pakmetis – kai surūkoma po 20 cigarečių per dieną kiekvieną dieną per vienerius metus) [12]. Tyrimų duomenys parodė, jog pasyvaus rūkymo įtaka taip pat yra reikšminga ir didina GD riziką. Kinijoje atlikto tyrimo duomenimis, pasyvaus rūkymo išvengusių moterų rizika susirgti GD buvo mažesnė, nei pasyviai rūkusių [13].

*Ankstyvas nėštumo nutrūkimas.* Anksti nutrūkęs nėštumas didina gestacinio diabeto riziką kitų nėštumų metu. Suomijoje atlikto didelės imties kohortinio tyrimo rezultatai parodė, kad moterys, nutraukusios nėštumą arba patyrusios persileidimą, dažniau sirgo GD [14]. Kinijos nėščiųjų tyrimas atskleidė, kad anksčiau buvę savaiminiai persileidimai, labai padidino GD riziką, kuri buvo tiesiogiai susijusi su persileidimų skaičiumi [15]. Pasikartojantys persileidimai (3 ir daugiau) riziką susirgti gestaciniu diabetu didina 2,5 - 6,5 karto [16].

*C reaktyvus baltymas.* Moterų, sergančių GD, C reak-

tyvaus baltymo (CRB) koncentracija kraujyje dažniau yra aukštesnė ir gali būti susijusi su didesne GD rizika [17]. Pirmojo nėštumo trečdalyje CRB koncentracija buvo reikšmingai padidėjusi moterims, kurioms vėliau buvo diagnozuotas GD [18]. Dažniausia sisteminio uždegimo atsako priežastis yra nutukimas, kuris gali lemti aukštesnę CRB koncentraciją bei tolesnius metabolizmo pokyčius, tarp jų ir atsparumą insulinui bei gliukozės apykaitos reguliavimo sutrikimus [19].

*Miegas ir naktinis darbas.* Tyrimas, nagrinėjantis nėščiųjų miego įpročius ir jų įtaką GD rizikai parodė, jog moterų, kurios miegojo pietų miego iki 1 val. per dieną, buvo statistiškai didesnė GD rizika palyginti su moterimis, kurios miegojo vidurdienį 1 val. ar daugiau [20]. Moterų, kurios naktį miegojo nuo 7 val. iki 8,9 val. per parą, GD rizika buvo reikšmingai mažesnė, palyginti su moterimis, kurios miegojo mažiau nei 7 val. arba 9 ir daugiau valandų per parą [20]. Trumpesnė arba ilgesnė nakties miego trukmė (mažiau kaip 7 arba 9 ir daugiau val.) ir trumpesnis pietų miegas (iki 1 val.) ankstyvuojant nėštumo laikotarpiu buvo susiję su didesne GD rizika [20]. Naktinis darbas taip pat didina GD riziką dėl galbūt išsibalansavusio cirkadinio ritmo ir trumpesnės miego trukmės, tačiau tai gali būti susiję ir su kitais veiksniais, pavyzdžiui, atsvariu ar nutukimu [21].

*Etniniai ypatumai.* Etninė kilmė turi reikšmingą įtaką gestacinio diabeto paplitimui. Pavyzdžiui, juodaodės, pietryčių azijietės, indės ir moterys, priklausančios daugiau nei dviem skirtingoms etninėms grupėms, gestaciniu diabetu sirgo dažniau nei baltosios [22]. Jungtinėje Karalystėje etninės mažumos laikomos didelės GD rizikos veiksniais, įtrauktu į nacionalines gaires [23]. Panaši situacija yra visame pasaulyje – rizika susirgti GD yra du kartus didesnė imigravusioms nei priimančios šalies moterims [24].

*Depresija.* Depresijos ir nėščiųjų diabeto ryšys yra abipusis. Depresija sergančių moterų rizika susirgti GD yra didesnė, tačiau GD diagnozė gali padidinti depresijos riziką nėštumo metu ir po gimdymo [25]. Vaistų nuo depresijos vartojimas nėštumo metu taip pat buvo susijęs su padidėjusia GD rizika [26]. Labiausiai GD riziką didina venlafaksino ir amitriptilino vartojimas [26]. Rizika didėjo priklausomai nuo ilgesnės vartojimo trukmės, ypač vartojant serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius, triciklius antidepressantus ar kelis vaistus. Šis poveikis nepastebėtas vartojant selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius [26].

*Hipotiroidizmas.* Remiantis tyrimų duomenimis, tiek klinikinė, tiek subklinikinė hipotirozė didina GD riziką. Tai rodo tyrimas, parodęs didesnę GD dažnį hipotirodizmu sergančioms moterims, lyginant su nesergančiomis [27]. Kita metaanalizė parodė, kad subklinikinė hipotirozė sergančioms nėščiosioms šiek tiek didesnė GD rizika [28]. Sergančioms subklinikinė hipotirozė ir esant teigiamiems

anti-TSH (tirotropino) antikūnams, rizika dar didesnė [29].

*Pagalbinis apvaisinimas.* Naujausi tyrimai rodo, kad pagalbinio apvaisinimo technologijos gali padidinti gestacinio diabeto riziką. Metaanalizėje nustatyta, kad naudojantis pagalbinio apvaisinimo technologijomis, GD rizika yra 1,5 karto didesnė, nei savaime pastojusioms [30]. Reikšmės turi ir pagalbinio apvaisinimo būdas. Didesnė GD rizika pastebėta apvaisinimo mėgintuvėlyje atveju nei intracitoplazminės spermatozoido injekcijos atveju [31].

*Raudona mėsa ir greitas maistas.* Raudonos mėsos ir perdirbtos raudonos mėsos vartojimas didina nėščiųjų diabeto riziką labiau nei paukštienos ar žuvies vartojimas. Taip pat riziką didina dažnas gyvūninių riebalų (cholesterolio ar sočiųjų riebalų), transriebalų vartojimas [32]. Nustatyta, kad per 10 stebėjimo metų vartotas didelis cukrumi saldintos kolos kiekis prieš nėštumą ( $\geq 5$  porcijos per savaitę), palyginti su  $< 1$  porcija per mėnesį, buvo tiesiogiai susijęs su 22 proc. didesne GD rizika. Tad visuomenės švietimas, skatinantis vaisingo amžiaus moteris valgyti sveiką maistą, yra būtinas, siekiant sumažinti GD riziką [33].

*Nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga ir GD.* Tyrimų duomenimis, yra ryšys tarp nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NASKL) pirmajame nėštumo trečdalyje ir vėliau diagnozuojamo GD. Daugiacentriame perspektyviajame kohortiniame tyrime, kuriame dalyvavo 608 nėščios moterys, NASKL paplitimas sudarė 18,4 proc., iš jų 5,9 proc. teko diagnozuotam GD. Šiame tyrime buvo tirta adiponektino ir selenoproteino P koncentracija motinos plazmoje, kuri buvo susijusi tiek su NASKL sunkumu, tiek su GD išsivystymo rizika. Tai rodo, kad adiponektinas galėtų būti naudingas biologinis žymuo, prognozuojant nėščiųjų GD [34].

*Policistinių kiaušidžių sindromas (PKS) ir GD.* Sergant PKS, tokie veiksniai kaip padidėjusi testosterono koncentracija, mažiau didelio tankio lipoproteidų (DTLP), lytinių hormonų surišančio globulino (SHBG) svyravimai, KMI, juosmens ir klubų santykis, gali didinti GD, hipertenzijos, prieššlaikinio gimdymo ir kitų akušerinių komplikacijų riziką. Todėl svarbu tinkamos prevencinės priemonės ir kontrolė: ankstyva patikra, dieta, fizinis aktyvumas, metformino, mioinozitolio vartojimas [35–37].

## Išvados

1. Gestacinis diabetas yra viena dažniausių nėštumo patologijų. Lietuvoje GD diagnozuojamas penktadaliui nėščiųjų. Ši būklė turi didelę įtaką motinos ir vaisiaus sveikatai tiek nėštumo metu, tiek vėliau moters ir vaiko gyvenimui, todėl būtina skirti ypatingą dėmesį jos prevencijai ir kontrolei.

2. Gestacinio diabeto išsivystymui įtakos turi ne tik nėštumo fiziologija ir didelės rizikos veiksniai, tačiau ir būklės,

susijusios su angliavandenių apykaitos sutrikimo rizika. Dales šių veiksnių galima išvengti.

3. Sveika gyvensena – subalansuota mityba ir fizinis aktyvumas prieš nėštumą ir jo metu gali reikšmingai sumažinti gestacinio diabeto riziką.

## Rekomendacijos profilaktikai

Sveika gyvensena. Pacientėms, kurių didesnė rizika susirgti GD, ypač turinčioms antsvorio ar nutukusioms, anksčiau sirgusioms nėščiųjų diabetu, rekomenduojama subalansuota dieta. Pirmenybė teikiama vaisiams, daržovėms, nesmulkintiems grūdams ir žuviai. Mažai raudonos ir perdirbtos mėsos, rafinuotų grūdų ir riebių pieno produktų. Kartu skiriama mankšta [38,39]. Pagrindinis tikslas ir rekomendacija – numesti svorio prieš nėštumą. Naujausių tyrimų duomenimis, sveikas gyvenimo būdas riziką susirgti GD sumažina apie 20 procentų [40].

## Literatūra

- Omazić J, Viljetić B, Ivić V, Kadivnik M, Zibar L, Müller A, et al. Early markers of gestational diabetes mellitus: What we know and which way forward? *Biochemia Medica* 2021;31. <https://doi.org/10.11613/BM.2021.030502>
- Sud. Basys, V., Drazdienė, N., Ramašauskaitė, D., Liubšys A., Isakova, J. Gimimų medicininiai duomenys 2023 m. Vilnius: Higienos institutas, 2024. <http://www.hi.lt/sveikatos-statistikos-leidiniai/#--gimimu-medicininiai-duomenys>.
- Stewart ZA. Gestational diabetes. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2020;30(3):79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.12.005>
- Miller C, Lim E. The risk of diabetes after giving birth to a macrosomic infant: data from the NHANES cohort. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2021;7(1):12. <https://doi.org/10.1186/s40748-021-00132-8>
- Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(6):576.e1-576.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.06.069>
- ACOG Practice Bulletin No.190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(2):e49-64. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002501>
- Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal Weight Gain in Women Who Develop Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology* 2012;119(3):560-5. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31824758e0>
- Abraitis, V., Arlauskienė, A., Bažušytė, L., ir kt. Nėščiųjų diabetas. Metodika. Vilnius: 2014 (2019 m. redakcija).
- Your responsibility. 2023. <https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions>

10. Iman AEH, Huniadi A, Sandor M, Zaha IA, Rotar I, Iuhas C. Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus in Romania: Maternal and Fetal Outcomes. *Medicina (Lithuania)* 2025;61(2).  
<https://doi.org/10.3390/medicina61020194>
11. Bar-Zeev YPM, Haile ZTPM, Chertok IAPMSN. Association Between Prenatal Smoking and Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology* 2020;135(1):91-99.  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003602>
12. Kim MK, Han K, You SY, Kwon HS, Yoon KH, Lee SH. Prepregnancy smoking and the risk of gestational diabetes requiring insulin therapy. *Sci Rep* 2020;10(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-70873-7>
13. Leng J, Wang P, Shao P, Zhang C, Li W, Li N, et al. Passive smoking increased risk of gestational diabetes mellitus independently and synergistically with prepregnancy obesity in Tianjin, China. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33(3).  
<https://doi.org/10.1002/dmrr.2861>
14. Vaajala M, Liukkonen R, Ponkilainen V, Kekki M, Mattila VM, Kuitunen I. Previous induced abortion or miscarriage is associated with increased odds for gestational diabetes: a nationwide register-based cohort study in Finland. *Acta Diabetol* 2023;60(6):845-9.  
<https://doi.org/10.1007/s00592-023-02047-6>
15. Zhao Y, Zhao Y, Fan K, Jin L. Association of History of Spontaneous or Induced Abortion with Subsequent Risk of Gestational Diabetes. *JAMA Netw Open* 2022;5(3).  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0944>
16. Wang H, Guo X, Song Q, Su W, Meng M, Sun C, Li N, Liang Q, Qu G, Liang M, Ding X, Sun Y. Association between the history of abortion and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Endocrine* 2023;80(1):29-39.  
<https://doi.org/10.1007/s12020-022-03246-x>
17. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: The linking mechanism and the complications. *Archives of Medical Science* 2017;13(4):851-63.  
<https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928>
18. Wolf M, Sandler L, Hsu K, Karen Vossen-Smirnakis BA, Ecker JL, Thadhani R. First-Trimester C-Reactive Protein and Subsequent Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(3):819-24.  
<https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.819>
19. Alamolhoda SH, Yazdkhasti M, Namdari M, Zakariayi S jafar, Mirabi P. Association between C-reactive protein and gestational diabetes: a prospective study. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* 2020;40(3):349-53.  
<https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1631767>
20. Wang W, Li M, Huang T, Fu Q, Zou L, Song B, et al. Effect of nighttime sleep duration and midday napping in early pregnancy on gestational diabetes mellitus. *Sleep and Breathing* 2021;25(1):487-92.  
<https://doi.org/10.1007/s11325-020-02076-3>
21. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, Nerenberg K, Featherstone R, Sebastianski M, et al. The impact of occupational shift work and working hours during pregnancy on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2019;221:563-76.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.051>
22. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High Prevalence of Gestational Diabetes in Women from Ethnic Minority Groups. *Diabetic Medicine* 1992;9(9):820-5.  
<https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1992.tb01900.x>
23. Your responsibility. 2024. <https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions>
24. Wan CS, Nankervis A, Teede H, Aroni R. Priorities to improve woman-centred gestational diabetes mellitus care: A qualitative study to compare views between clinical and consumer end-users. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2023;36(5):1636-48.  
<https://doi.org/10.1111/jhn.13191>
25. Fischer S, Morales-Suárez-Varela M. The Bidirectional Relationship between Gestational Diabetes and Depression in Pregnant Women: A Systematic Search and Review. *Healthcare (Switzerland)* MDPI 2023;11.  
<https://doi.org/10.3390/healthcare11030404>
26. Dandjinou M, Sheehy O, Bérard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: A nested case-control study. *BMJ Open* 2019;9(9).  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025908>
27. Moosazadeh M, Bahar A, Sarhangi RY, Aarabi M, Khademloo M. Relationship between hypothyroidism and gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* 2023;28(1):29-33.  
<https://doi.org/10.1080/16089677.2022.2109856>
28. Toulis KA, Stagnaro-Green A, Negro R. Maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Endocrine Practice* 2014;20:703-14.  
<https://doi.org/10.4158/EP13440.RA>
29. Jia M, Wu Y, Lin B, Shi Y, Zhang Q, Lin Y, et al. Meta-analysis of the association between maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2019;144:239-47.  
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12751>
30. Mohammadi M, Khedmati Morasae E, Maroufizadeh S, Almasi-Hashiani A, Navid B, Amini P, et al. Assisted reproductive technology and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Middle East Fertility Society Journal* 2020;25.  
<https://doi.org/10.1186/s43043-020-0018-6>
31. Bosdou JK, Anagnostis P, Goulis DG, Lainas GT, Tarlatzis BC, Grimbizis GF, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*

- Update 2020;26(4):514-44.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa011>
32. Quan W, Zeng M, Jiao Y, Li Y, Xue C, Liu G, et al. Western Dietary Patterns, Foods, and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Advances in Nutrition* 2021;12(4):1353-64.  
<https://doi.org/10.1093/advances/nmaa184>
  33. Lamyian M, Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Moghaddam Banaem L, Goshtasebi A, Azizi F. Pre-Pregnancy Fast Food Consumption Is Associated with Gestational Diabetes Mellitus among Tehranian Women. *Nutrients* 2017;9(3):216.  
<https://doi.org/10.3390/nu9030216>
  34. Lee SM, Kwak SH, Koo JN, Oh IH, Kwon JE, Kim BJ, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2019;62(2):238-48.  
<https://doi.org/10.1007/s00125-018-4779-8>
  35. Valdimarsdottir R, Vanky E, Elenis E, Ahlsson F, Lindström L, Junus K, et al. Polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus association to pregnancy outcomes: A national register-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2025;104(1):119-29.  
<https://doi.org/10.1111/aogs.14998>
  36. Quaresima P, Myers SH, Pintaudi B, D'Anna R, Morelli M, Unfer V. Gestational diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome, a position statement from EGOI-PCOS. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025;16.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1501110>
  37. Guixue G, Yifu P, Xiaofeng T, Qian S, Yuan G, Wen Y, et al. Investigating the causal impact of polycystic ovary syndrome on gestational diabetes mellitus: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1337562>
  38. Rogozińska E, Chamillard M, Hitman GA, Khan KS, Thangaratinam S. Nutritional Manipulation for the Primary Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomised Studies. *PLoS One* 2015;10(2):e0115526.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115526>
  39. Schoenaker DAJM, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. *Diabetes Care* 2016;39(1):16-23.  
<https://doi.org/10.2337/dc15-0540>
  40. Guo X, Shu J, Fu X, Chen X, Zhang L, Ji M, et al. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression. *BJOG* 2019;126(3):311-20.  
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15467>

## RISK FACTORS OF GESTATIONAL DIABETES

S. Jočionytė, D. Žukaitė, G. Ramonienė

Keywords: gestational diabetes, risk factors, prevention, pregnancy, hormones.

### Summary

Introduction: Gestational diabetes is a complex metabolic disorder that occurs during pregnancy due to the effects of hormones that interfere with the production of insulin and its involvement in metabolism. These changes lead to elevated blood glucose levels. Gestational diabetes can be diagnosed at any time during pregnancy, but is most commonly diagnosed in the second third of pregnancy. The risk of gestational diabetes is increased not only by the physiology of pregnancy, but also by risk factors.

Aim of the study. To analyze risk factors for gestational diabetes and conditions associated with increased risk of gestational diabetes.

Subject of the study and methodology. The most recent scientific articles found in PubMed, Google Scholar, UpToDate databases were selected and analyzed.

Results. The most recent scientific literature with potential risk factors for gestational diabetes was reviewed and recommendations were made.

Correspondence to: zukaite.dominyka@gmail.com

Gauta 2025-04-17

## ĮTAMPOS ŠLAPIMO NELAIKYMO GYDYMAS POMENOPAUZINIU LAIKOTARPIU: EKSPERIMENTINIAI GYDYMO BŪDAI IR NAUJOVĖS

Izabelė Urbonaitė<sup>1</sup>, Greta Tamulevičiūtė<sup>1</sup>, Justinas Rimkus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Akušerijos ir ginekologijos klinika

**Raktažodžiai:** įtampos šlapimo nelaikymas, menopauzė, PRP terapija, neabliacinė transuretrinė lazerio terapija, CO<sub>2</sub> lazeris, TAS-303, LiESWT, prevencija.

### Santrauka

Tikslas. Apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą, nagrinėjančią įtampos šlapimo nelaikymo pomenopauzėje etiologiją, rizikos veiksnius ir naujus bei eksperimentinius gydymo metodus.

Metodai. Mokslinės literatūros paieška, atranka ir analizė. Išanalizuota 12 straipsnių, atitikusių atrankos kriterijus. Rezultatai. ŠN pomenopauziniu laikotarpiu paveikia daugiau nei pusę moterų ir dažniausiai yra susijęs su estrogenų kiekio sumažėjimu, kuris lemia urogenitalinių audinių atrofiją, elastingumo praradimą bei dubens dugno raumenų silpnėjimą. Dažniausiai pasitaikanti forma – įtampos šlapimo nelaikymas, kuris pasireiškia fizinio krūvio metu ir skirstomas į tris stadijas pagal simptomų sunkumą.

Išvados. ŠN gydymas turėtų prasidėti konservatyviais metodais, tokiais kaip farmakoterapija (estrogenai, adrenerginiai vaistai), fizioterapija, elgesio terapija. Jei šie metodai neveiksmingi, taikomas chirurginis gydymas, dažniausiai pošlaplinio raiščio implantacija (angl. tension-free vaginal tape, TVT) ar kolposuspensija. Alternatyvūs ir nauji gydymo metodai, tokie kaip PRP terapija, neabliacinė lazerio terapija, TAS-303 vaistas bei smūginių bangų terapija (LiESWT) rodo perspektyvius rezultatus, tačiau jų ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas dar nėra galutinai įrodytas. Rekomenduojamas atsakingas jų taikymas, individualiai įvertinus pacientės būklę.

### Įvadas

Vienas dažniausių ŠN tipų pomenopauzėje – įtampos šlapimo nelaikymas (IŠN), kuris kai kurių autorių teigimu sudaro net iki 88 % visų atvejų. Jam būdingas nevalingas

šlapimo pratekėjimas fizinio krūvio metu, kai padidėja intraabdominalinis spaudimas – kosint, čiaudint, juokiantis, keliant sunkius daiktus ar sportuojant. ĮŠN vystymuisi įtakos turi gimdymas, hormoniniai pokyčiai, dubens organų nusileidimas bei chirurginės intervencijos. ĮŠN skirstomas į tris stadijas pagal simptomų pasireiškimo intensyvumą ir fizinį krūvį, kuris jį sukelia [1].

Estrogenų kiekio sumažėjimas šiuo laikotarpiu daro didelę įtaką urogenitalinės sistemos struktūrų (šlapimo pūslės, šlaplės, dubens dugno raumenų) būklei – mažėja audinių elastingumas, atsiranda atrofinių pakitimų, silpnėja atraminė funkcija [2]. Pomenopauziniu laikotarpiu ŠN paveikia daugiau nei 50% moterų ir yra svarbi socialinė problema [1,3]. ŠN yra vienas iš pagrindinių genitourinarinio menopauzės sindromo (GMS) simptomų, kurį sukelia sumažėjęs estrogeno kiekis [4].

Nors konservatyvūs metodai – farmakoterapija, elgesio pokyčiai ir fizioterapija išlieka pagrindine įtampos šlapimo nelaikymo (IŠN) gydymo pradžia, jų veiksmingumas priklauso nuo ligos stadijos ir individualių pacienčių ypatumų. Farmakoterapija apima estrogenus ir adrenerginius preparatus, gerinančius audinių elastingumą [5]. Elgesio terapija rekomenduoja gyvenimo būdo pokyčius, tokius kaip kūno svorio kontrolė, kofeino ir alkoholio vartojimo mažinimas, bei šlapimo pūslės treniravimas [6]. Fizioterapija, ypač dubens dugno raumenų elektrinė stimuliacija ir grįžtamojo ryšio treniruotės, taip pat yra efektyvios [7].

Chirurginis gydymas taikomas tik tada, kai konservatyvios priemonės neveiksmingos. Vis dėlto, pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama inovatyviems, mažiau invazyviems ir individualizuotiems sprendimams. Atsižvelgiant į augantį saugaus ir efektyvaus gydymo poreikį, šiame straipsnyje aptariamos naujausios IŠN gydymo galimybės pomenopauziniu laikotarpiu.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą, nagrinėjančią įtampos šlapimo nelaikymo pomenopauzėje

etiologiją, rizikos veiksnius ir naujus bei eksperimentinius gydymo metodus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška, atranka ir analizė. Nagrinėta mokslinė literatūra iš PubMed duomenų bazės. Atrinkti ne senesni nei 10 metų straipsniai, kurių nemokamai prieinamas visas tekstas, parašyti anglų kalba, nagrinėjantys naujausius įtampos ŠN gydymo metodus. Į pagalbą buvo pasitelkti raktažodžiai anglų kalba: įtampos šlapimo nelaiškymas, menopauzė, PRP terapija, neabliacinė transuretrinė lazerio terapija, CO<sub>2</sub> lazeris, TAS-303, LiESWT, prevencija.

### Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

**Trombocitais papildytos plazmos terapija, PRP.** PRP gaunama iš paciento kraujo, žinoma savo regeneracinėmis savybėmis, nes joje gausu augimo faktorių ir citokinų. Tai yra minimaliai invazyvi alternatyva chirurgijai. Gydymas atliekamas leidžiant paciento trombocitus į šlaplės sfinkterį, siekiant skatinti audinių atsinaujinimą ir sustiprinti raumenų skaidulas. Pacientai gali pastebėti pagerėjusią šlapimo pūslės kontrolę ir sumažėjusį diskomfortą, susijusį su įtampos ŠN. Terapinis PRP poveikis išlieka iki 12 mėnesių daugumai pacientų, kurie teigiamai reagavo į gydymą. Tačiau kai kurie tyrimai rodo, kad PRP gali turėti ilgalaikį poveikį, o pagerėjimas išlieka iki 24 mėnesių po gydymo [8].

**Neabliacinė transuretrinė lazerio terapija (Er:YAG / CO<sub>2</sub>).** Neabliacinė Er:YAG lazerio terapija veikia stimuliuodama kolageno gamybą ir audinių stangrėjimą aplink šlaplę ir makšties sienes. Tai minimaliai invazyvi, neįtraukianti ambulatoriškai atliekama procedūra. Slovėnijoje buvo atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti neabliacinės Er:YAG lazerio terapijos veiksmingumą ir saugumą, gydant įtampos ŠN bei gerinant seksualinį pasitenkinimą. Moterys buvo suskirstytos į dvi grupes: lazerio intervencijos grupę ir placebo. Po 3 mėnesių rezultatai lazerio grupėje buvo reikšmingai geresni nei placebo. 21 % lazeriu gydytų moterų po gydymo visiškai nebesiskundė nevalingu šlapimo tekėjimu, kai tuo tarpu placebo grupėje – tik 4 %. Nė vienai pacientei nepasireiškė rimtų šalutinių reiškinių, gydymas buvo gerai toleruojamas. Neabliacinė Er:YAG lazerio terapija reikšmingai pagerino įtampos ŠN simptomų poveikį gyvenimo kokybei ir seksualinei funkcijai priešmenopauzinių moterų grupėje, lyginant su placebo grupe. Tai perspektyvi, saugi, minimaliai invazinė gydymo alternatyva įtampos ŠN gydyti. Šis gydymo metodas vis dar tiriamas, nes nėra ilgalaikių veiksmingumą ir saugumą įrodančių tyrimų [9]. Reikalingi ir postmenopauzinio amžiaus moterų tyrimai, kad būtų tikamai įvertintas gydymo efektyvumas.

**CO<sub>2</sub> lazeris.** CO<sub>2</sub> lazerio terapija yra perspektyvus įtam-

pos ŠN gydymo pasirinkimas. Ši terapija apima aukštos energijos CO<sub>2</sub> lazerio naudojimą, kuris stimuliuoja kolageno gamybą makšties audiniuose, o tai padeda sustiprinti dubens dugno raumenis ir pagerinti šlapimo pūslės kontrolę. Procedūra yra minimaliai invazinė ir gali būti atliekama gydytojo kabinete, nereikalauja hospitalizacijos ir pacientės gali grįžti į kasdienę veiklą per kelias dienas. Kitas privalumas – CO<sub>2</sub> lazerio terapija yra gana neskausminga, jos maža komplikacijų rizika. Neseniai atlikta metaanalizė, kurioje buvo išnagrinėti 25 tyrimai su beveik 1 150 pacienčių, parodė palankų makšties CO<sub>2</sub> lazerio terapijos poveikį įvairiems GMS simptomams, tokiems kaip makšties sausumas, niežėjimas, deginimas, taip pat dispareunija bei dizurija. Lazerio terapijos saugumas ir veiksmingumas išlieka neaiškūs ir nepagrįsti įrodymais [10].

**TAS-303.** TAS-303 – naujas vaistas įtampos ŠN gydymui, kuris veikia kaip selektyvus noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius ir nesukelia šalutinio poveikio centrinei nervų sistemai. Japonijoje buvo atliktas klinikinis tyrimas įvertinti šio vaisto gydomąjį veiksmingumą ir saugumą moterims, kurios serga įtampos ŠN. Tyrimo rezultatai parodė, jog TAS-303 (18 mg vieną kartą per dieną) buvo veiksmingesnis nei placebo gydant įtampos ŠN ir turėjo tinkamą saugumo profilį. Šio vaisto privalumai – mažina šlapimo pratekėjimo epizodus be pykinimo ir nuovargio [11].

**Mažo intensyvumo ekstrakorporinė smūginė bangų terapija** (angl. low intensity extracorporeal shockwave therapy, LiESWT). Ekstrakorporinė smūginė banga – tai išilginė akustinė banga, keliaujanti per žmogaus audinius. Mažo intensyvumo ekstrakorporinė smūginė bangų terapija gali sukelti vietinį uždegimą, skatinti kraujagyslių augimą, kamieninių ląstelių migraciją, ląstelių regeneraciją bei sumažinti oksidacinį stresą, taip pagerindama kraujotaką ir audinių gijimą. Visa tai prisideda prie dubens dugno funkcijos atkūrimo ir įtampos ŠN simptomų mažėjimo. Taivane buvo atliktas atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 60 moterų, nuo 20 iki 75 metų, sergančių įtampos ŠN, kurios atsitiktine tvarka buvo suskirstytos į dvi grupes: vienai grupei taikyta LiESWT terapija kartą per savaitę 4 savaites, kitai - 8 savaites. Gydymo sritis – vidurinė šlaplės dalis, įskaitant vidurinę, kairę ir dešinę lytinių lūpų pusę. Kita grupė gavo placebo LiESWT (be energijos perdavimo). Įklotas testas buvo naudojamas vertinant nevalingą šlapimo nutekėjimą fizinės veiklos metu. 4 savaitžių LiESWT terapija žymiai sumažino šlapimo nutekėjimą pagal įklotą testą, palyginti su placebo grupe, o 8 savaitžių terapija dar labiau sumažino šlapimo nutekėjimą. Pagerėjimas buvo reikšmingas ir išliko net 6 mėnesius po gydymo. Visos tyrimo dalyvės gerai toleravo LiESWT, nebuvo nustatyta jokių reikšmingų nepageidaujamų reakcijų. Šis tyrimas parodė, kad 8 savaitžių

LiESWT terapija sumažino įtampos ŠN simptomus fizinio aktyvumo metu, sumažino šlapimo nutekėjimą ir pagerino gyvenimo kokybę. Tyrimo rezultatai parodė, kad LiESWT gali būti naujas, alternatyvus, neinvazinis įtampos ŠN gydymo metodas. Nepaisant tyrimuose stebimo pagerėjimo, gydymo efektyvumas išlieka iki 6 mėnesių (kai kurioms moterims kiek ilgiau), tačiau kol kas nėra duomenų, jog efektyvumas truktų ilgiau nei 1 metus. Manoma, jog siekiant išlaikyti terapinį efektą, reikalingas pakartotinis gydymas, bet šiuo metu vaistas vis dar tiriamas ir jo skyrimas nėra patvirtintas [12].

### Išvados

1. Individualizuotas požiūris į gydymą, atsižvelgiant į pacientės specifinius sveikatos veiksnius, tokius kaip amžius, svoris, gretutinės ligos, genetiniai veiksniai ir gyvenimo būdas, yra labai svarbus ir leidžia pritaikyti gydymo metodus kiekvienai pacientei, kad būtų pasiekta didžiausia nauda.

2. Pirmiausia turėtų būti naudojami patvirtinti konservatyvūs bei chirurginiai gydymo metodai, o eksperimentinius ar naujus metodus verta svarstyti tik tada, kai įprastas gydymas neduoda laukiamų rezultatų.

3. Alternatyvūs metodai (PRP terapija, neabliacinė transuretrinė lazerio terapija, TAS-303 vaistas, mažo intensyvumo ekstrakorporinė smūginė bangų terapija) dar neturi ilgalaikio veiksmingumo ir saugumo įrodymų, todėl jų taikymas turėtų būti atsakingai svarstomas tik individualiai įvertinus paciento būklę.

### Literatūra

- Kołodźńska G, Zalewski M, Rozek-Piechura K. Urinary incontinence in postmenopausal women - Causes, symptoms, treatment. *Przegląd Menopauzalny* 2019;18:46-50. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.84157>
- Allafi AH, Al-Johani AS, Babukur RM, Fikri J, Alanazi RR, Ali SDMH, et al. The Link Between Menopause and Urinary Incontinence: A Systematic Review. *Cureus* 2024;16(10):e71260. <https://doi.org/10.7759/cureus.71260>
- Russo E, Caretto M, Giannini A, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, et al. Management of urinary incontinence in postmenopausal women: An EMAS clinical guide. *Maturitas* 2021;143:223-30. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.09.005>
- Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016;215:704-11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.045>
- Bertotto A, Schwartzman R, Uchôa S, Wender MCO. Effect of electromyographic biofeedback as an add-on to pelvic floor muscle exercises on neuromuscular outcomes and quality of life in postmenopausal women with stress urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn* 2017;36(8):2142-7. <https://doi.org/10.1002/nau.23258>
- Al-Dossari R, Kalra M, Adkison J, Nguyen BM. Non-Surgical Management of Urinary Incontinence. *Journal of the American Board of Family Medicine* 2024;37:909-18. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2023.230471R1>
- Alouini S, Memic S, Couillandre A. Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence with or without Biofeedback or Electrostimulation in Women: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph19052789>
- Pourebrahimi A, Khalili A, Behzadi S, Eftekhari B, Reyhani H, Larijani A, et al. Platelet-rich plasma for treatment of female stress urinary incontinence. *International Urology and Nephrology* 2025;57(2):313-321. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04229-9>
- Blaganje M, Ščepanović D, Žgur L, Verdenik I, Pajk F, Lukanović A. Non-ablative Er:YAG laser therapy effect on stress urinary incontinence related to quality of life and sexual function: A randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2018;224:153-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.038>
- Hafidh B, Baradwan S, Latifah HM, Gari A, Sabban H, Abduljabbar HH, et al. CO2 laser therapy for management of stress urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Advances in Urology* 2023;15:17562872231210216. <https://doi.org/10.1177/17562872231210216>
- Takahashi S, Kato K, Yokoyama O, Takei M, Gotoh M. Efficacy and Safety of TAS-303 in Female Patients with Stress Urinary Incontinence: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Urology* 2024;212(2):267-79. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004024>
- Lin KL, Chueh KS, Lu JH, Chuang SM, Wu BN, Lee YC, et al. medicina Low Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy as a Novel Treatment for Stress Urinary Incontinence: A Randomized-Controlled Clinical Study. *Medicina (Kaunas)* 2021;57(9):947. <https://doi.org/10.3390/medicina57090947>

## TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD: EXPERIMENTAL TREATMENTS AND INNOVATIONS

I. Urbonaitė, G. Tamulevičiūtė, J. Rimkus

Keywords: Stress urinary incontinence, Menopause, PRP therapy, Non-ablative transurethral laser therapy, CO2 laser, TAS-303, LiESWT, Prevention.

Summary

This article discusses the issue of urinary incontinence (UI) du-

---

ring menopause, focusing on its etiology, risk factors, and alternative treatment options. Postmenopausal UI affects more than half of women and is most commonly associated with decreased estrogen levels, which lead to urogenital tissue atrophy, loss of elasticity, and weakening of the pelvic floor muscles. The most prevalent form is stress urinary incontinence, which occurs during physical exertion and is classified into three stages based on symptom severity. Treatment should begin with conservative approaches, such as pharmacotherapy (estrogens, adrenergic drugs), physiotherapy, and behavioral therapy. If these methods prove ineffective, surgical treatment is applied, most commonly tension-free vaginal tape (TVT)

or colposuspension. The article explores alternative and emerging treatment methods, including PRP therapy, non-ablative laser therapy, the TAS-303 medication, and low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LiESWT). While these therapies show promising results, their long-term safety and effectiveness are not yet fully established. Responsible use is recommended, with careful individual evaluation of each patient's condition.

Correspondence to: [izabele.urbonaite@stud.lsmu.lt](mailto:izabele.urbonaite@stud.lsmu.lt)

Gauta 2025-04-24

---

## MEDIKAMENTŲ SUKELTOS ŽANDIKAULIŲ OSTEONEKROZĖS GYDymo TERIPARATIDU EFEKTYVUMO ĮVERTINIMAS

Teodora Gerliakaitė, Alina Čebatariūnienė

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Odontologijos institutas*

**Raktažodžiai:** teriparatidas, medikamentų sukelta žandikaulių osteonekrozė, antirezorbcinė terapija, antirezorbciniai vaistai.

### Santrauka

Medikamentų sukelta žandikaulių osteonekrozė yra sunkiai kontroliuojama liga, kurios gydymo procesas yra nenuspėjamas. Ši liga pasireiškia, kai pacientui, kuriam buvo taikytas arba taikomas gydymas antirezorbciniais vaistais, atliekama invazyvi odontologinė procedūra ar kitaip pažeidžiamas žandikaulio kaulo vientisumas. Nors šią ligą gydo gydytojai burnos chirurgai ir gydytojai veido ir žandikaulių chirurgai, literatūroje randama informacijos apie tarpdalykinį šios ligos gydymą, įtraukiant gydytojus endokrinologus. Literatūroje rašoma, jog derinant vietinį ir sisteminį medikamentų sukeltos žandikaulių osteonekrozės gydymą, gaunami geresni rezultatai.

### Įvadas

Medikamentų sukelta žandikaulių osteonekrozė apibūdinama kaip ilgiau nei aštuonias savaites išliekantis atviras kaulas arba kaulas, kurį galima zonuoti per burnos ertmės arba už burnos ertmės esančią fistulę veido-žandikaulių srityje. Ši patologija nustatoma pacientams, kurie gydomi arba buvo gydyti antirezorbciniais ar antiangiogeniniais vaistais ir jiems nebuvo taikytas žandikaulio spindulinis gydymas ar nustatytos akivaizdžios žandikaulio kaulo metastazės. Dažniausiai skiriami antirezorbciniai vaistai – bisfosfonatai ir denozumabas. Jie skiriami osteoporozės, Pedžeto ligos, piktybinių navikų, metastazuojančių kauluose, dauginės mielomos ar piktybinių navikų hiperkalcemijos gydymui [1]. Dėl osteoklastus slopinančio antirezorbcinių vaistų poveikio ir sutrikusios osteoklastų-osteoblastų sąveikos, medikamentų sukeltos žandikaulių osteonekrozės (MSŽO) gydymo procesas yra sudėtingas ir dažnai sunkiai prognozuojamas [2]. Siekiant sumažinti galimą šalutinį antirezorbcinių vaistų poveikį ir pagerinti medikamentų sukeltos žandikaulių os-

teonekrozės gydymą, galima naudoti teriparatidą, kurio vartojimas mažomis dozėmis siejamas su kaulų formavimusi [3]. Teriparatidas – tai hormoninis preparatas, naudojamas osteoporozės gydymui, susidedantis iš pirmųjų 34 parathormono aminorūgščių. Teriparatidas yra anabolinis kaulo metabolizmo stimulatorius. Skirtingai nuo bisfosfonatų, kurie daugiausia slopina kaulo rezorbciją, šis preparatas aktyvina osteoblastų veiklą ir skatina naujo kaulinio audinio biosintezę. Teriparatidas jungiasi prie PTH1 receptorių, inicijuodamas signalinius kelius (cAMP/PKA bei Wnt/ $\beta$ -katenino), kurie lemia intensyvesnę osteoblastų diferenciaciją ir ilgesnį jų funkcinį aktyvumą [4]. Preparatas taip pat reguliuoja RANKL/OPG santykį: pradinėje fazėje didesnė RANKL ekspresija sąlygoja fiziologinę kaulo rezorbciją, kuri paruošia mikroaplinką naujam audinio formavimuisi. Vėliau, esant OPG dominavimui, rezorbcija slopinama, o tai sudaro palankias sąlygas mineralizacijos procesams. Papildomai teriparatidas didina kalcio absorbciją plonajame žarnyne ir reabsorbciją inkstų kanalėliuose, todėl pagerėja mineralinių medžiagų biologinis prieinamumas kaulo regeneracijai [5]. Tyrimai rodo, jog teriparatidas, siekiant sumažinti kaulų lūžių riziką pacientams, sergantiems osteoporozė, yra pranašesnis nei bisfosfonatai [6].

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie teriparatido efektyvumą, gydant medikamentų sukeltą žandikaulių osteonekrozę.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška atlikta PubMed ir Google Scholar mokslinėse duomenų bazėse. Paieškos metu naudoti raktažodžiai ir jų junginiai anglų kalba: teriparatide, MRONJ treatment, MRONJ with teriparatide (teriparatidas, medikamentų sukeltos žandikaulių osteonekrozės gydymas, medikamentų sukeltos žandikaulių osteonekrozės gydymas teriparatidu). Atrinkta 13 straipsnių, kurie buvo parašyti anglų kalba ir publikuoti 2019-2025 metais.

## Tyrimo rezultatai

### Teriparatido efektyvumas, gydant medikamentų sukeltą žandikaulių osteonekrozę po danties šalinimo.

Literatūros šaltiniuose yra duomenų, jog efektyvus MSŽO gydymo būdas gali būti teriparatido skyrimas, kai MSŽO predisponuojantis veiksnys yra danties šalinimas. 2025 metais aprašytas klinikinis atvejis, kai 72 metų pacientei pasireiškė 2 stadijos MSŽO po 36 danties šalinimo procedūros. Nuo 2021 metų liepos pacientei buvo taikytas gydymas teriparatidu. Paskirtas gydymo laikotarpis – 6 mėnesiai. Vartojant teriparatidą, buvo pašalintas 37 danties implantas. 2024 metų kovo mėnesį atlikus panoraminę rentgenogramą, buvo stebimas visiškai apatinio žandikaulio alveolinio defekto pašalinimas, intraoraliai – sveika burnos gleivinė [5]. 2024 metais Pietų Korėjoje aprašyti du sėkmingi klinikiniai atvejai. Abiem atvejais MSŽO pasireiškė senyvo amžiaus pacientėms (78 bei 81 metų). 78 metų pacientei MSŽO pasireiškė dėl dantų šalinimo. Jai buvo paskirtas gydymas teriparatidu, gydymo trukmė – 16 mėnesių. Uždegimo simptomai pradėjo mažėti pirmąją medikamento vartojimo savaitę. Septintąjį teriparatido vartojimo mėnesį pacientei buvo atliktas chirurginis MSŽO gydymas. Po 11 mėnesių vaisto vartojimo buvo stebima visiška kaulo regeneracija [8]. Jungtinėje Karalystėje 2024 metais taip pat aprašytas sėkmingas MSŽO gydymo atvejis po dantų šalinimo procedūros. Šiuo klinikiu atveju MSŽO pasireiškė 81 metų pacientei. Taikytas gydymas teriparatidu, gydymo trukmė siekė 24 mėnesius. Praėjus dviem mėnesiams, intraoraliai buvo stebima sugijusi gleivinė. Po penkių-šešių mėnesių teriparatido vartojimo, kaulo defektas buvo visiškai sugijęs [9].

### Teriparatido efektyvumas, gydant medikamentų sukeltą žandikaulių osteonekrozę po dantų implantacijos.

Kai kurių literatūros šaltinių duomenys parodė jog teriparatido skyrimas gali pagerinti osteonekrozės gydymo prognozę, jei MSŽO išsivysto dėl dantų implantacijos. Anksčiau aptartu, 2024 metais Pietų Korėjoje aprašytu klinikiu atveju, 81 metų pacientei MSŽO išsivystė po dantų implantacijos. Pacientei buvo taikytas 12 mėnesių trukęs gydymas teriparatidu. Trečią teriparatido vartojimo savaitę intraoraliai stebėta sugijusi gleivinė. Antrą-ketvirtą medikamento vartojimo mėnesį radiologiškai pastebėtas naujo kaulo formavimasis [8]. Vis dėlto, trūksta daugiau literatūros, kurioje būtų aptartas teriparatido vartojimo efektyvumas, kai MSŽO predisponuojantis veiksnys buvo specifiskai dantų implantacija.

**Teriparatido efektyvumas, gydant medikamentų sukeltą žandikaulių osteonekrozę, kai nepatikslinga konkreti MSŽO priežastis.** 2020 metais Australijoje atlikto placebo kontroliuojamo atsitiktinių imčių tyrimo metu, kuriame dalyvavo 34 MSŽO sergantys pacientai, turintys 47 MSŽO pažeidimus, kurių priežastys buvo: dantų šalinimas, dantų

implantacija, netinkami dantų protezai ar kitos nepatikslingos priežastys, teriparatidas įvardijamas kaip veiksmingas bei saugus būdas gydyti MSŽO pažeidimus [10].

Tais pačiais metais Japonijoje buvo atlikta retrospektyvinė analizė. Į tyrimą įtraukti MSŽO sergantys 29 pacientai, teriparatido terapijos mediana – 14 mėnesių. Nustatyta, jog teriparatido terapija buvo veiksminga beveik 76 proc. pacientų. 66 proc. pacientų, taikant gydymą teriparatidu, buvo visiškai išgydyta MSŽO. Geresni gydymo rezultatai buvo siejami su pacientais, kurie vartojo geriamus bisfosfonatus (83 proc. sėkmė). Vartojant intraveninius bisfosfonatus, gydymo sėkmė buvo perpus mažesnė [11].

2021 metais, taip pat Japonijoje, aprašyti 27 pacientų, sergančių II-III stadijų MSŽO gydymo atvejai teriparatidu. Tyrimo metu nustatyta, jog teriparatido vartojimas žymiai sutrumpino MSŽO gydymo laikotarpį, nedidindamas komplikacijų rizikos [12].

**Gydymo teriparatidu kontraindikacijos.** Jungtinių Amerikos Valstijų maisto ir vaistų administracijos gairės nurodo, jog šis preparatas nerekomenduojamas kitoms metabolinėms kaulų ligoms, nei osteoporozė, gydyti. Jo negalima skirti pacientams, sirgusiems kaulų metastazėmis, piktybiniais skeleto navikais, arba jei jiems anksčiau buvo taikyta spindulinė terapija. Taip pat, jei nustatyta osteosarkomos paveldimumo rizika [13].

## Išvados

1. Teriparatidas galėtų būti efektyvi terapinė priemonė gydyti medikamentų sukeltą žandikaulių osteonekrozę. Klinikiniai duomenys rodo, kad šio preparato taikymas yra susijęs ne tik su klinikinių simptomų palengvėjimu, bet ir su visišku MSŽO defektų sugijimu.

2. Pacientų, kuriems taikoma teriparatido terapija, MSŽO gydymo rezultatai yra geresni ir labiau nuspėjami nei tais atvejais, kai šio vaisto jiems neskiriama.

## Literatūra

1. Kujanpää M, Vuollo V, Tiisanoja A, Laitala M, Sándor GK, Karki S. Incidence of medication-related osteonecrosis of the jaw and antiresorptive drugs in adult Finnish population. *Scientific Reports* 2025;15(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-02225-2>
2. Lee K, Kim K, Kim JY, Kim JW, Kang YH, Kim YH, Kim SJ. Mechanisms underlying Medication-Related osteonecrosis of the Jaw. *Oral Diseases* 2025;31(4):1073-1083.  
<https://doi.org/10.1111/odi.15198>
3. Vall H, Patel P, Parmar M. Teriparatide. *StatPearls - NCBI Bookshelf* 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559248/>
4. De Oliveira Puttini I, Gomes-Ferreira PHDS, de Oliveira D, Hassumi JS, Gonçalves PZ, Okamoto R. Teriparatide improves al-

- veolar bone modelling after tooth extraction in orchietomized rats. *Archives of Oral Biology* 2019;102:147-154.  
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.04.007>
5. Chen T, Wang Y, Hao Z, Hu Y, Li J. Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism. *Biochemical Pharmacology* 2021;192:114669.  
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114669>
  6. Li M, Ge Z, Zhang B, Sun L, Wang Z, Zou T, Chen Q. Correction: Efficacy and safety of teriparatide vs. bisphosphonates and denosumab vs. bisphosphonates in osteoporosis not previously treated with bisphosphonates: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Osteoporosis* 2024; 19(1).  
<https://doi.org/10.1007/s11657-024-01478-0>
  7. Singh A, Chung K, Huryn JM, Estilo CL, Farooki A, Yom SK. Teriparatide as an adjuvant therapy in the management of advanced stage medication-related osteonecrosis of the Jaw. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology and Oral Radiology* 2025;140(3):e59-e63.  
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2025.04.001>
  8. Kim R, Hong SO, Jung J, Lee M, Lee Y, Jee Y. Successful treatment of adjunctive teriparatide therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw: a report of two cases. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2024;50(5): 285-291.  
<https://doi.org/10.5125/jkaoms.2024.50.5.285>
  9. Mohamed MM, Gunasekera WM, Glew D, Bell C, Bhalla AK. Teriparatide therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw: case report and literature review. *Clinical Medicine* 2022;22(4):20-21.  
<https://doi.org/10.7861/clinmed.22-4-s20>
  10. Sim I, Borrromeo GL, Tsao C, Hardiman R, Hofman MS, Hjelle CP, Siddique M, Cook GJR, Seymour JF, Ebeling PR. Teriparatide promotes bone healing in Medication-Related Osteonecrosis of the jaw: a Placebo-Controlled, randomized trial. *Journal of Clinical Oncology* 2020;38(26):2971-2980.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.19.02192>
  11. Morishita K, Yamada S, Kawakita A, Hashidume M, Tachibana A, Takeuchi N, Ohbayashi Y, Kanno T, Yoshiga D, Narai T, Sasaki N, Shinohara H, Uzawa N, Miyake M, Tominaga K, Kodani I, Umeda M, Kurita H. Treatment outcomes of adjunctive teriparatide therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A multicenter retrospective analysis in Japan. *Journal of Orthopaedic Science* 2020;25(6):1079-1083.  
<https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.01.012>
  12. Yoshiga D, Yoshioka I, Habu M, Sasaguri M, Tominaga K. Effective ancillary role and long-term course of daily or weekly teriparatide treatment on refractory medication-related osteonecrosis of the jaw: a clinical case series. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2021; 60(5):604-609.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.10.004>
  13. U.S. Food and Drug Administration. Forteo (teriparatide) injection, for subcutaneous use: Prescribing information. 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/021318Orig1s0541bl.pdf#page=16](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021318Orig1s0541bl.pdf#page=16)

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TERIPARATIDE IN THE TREATMENT OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A LITERATURE REVIEW**

**T. Gerliakaitė, A. Čebatariūnienė**

**Keywords:** Teriparatide, medication-related osteonecrosis of the jaw, antiresorptive therapy, antiresorptive drugs.

**Summary**

Medication-related osteonecrosis of the jaw is a difficult-to-control disease, the treatment of which is an unpredictable process. This condition occurs when a patient undergoing or having undergone treatment with antiresorptive drugs undergoes an invasive dental procedure or otherwise sustains damage to the integrity of the jawbone. Although this disease is primarily treated by oral surgeons and maxillofacial surgeons, the literature also reports on interdisciplinary treatment approaches involving endocrinologists. It is described in the literature that combining local and systemic treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw results in improved treatment outcomes.

Correspondence to: [teodoragerliakaite@gmail.com](mailto:teodoragerliakaite@gmail.com)

Gauta 2025-08-20

## NAUJAUSIŲ ENDOMETRIOZĖS GYDYMO GALIMYBIŲ APŽVALGA: NEVAISINGUMO PROBLEMA

Laura Kasperiušaitė<sup>1</sup>, Ieva Radavičiūtė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,  
Skubios medicinos klinika,*

<sup>2</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas,  
Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika*

**Raktažodžiai:** endometriozė, nevaisingumas, in vitro apvaisinimas, antioksidantai, biomarkeriai.

### Santrauka

Endometriozė – tai lėtinė uždegiminė ginekologinė liga, kai endometriumo audinys išveša už gimdos ribų. Liga paveikia iki 10 % vaisingo amžiaus moterų visame pasaulyje ir yra viena iš pagrindinių nevaisingumo priežasčių. Dirbtinis apvaisinimas yra pagrindinis pasirinkimas moterims, sergančioms endometriozė, o kiaušidžių stimuliavimo metodų, kriokonservavimo ir genetinių tyrimų pažanga reikšmingai padidina sėkmės rodiklius. Personalizuoti pagalbinio apvaisinimo (ang. in vitro fertilisation, IVF) protokolai bei naujos technologijos, tokios kaip laiko sekimo vaizdai ir dirbtinis intelektas, tobulina embrionų atranką ir gydymo rezultatus. Farmakologinė terapija apima hormoninius ir priešuždegiminius preparatus, padeda valdyti endometriozę ir išsaugoti vaisingumą. Antioksidantai, tokie kaip vitaminai C ir E, cinkas, selenas, kurkuminas ir resveratrolis, mažina oksidacinį stresą ir uždegimą. Naujausi gydymo metodai, nukreipti į specifinius molekulinis kelius, bei biožymenys, teikia galimybių ankstyvai diagnostikai ir personalizuotam gydymui. Vis dėlto, reikalingi tolesni tyrimai, siekiant optimizuoti šių metodų efektyvumą ir ilgalaikį poveikį.

### Įvadas

Endometriozė yra viena iš pagrindinių moterų nevaisingumo priežasčių, paveikianti iki 10 % vaisingo amžiaus moterų visame pasaulyje. Ankstesni tyrimai parodė, kad maždaug 25–50 % nevaisingų moterų serga endometriozė, o apie 30–50 % moterų, sergančių endometriozė, yra nevaisingos [1]. Endometriozės patogenezėje vyraujantis lėtinis uždegiminis procesas, anatomiciniai pakitimai, hormonų disbalansas sutrikdo moters reprodukcinę sveikatą.

Chirurginės intervencijos šalinant sąaugas ir kiaušintakių nepraeinamumą bei hormonų terapija anksčiau buvo pagrindiniai endometriozės gydymo metodai [2]. Tačiau šie metodai dažnai neduoda pakankamo rezultato, sprendžiant su endometriozė susijusio nevaisingumo problemą. Naujausios pagalbinio apvaisinimo galimybės ir endometriozės patofiziologijos supratimas leidžia personalizuoti gydymo strategijas ir gauti palankesnius rezultatus.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti mokslinę literatūrą apie naujausius gydymo metodus, skirtus moterims, sergančioms endometriozė ir susiduriančioms su nevaisingumu.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalga atlikta naudojantis PubMed duomenų baze. Visateksčiai straipsniai buvo pasirinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai rodė, kad tyrimas atitinka šios apžvalgos tikslus. Paieškoje naudoti raktažodžiai: endometriozė, nevaisingumas, in vitro apvaisinimas, antioksidantai, biožymenys (angl. endometriosis, infertility, in vitro fertilisation, antioxidants, biomarkers).

### Tyrimo rezultatai

**Dirbtinio apvaisinimo naujovės.** Pagalbinis apvaisinimas (ang. In vitro fertilisation, IVF) tapo pagrindinis gydymo pasirinkimas moterims, susiduriančioms su endometriozės sukeltu nevaisingumu, kai chirurginis ar medikamentinis gydymas nepadeda atkurti vaisingumo. Tačiau chirurginis gydymas, po kurio atliekamas IVF su kiaušidžių stimuliacija, tinkamas tik esant minimaliai ar lengvai endometriozėi. Vidutinio sunkumo ar sunkiais ligos atvejais būtina atidžiai įvertinti kiaušidžių rezervą, nes operacija gali negrįžtamai sumažinti oocitų atsargas, sukelti randų ar išeminio pažeidimo zonas [1,5]. Dėl šios priežasties chirurginis gydymas dažnai nerekomenduojamas [3].

Kiaušidžių stimuliavimo metodų, kriokonservavimo ir genetinių tyrimų pažanga ženkliai pagerino IVF sėkmės rodiklius. Be to, endometriumo receptyvumo analizė (ang. endometrial receptivity analysis, ERA) suteikė galimybę individualizuoti embriono perkėlimo laiką, didinant implantacijos ir bendros sėkmės tikimybę [3,7].

Naujausios technologijos, tokios kaip laiko sekimo vaizdai ir dirbtinio intelekto integracija, padeda dar labiau tobulinti embrionų atranką ir pagerinti IVF rezultatus. Personalizuoti IVF protokolai, pritaikyti moterų, sergančių endometriozė, hormoninei ir uždegiminei būklei įvertinti, sulaukia vis daugiau dėmesio, tačiau reikalingi tolesni tyrimai [1,5].

**Farmakologinė terapija.** Hormoninė terapija, apimanti GnRH (gonadotropiną atpalaiduojančio hormono) agonistus (pvz., Elagolix, Letrozole), geriamuosius kontraceptikus ir progestinus, yra pagrindinė endometriozės valdymo priemonė. Nors šie vaistai veiksmingai slopina endometriozės židinius ir padeda malšinti ilgalaikį skausmą, jie taip pat laikinai slopina vaisingumą. Tačiau ilgalaikis endometriozės židinių aktyvumo slopinimas gali sulėtinti ligos progresavimą ir padėti išsaugoti vaisingumą ateityje [4].

Naujausi tyrimai rodo, kad hormoninių preparatų derinimas su antioksidantais gali būti naudingas, nes sumažina oksidacinį stresą ir uždegimą. Tai gali prisidėti prie vaisingumo išsaugojimo ir pagerinti moterų, sergančių endometriozė, gydymo rezultatus [4,6].

**Antioksidantų vaidmuo.** Dymanowska-Dyjak ir kitų publikuotame straipsnyje analizuojamas antioksidantų vaidmuo gydant nevaisingumą, susijusį su endometriozė. Antioksidacinėmis savybėmis pasižymi vitaminai, mikroelementai, natūralios medžiagos [6].

Vitaminai C ir E pasižymi gebėjimu sumažinti oksidacinio streso (OS) žymenis, tokius kaip reaktyviosios deguonies rūšys (ROS), bei sustiprinti antioksidacinių fermentų veiklą [6].

Ypač svarbūs mikroelementai yra cinkas ir selenas. Cinko trūkumas siejamas su sutrikusia kiaušialąsčių funkcija ir mažesne pagalbinio apvaisinimo sėkmės tikimybe, sergant endometriozė. Selenas, kaip antioksidacinių fermentų sudedamoji dalis, padeda palaikyti sveiką folikulogenezę ir kiaušialąsčių kokybę [6].

Natūralios medžiagos, tokios kaip kurkuminas ir resveratrolis, taip pat parodė teigiamų rezultatų. Kurkuminas mažina uždegimą, lėtina endometriozės židinių augimą ir gerina kiaušialąsčių funkciją gyvūnų modeliuose [9]. Resveratrolis pasižymi antioksidacinėmis ir priešuždegiminėmis savybėmis, gerina gimdos gleivinės kokybę ir slopina pažeidimų progresavimą. Tačiau tyrimuose su žmonėmis jo poveikis dažnai buvo vertinamas kartu su kitais gydymo metodais, todėl būtina atlikti daugiau tyrimų, siekiant įvertinti jo savaime poveikį [6].

Kitos medžiagos, tokios kaip melatoninas ir N-acetilcisteinas (NAC), taip pat veiksmingai mažina OS ir gali pagerinti vaisingumo rodiklius. Melatoninas ne tik pasižymi stipriomis antioksidacinėmis savybėmis, bet ir lėtina kiaušidžių ląstelių senėjimą. NAC rodo teigiamą poveikį mažinant endometriozės pažeidimų dydį ir gerinant nėštumo rodiklius, nors rezultatai priklauso nuo papildymo protokolų. Kofeinas Q10 (CoQ10) gali pagerinti mitochondrijų funkciją ir sumažinti pažeidimų apimtį, tačiau jo nauda kiaušialąsčių sveikatai dar nepakankamai iširta [6].

Nors antioksidantai turi didelį potencialą mažinti oksidacinį stresą ir gerinti sergančiųjų endometriozė vaisingumo rodiklius, būtina atlikti daugiau tyrimų. Tai padėtų nustatyti optimalias jų dozes, ilgalaikį poveikį bei naudą tiek atskirai, tiek kartu su kitomis terapijos rūšimis.

**Atsirandančios terapijos ir inovacijos.** Pastaruoju metu molekulinės biologijos srityje identifikuoti potencialūs biožymenys endometriozės diagnostikai ir stebėsenai. Šie biožymenys, tokie kaip mikroRNR ir uždegiminiai citokinai, gali palengvinti ankstyvą diagnozavimą ir personalizuoto gydymo planavimą. Be to, nauji terapiniai agentai yra nukreipti į specifinius molekulinis kelius, tokius kaip angiogenezės inhibitoriai ir imunomodulatoriai. Šie agentai siekia paveikti pagrindinius ligos mechanizmus ir pagerinti vaisingumo rezultatus. Tačiau tai reikalauja tolesnių tyrimų [10].

## Išvados

1. *In vitro* apvaisinimas yra veiksmingas nevaisingumą dėl endometriozės patiriančių moterų gydymo būdas. Nauji metodai, tokie kaip endometriumo receptyvumo analizė ir embrionų atrankos technologijos, reikšmingai padidina pagalbinio apvaisinimo sėkmės rodiklius.

2. Chirurginis gydymas tinka tik minimalios ar lengvos endometriozės atvejais. Vidutinio sunkumo ar sunkiais atvejais chirurgija gali sumažinti kiaušidžių rezervą, todėl dažnai rekomenduojama rinktis alternatyvias strategijas, tokias kaip tiesioginis IVF taikymas.

3. GnRH agonistai, progestinai ir kiti hormoniniai preparatai yra efektyvūs endometriozės simptomų valdymui ir ligos progresavimo sulėtinimui, tačiau jų poveikis vaisingumui yra laikinas. Jie gali būti skiriami kartu su kitais gydymo būdais, siekiant optimalių rezultatų.

4. Antioksidantai, tokie kaip vitaminai C ir E, cinkas, selenas, kurkuminas bei resveratrolis, mažina oksidacinį stresą ir uždegimą, todėl gali prisidėti prie vaisingumo išsaugojimo. Tačiau būtina atlikti daugiau tyrimų, kad būtų nustatytos optimalios jų dozės ir poveikis žmogaus organizmui.

5. Naujai identifikuoti biožymenys, tokie kaip mikroRNR ir uždegiminiai citokinai, atveria galimybes ankstyvai endometriozės diagnostikai bei personalizuotam gydymui.

Terapiniai agentai, tokie kaip angiogenezės inhibitoriai ir imunomodulatoriai, yra perspektyvūs būdai gerinti vaisingumo rezultatus ir mažinti ligos simptomus.

6. Personalizuoti gydymo protokolai, pritaikyti moterų hormoninei ir uždegiminei būklei įvertinti, yra viena iš pagrindinių ateities gydymo krypčių.

7. Reikalingi tolesni tyrimai, siekiant suprasti antioksidantų, inovatyvių terapijų ir molekulinį taikinių poveikį bei jų ilgalaikį efektyvumą gydant endometriozę ir išsaugant vaisingumą.

## Literatūra

- Lee D, Kim SK, Lee JR, Jee BC. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options. *Clin Exp Reprod Med* 2020;47(1):1-11. <https://doi.org/10.5653/cerm.2019.02971>
- Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1020827. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827>
- Coccia ME, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(10):6162. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162>
- Shi J, Tan X, Feng G, Zhuo Y, Jiang Z, Banda S, Wang L, Zheng W, Chen L, Yu D, Guo C. Research advances in drug therapy of endometriosis. *Front Pharmacol* 2023;14:1199010. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1274946>
- Santulli P, Collinet P, Fritel X, Canis M, d'Argent EM, Chaufour C, Cohen J, Pouly JL, Boujenah J, Poncelet C, Decanter C, Borghese B, Chapron C. Stratégies de prise en charge de l'infertilité en assistance médicale à la procréation dans un contexte d'endométriose, RPC Endométriose, CNGOF-HAS [Management of assisted reproductive technology (ART) in case of endometriosis related infertility: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46(3):373-375. French. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.025>
- Dymanowska-Dyjak I, Frankowska K, Abramiuk M, Polak G. Oxidative Imbalance in Endometriosis-Related Infertility-The Therapeutic Role of Antioxidants. *Int J Mol Sci* 2024;25(12):6298. <https://doi.org/10.3390/ijms25126298>
- Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, Bornsstein N, Boujenah J, Brillac T, Chabbert-Buffet N, Chaufour C, Clary N, Cohen J, Decanter C, Denouël A, Dubernard G, Fauconnier A, Fernandez H, Gauthier T, Golfier F, Huchon C, Legendre G, Loriau J, Mathieu-d'Argent E, Merlot B, Niro J, Panel P, Paparel P, Philip CA, Ploteau S, Poncelet C, Rabischong B, Roman H, Rubod C, Santulli P, Sauvan M, Thomassin-Naggara I, Torre A, Wattier JM, Yazbeck C, Bourdel N, Canis M. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018;47(7):265-274. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.06.003>
- Liu F, He L, Liu Y, Shi Y, Du H. The expression and role of oxidative stress markers in the serum and follicular fluid of patients with endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40(3):372-6.
- Boroumand S, Hosseini S, Pashandi Z, Faridi-Majidi R, Salehi M. Curcumin-loaded nanofibers for targeting endometriosis in the peritoneum of a mouse model. *J Mater Sci Mater Med* 2019;31(1):8. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6337-4>
- Pant A, Moar K, Arora TK, Maurya PK. Biomarkers of endometriosis. *Clin Chim Acta* 2023;549:117563. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117563>

## A REVIEW OF THE LATEST TREATMENT OPPORTUNITIES FOR ENDOMETRIOSIS: THE PROBLEM OF INFERTILITY

L. Kasperiušaitė, I. Radavičiūtė

Keywords: endometriosis, infertility, in vitro fertilization, antioxidants, biomarkers.

### Summary

Endometriosis is a chronic inflammatory gynecological disease characterized by the growth of endometrial tissue outside the uterus. It affects up to 10% of women of reproductive age worldwide and is a leading cause of infertility. This article explores advancements in the treatment of infertility caused by endometriosis, focusing on innovations in in vitro fertilization (IVF), pharmacological therapy, and the role of antioxidants. IVF remains a primary option for women with endometriosis-related infertility, with progress in ovarian stimulation methods, cryopreservation, and genetic testing significantly improving success rates. Personalized IVF protocols and new technologies, such as time-lapse imaging and artificial intelligence, enhance embryo selection and outcomes. Pharmacological therapy, including hormonal treatments and anti-inflammatory agents, remains essential in managing endometriosis and preserving fertility. The integration of antioxidants, such as vitamins C and E, zinc, selenium, and natural compounds like curcumin and resveratrol, shows potential for reducing oxidative stress and inflammation. Emerging therapies targeting specific molecular pathways and biomarkers, such as angiogenesis inhibitors and immunomodulators, offer promising avenues for improving diagnostic precision and therapeutic efficacy. However, further research is required to validate these approaches and optimize treatment strategies.

Correspondence to: Laura.kasperiušaitė@gmail.com

Gauta 2025-04-09

# SVEIKATOS

2025'7 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES  
IN EASTERN EUROPE

## TURINYS

### VISUOMENĖS SVEIKATA

<b>G. Kondratavičiūtė, D. Austys.</b> Tarnybos kariuomenėje įtaka fizinei ir psichinei sveikatai .....	5
<b>M. Šmigelskaitė, J. Jakštys.</b> Klinikinės trapumo skalės pritaikomumas ir vertė skubiosios pagalbos skyriuje .....	10
<b>S. Urbonienė, A. Salytė, A. Kriščiūnaitė Račė.</b> Kosmetologinių procedūrų su ferulo rūgštimi taikymas senstančios plaštakų odos priežiūrai: poveikio analizė .....	13
<b>A. Šerėnaitė, E. Zacharevskij, L. Pilipaitytė, K. Braziulis.</b> Surgical outcomes and recurrence patterns in facial mela- noma: an 8-year follow-up study .....	18

### BIOMEDICINA

<b>N. Gulbinaitė, K. Kozlovskytė, A. Šnipaitienė.</b> Rapid clinical response to IVIG in MIS-C associated with co-infection of adenovirus and chlamydia pneumoniae: a pediatric case report .....	24
<b>L. Kemežys, M. Butkus.</b> Hipotireozė su psichozės simptomais: klinikinis atvejis .....	30
<b>A. Kraulytė, G. Dadurkaitė, L. Bakšienė, U. Rimšaitė, D. Mačiulienė, A. Mačiulis.</b> IV stadijos inksto vėžio personali- zuotas gydymas: klinikinis atvejis .....	34
<b>I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė.</b> Retas gerai diferencijuotas papildinis pilvaplėvės mezotelio navikas: klini- kinis atvejis .....	38
<b>I. Grigalionytė, R. Mučaitė, P. Olekaitė, D. Burkojus, G. Jurkevičienė.</b> Su febriliu karščiavimu ir infekcija susijęs epi- lepsijos sindromas: klinikinio atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga .....	41
<b>R. Matulevičiūtė, E. Labutytė, S. Bačėnaitė, A. Musneckis.</b> Paranoidinė šizofrenija ir intelekto negalia: klinikinis atvejis .....	47
<b>A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, E. Bieliūnienė.</b> Lejomiosarkoma: diagnostikos ir gydymo galimybės. Klinikinis atve- jis .....	53

### APŽVALGA

<b>E. Gečaitė, S. Galgauskas.</b> Alstromo sindromo klinikinis pasireiškimas .....	57
<b>E. Gečaitė, S. Galgauskas.</b> Refsumo ligos klinika, diagnostikos metodai ir gydymo galimybės .....	59
<b>V. Gorevska, D. Podolskytė.</b> Širdies resinchronizacijos terapijos efektyvumą didinantys veiksniai .....	62
<b>I. Grigalionytė, G. Jankauskaitė, V. Gurskis.</b> Vaikų kokliušas – tai ne savaime praeinanti kosulio liga .....	67
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Vaikų ūminio pielonefrito gydymas antibiotikais .....	71
<b>K. Halak, Y. Mohamed, A. Gintautas.</b> Immune mediated side effects of pembrolizumab and nivolumab therapy: pathophysiology, genetic contributions and clinical significance .....	73
<b>L. Riklikas, R. Kairaitytė.</b> Arterinės hipertenzijos gydymas, diagnostika ir profilaktika šeimos gydytojo praktikoje .....	77
<b>G. Kanapienis, V. Černel.</b> Ilgai veikiančių injekcinių ir geriamųjų antipsichotikų efektyvumo palyginimas gydant ši- zofreniją .....	80

<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Kreatino papildų nauda organizmo funkcijoms .....	82
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Intrahepatinės cholangiokarcinomos gydymo ypatumai .....	84
<b>G. Kanapienis, V. Černel.</b> Naujausios Korsakovo sindromo gydymo galimybės .....	86
<b>I. Karlonas, D. Grėskienė.</b> Osteomielitas: diagnostika ir gydymo galimybės .....	88
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Priekinio kryžminio raiščio plyšimo gydymas .....	90
<b>Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė.</b> Psichoterapijos pritaikymas gydant depresiją vyresniame amžiuje .....	92
<b>E. Klimantavičiūtė, A. Pikelytė, K. Kravcovaitė.</b> Negimdinio nėštumo ankstyvoji diagnostika ir gydymas skubiosios pagalbos skyriuje .....	94
<b>E. Kravtaitė.</b> Galvos svaigimo diferencinė diagnostika šeimos gydytojo praktikoje .....	97
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Nėščiąjų intrahepatinės cholestazės gydymas .....	100
<b>M. Markauskas, I. Šragienė.</b> Fizinis aktyvumas nėštumo metu: nauda, kontraindikacijos ir rekomendacijos .....	102
<b>E. Narkevičiūtė, M. Karnickas.</b> Delyro ir demencijos diferencinė diagnostika .....	106
<b>U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė.</b> Multimodal neuromonitoring in cardiac surgery: focus on electroencephalography .....	110
<b>U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė.</b> The effect of ascorbic acid on endothelial glycocalyx alterations during cardiac surgery .....	116
<b>R. Liškauskaitė, G. Žukienė.</b> Medikamentinis policistinių kiaušidžių sindromo gydymas .....	121
<b>J. Navalinskas, E. Daukšaitė.</b> Neurobruceliozė: klinikinis pasireiškimas, diagnostika, gydymas .....	125
<b>J. Jančevskaja, A. Jakavonytė-Akstinienė, R. Stundžienė.</b> Sergančiųjų demencija saugios aplinkos veiksniai .....	128
<b>G. Sermontytė, J. Povilionytė, A. Šnipaitienė.</b> Implantuojamų elektrinių širdies prietaisų panaudojimas vaikų populiacijoje: indikacijos, komplikacijos ir iššūkiai .....	137
<b>K. Podčasinskytė, V. Tutkus.</b> Priekinio kryžminio raiščio traumų rizika moterims: didesnį pažeidžiamumą lemiančios priežastys .....	143
<b>G. Pudinskaitė, G. Čėsnaite.</b> GLP-1 receptorių agonistų poveikis širdies nepakankamumui .....	148
<b>G. Raziūnaitė, I. Butrimienė.</b> Psoriazinio artrito ligos aktyvumo vertinimo iššūkiai .....	151
<b>L. Riklikas, J. Pipiras.</b> Cukrinis diabetas: diagnostika, gydymas ir profilaktika šeimos gydytojo praktikoje .....	155
<b>K. M. Daniulaitytė, I. Rimaitė, L. Braukyla, R. Braukylienė.</b> Jaunų suaugusiųjų arterinė hipertenzija: gydymo galimybės .....	158
<b>G. Riškutė, E. Kurmilevičiūtė.</b> Riešo kanalo sindromas: rizikos veiksniai, klinika, diagnostika ir gydymo ypatumai .....	162
<b>M. Šmigelskaitė, J. Jakštytė.</b> SCAI kardiogeninio šoko klasifikacijos pritaikomumas klinikinėje praktikoje .....	164
<b>I. Radzevičiūtė, K. Čiūdaraitė, K. Stašinskas.</b> COVID – 19 pandemijos įtaka krūties vėžio prevencinei programai .....	167
<b>G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, I. Marčiukaitytė.</b> Dirgliosios žarnos sindromas pirminėje sveikatos priežiūroje .....	170
<b>G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, E. Kravtaitė.</b> Šeimos gydytojo vaidmuo planuojant nėštumą .....	174
<b>S. Jočionytė, D. Žukaitė, G. Ramonienė.</b> Gestacinio diabeto rizikos veiksniai .....	177
<b>I. Urbonaitė, G. Tamulevičiūtė, J. Rimkus.</b> Įtampos šlapimo nelaikymo gydymas pomenopauziniu laikotarpiu: eksperimentiniai gydymo būdai ir naujovės .....	182
<b>T. Gerliakaitė, A. Čebatariūnienė.</b> Medikamentų sukeltos žandikaulių osteonekrozės gydymo teriparatidu efektyvumo įvertinimas .....	186
<b>L. Kasperiškaitė, I. Radavičiūtė.</b> Naujausių endometriozės gydymo galimybių apžvalga: nevaisingumo problema .....	189

## CONTENT

### PUBLIC HEALTH

<b>G. Kondratavičiūtė, D. Austys.</b> The impact of military service on physical and mental health .....	5
<b>M. Šmigelskaitė, J. Jakštytė.</b> The applicability of the clinical frailty scale in the emergency department .....	10
<b>S. Urbonienė, A. Salytė, A. Kriščiūnaitė Račė.</b> Cosmetic procedures with ferulic acid in the care of aging dorsal hand skin: an impact analysis .....	13
<b>A. Šerėnaitė, E. Zacharevskij, L. Pilipaitytė, K. Braziulis.</b> Surgical outcomes and recurrence patterns in facial melanoma: an 8-year follow-up study .....	18

## BIOMEDICINE

<b>N. Gulbinaitė, K. Kozlovskytė, A. Šnipaitienė.</b> Rapid clinical response to IVIG in MIS-C associated with co-infection of adenovirus and chlamydia pneumoniae: a pediatric case report .....	24
<b>L. Kemežys, M. Butkus.</b> Hypothyroidism with psychiatric symptoms: a clinical case .....	30
<b>A. Kraulytė, G. Dadurkaitė, L. Bakšienė, U. Rimšaitė, D. Mačiulienė, A. Mačiulis.</b> Effective individual treatment of stage IV renal carcinoma: a clinical case .....	34
<b>I. Mikulytė, G. Sadauskaitė, I. Stundienė.</b> A rare case of well-differentiated papillary peritoneal mesothelial tumor .....	38
<b>I. Grigalionytė, R. Mučaitė, P. Olekaitė, D. Burkojus, G. Jurkevičienė.</b> Fires: case report and literature review .....	41
<b>R. Matulevičiūtė, E. Labutytė, S. Bačėnaitė, A. Musneckis.</b> Paranoid schizophrenia and intellectual disability: a clinical case .....	47
<b>A. Ramanauskaitė, M. Kaltanas, E. Bieliūnienė.</b> Leiomyosarcoma: a clinical case .....	53

## REVIEW

<b>E. Gečaitė, S. Galgauskas.</b> Alström syndrome: clinical symptomology and diagnostic criteria .....	57
<b>E. Gečaitė, S. Galgauskas.</b> Refsum disease: clinics, diagnostic methods and treatment options .....	59
<b>V. Gorevska, D. Podolskytė.</b> Factors that increase the effectiveness of cardiac resynchronisation therapy .....	62
<b>I. Grigalionytė, G. Jankauskaitė, V. Gurskis.</b> Pertussis in children is not a cough disease that goes away on its own .....	67
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children .....	71
<b>K. Halak, Y. Mohamed, A. Gintautas.</b> Immune mediated side effects of pembrolizumab and nivolumab therapy: pathophysiology, genetic contributions and clinical significance .....	73
<b>L. Riklikas, R. Kairaitytė.</b> Treatment, diagnostics and prevention of arterial hypertension in family practice .....	77
<b>G. Kanapienis, V. Černel.</b> Comparison of the effectiveness of long-acting injectable and oral antipsychotics in the treatment of schizophrenia .....	80
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> The benefits of creatine supplements for body functions .....	82
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma .....	84
<b>G. Kanapienis, V. Černel.</b> The newest Korsakoff syndrome treatment options .....	86
<b>I. Karlonas, D. Grėskienė.</b> Osteomyelitis: diagnostic and treatment options .....	88
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Treatment of anterior cruciate ligament rupture .....	90
<b>Ž. Kazlauskaitė, R. Viliūnienė.</b> Psychotherapy is an effective method for treating depression in older adults .....	92
<b>E. Klimantavičiūtė, A. Pikelytė, K. Kravcovaitė.</b> Early recognition and management of ectopic pregnancy in the emergency department .....	94
<b>E. Kravtaitė.</b> Differential diagnosis of dizziness in the practice of a family physician .....	97
<b>A. Maciulevičius, D. Naudužaitė.</b> Treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy .....	100
<b>M. Markauskas, I. Šragienė.</b> Physical activity during pregnancy: benefits, contraindications and recommendations..	102
<b>E. Narkevičiūtė, M. Karnickas.</b> Differential diagnosis between delirium and dementia .....	106
<b>U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė.</b> Multimodal neuromonitoring in cardiac surgery: focus on electroencephalography .....	110
<b>U. Valūnaitė, E. Nausevič, J. Andrėjaitienė.</b> The effect of ascorbic acid on endothelial glycocalyx alterations during cardiac surgery .....	116
<b>R. Liškauskaitė, G. Žukienė.</b> Pharmacological treatment of polycystic ovary syndrome .....	121
<b>J. Navalinskas, E. Daukšaitė.</b> Neurobrucellosis: clinical manifestation, diagnosis, treatment .....	125
<b>J. Jančevskaja, A. Jakavonytė-Akstinienė, R. Stundžienė.</b> Factors contributing to a safe environment for people with dementia: a review of the literature .....	128
<b>G. Sermontytė, J. Povilionytė, A. Šnipaitienė.</b> Use of cardiac implantable electronic devices in pediatric population: indications, complications and challenges .....	137
<b>K. Podčašinskytė, V. Tutkus.</b> Acl injury risk in female athletes: what increases their vulnerability? .....	143
<b>G. Pudinskaitė, G. Čėsnaitė.</b> GLP-1 receptor agonist impact on heart failure .....	148
<b>G. Raziūnaitė, I. Butrimienė.</b> Challenges in assessing disease activity in psoriatic arthritis. literature review .....	151
<b>L. Riklikas, J. Pipiras.</b> Diabetes mellitus: diagnostics, treatment and prevention in family medicine .....	155
<b>K. M. Daniulaitytė, I. Rimaitė, L. Braukyla, R. Braukylienė.</b> Arterial hypertension among young adults: treatment	

---

guidelines .....	158
<b>G. Riškutė, E. Kurmilevičiūtė.</b> Carpal tunnel syndrome: risk factors, clinical presentation, diagnosis and treatment features .....	162
<b>M. Šmigelskaitė, J. Jakštytė.</b> The applicability of the SCAI cardiogenic shock classification in clinical practice .....	164
<b>I. Radzevičiūtė, K. Čiūdaraitė, K. Stašinskas.</b> The impact of the COVID-19 pandemic on the breast cancer prevention program .....	167
<b>G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, I. Marčiukaitytė.</b> Irritable bowel syndrome in primary care .....	170
<b>G. Šoblevičiūtė, G. Petrauskaitė, E. Kravtaitė.</b> Family planning: the role of the family physician in the preconception period .....	174
<b>S. Jočionytė, D. Žukaitė, G. Ramonienė.</b> Risk factors of gestational diabetes .....	177
<b>I. Urbonaitė, G. Tamulevičiūtė, J. Rimkus.</b> Treatment of stress urinary incontinence in the postmenopausal period: experimental treatments and innovations .....	182
<b>T. Gerliakaitė, A. Čebatariūnienė.</b> Evaluation of the effectiveness of teriparatide in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw .....	186
<b>L. Kasperiušaitė, I. Radavičiūtė.</b> A review of the latest treatment opportunities for endometriosis: the problem of infertility .....	189

---

